



# Revista Latinoamericana de Perinatología

Órgano Oficial de

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

World Association of Perinatal Medicine (WAPM)

Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)

ISSN print: 1390-8480

ISSN online: 1390-8499

Rev. Latin. Perinat. 2020, 23 (3)

Founded in 1982

## ESPECIAL COVID-19

### MENSAJE DE LOS EDITORES

Actitud académica conjunta en tiempos de COVID-19

### 1.- ARTÍCULOS POR INVITACIÓN

Evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19

Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo

Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2

Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19

Inteligencia Artificial y Obstetricia Perinatal en la era de COVID-19

Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19: la teleconsulta

Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante pandemia COVID-19

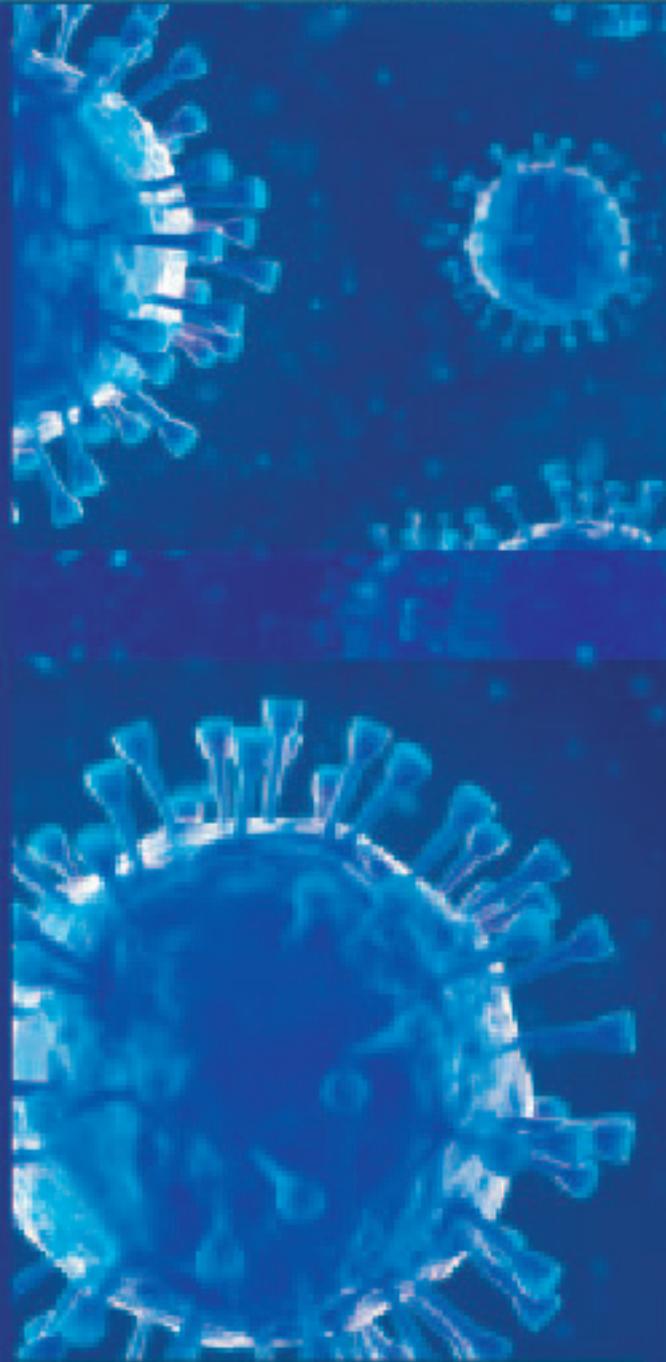
### 2.-REPORTES DE CASOS

Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19

Transmisión vertical COVID-19

Controversia en la atención del nacimiento de gemelos en paciente COVID-19 positivo

Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple



Indexed in:

Latindex; World Association of Medical Editors;  
National Library of Medicine; Centro Latinoamericano de Información Científica; Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos;  
Biblioteca Regional de Medicina.



# XIII CONGRESO PERINATOLOGÍA: MITOS Y REALIDADES EN LA ERA DIGITAL

SOCIEDAD DOMINICANA DE MEDICINA PERINATAL  
II CONGRESO SOCIEDAD DOMINICANA DE MEDICINA MATERNO FETAL



Del 10 al 13 de  
diciembre, 2020

## TEMAS

- Prematuridad desde lo antiguo hasta la actualidad
- Enfermedades de la madre y del feto
- Mortalidad perinatal el gran reto de hoy
- Sobrevivencia del recién nacido infectado
- Investigación. Tecnología Pre y Postnatal
- Origen Fetal de las enfermedades crónicas del adulto
- Epigenética
- Nuevas medidas de Resucitación Neonatal
- Aplicaciones de atención de lo viejo a lo nuevo
- Certificación de medición de cuello FMF
- Simposio FIGO de prematuridad
- Buenas prácticas en la atención del RN
- Cardiología Intervencionista en neonatología
- Anticoncepción. Nuevas perspectivas
- Inmunización
- Investigación en Perinatología
- Medicina Legal
- Psicología Perinatal. Lactancia y Apego



**XXIII Congreso**  
Latinoamericano  
de Obstetricia y Ginecología  
Asunción, Paraguay  
del 25 al 29 de abril 2021

Organizado por:



**FLASOG**

¡APUNTE  
LA FECHA  
EN SU  
AGENDA!

[www.flasog2020.com](http://www.flasog2020.com)

#flasog2020

# FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE ASOCIACIONES DE MEDICINA PERINATAL (FLAMP)

## CONSEJO EJECUTIVO

### MIEMBROS FUNDADORES

Dr. Samuel Karchmer (México)  
Dr. Dalton Ávila Gamboa (Ecuador)  
Dr. Carlos Suárez Lavayen (Bolivia)  
Dr. Luis Carlos Jiménez (Colombia)  
Dr. Francisco Klein (Chile)  
Dr. Carlos Ávila Gamboa (Ecuador)  
Dr. Roberto Cassis (Ecuador)  
Dr. Ernesto Díaz del Castillo (México)  
Dr. Guillermo Vasconcelos (México)  
Dr. Pedro Ponce Carrizo (Panamá)  
Dr. Manuel González del Riego (Perú)  
Dr. Luis Grullón (Rep. Dominicana)  
Dr. Saul Kizer (Venezuela)

### PAST PRESIDENTES

Dr. Samuel Karchmer  
Dr. Dalton Ávila Gamboa  
Dr. José Garrido  
Dr. Marcelo Zugaib  
Dr. Arnaldo Acosta  
Dr. Soubhi Kahhale

### PRESIDENTES FILIALES

Dra. Yolanda Grullón (Rep. Dominicana)  
Dr. Byron Arana (Guatemala)  
Dr. Joaquín Bustillos (Costa Rica)  
Dr. Pedro Ponce (Panamá)  
Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)  
Dr. Gustavo Vásquez (Colombia)  
Dr. Gonzalo Mantilla (Ecuador)  
Dr. Arturo Ota Nakasone (Peru)  
Dra. Fernanda Blasina (Uruguay)  
Dr. Lindolfo Mendoza (Paraguay)  
Dra. Liliana Voto (Argentina)  
Dr. Renato Sá (Brasil)  
Dr. Elmer Balderrama (Bolivia)

## DIRECTORIO ADMINISTRATIVO, 2019-2022

**Presidente Ejecutivo:** Dr. José A. Garrido (Rep. Dominicana)

**Presidente Emérito:** Dr. Samuel Karchmer (México)

**Vicepresidente:** Dr. Joaquín Bustillos (Costa Rica)

**Secretario General:** Dr. Dalton Ávila (Ecuador)

**Tesorero:** Dr. Luis Grullón (Rep. Dominicana)

### Comité Área Académica:

Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia),

Dr. Walter Ventura (Perú)

### Comité de Congresos y Cursos:

Dr. Eugenio Calderón (Costa Rica), Dr. Pedro Ponce (Panamá),

Dr. Julio Gonell (Rep. Dominicana)

### Comité de Investigación Científica:

Dr. Leonel Briozzo (Uruguay), Dr. Francisco Mauad, filho (Brasil)

### Comité de Relaciones Internacionales:

Dr. Fernando Avila (Ecuador)

### Coordinador Zona Americana Norte:

Dr. Roberto Romero (USA)

### Coordinadora Zona Americana Sur:

Dra. Liliana Voto (Argentina)

### Coordinadora Zona Europea:

Dra. Ana Bianchi (Uruguay)

### Coordinador Zona Asiática:

Dr. Juan Acuña (Colombia)

[www.flamp.site](http://www.flamp.site)  
[info@flamp.site](mailto:info@flamp.site)

# REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA

(Rev. Latin. Perinat. 2020, 23 (3))

ÓRGANO OFICIAL DE LA

FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE ASOCIACIONES DE MEDICINA PERINATAL (FLAMP)

WORLD ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE (WAPM)

FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA (FLASOG)

## CUERPO EJECUTIVO

**DIRECTOR EMÉRITO:** Dr. Samuel Karchmer. **Profesor Titular, Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Posgrado UNAM. Presidente FLASOG. Presidente FLAMP (México)**

**DIRECTOR:** Dr. Ricardo Fescina. (Uruguay / CLAP)

**EDITOR JEFE:** Dr. Dalton Ávila. **Secretario General FLAMP (Ecuador)**

### EDITORES ASOCIADOS

Dr. Arturo Cardona Pérez. **Dierctor General InPer (Área Neonatal/México)**

Dra. Ana Bianchi (Área ecográfica/ Uruguay)

Dr. Joaquín Bustillos (Área de Protocolos Multicéntricos / Costa Rica)

Dr. Roberto Romero. **Director General PRB (Área Perinatal/ Estados Unidos; Venez.)**

### EDITORES /REVISORES

Dr, Fernando Avila Stagg (Ecuador)

Dra. Fernanda Blasina (Uruguay)

Dra. Marianela Rodriguez (Uruguay)

## CONSEJO EDITORIAL

**Presidente:** Dr. Francisco Mauad, filho (Profesor, Facultad de Medicina. Universidad de Riberáo Preto) (BRASIL)

### MIEMBROS:

**Dr. Pedro Beltrán** (Profesor de Obstetricia. Univ. de Monterrey); **Dr. Arturo Cardona** (Director General. Inst. Nac. Perinatología, INPer/Prof.Pediatr. Posgrado UNAM) (MÉXICO)

**Dr. Byron Arana** (Prof. Pediatría, Univ. Mayor de San Carlos, Guatemala); **Dr. Rolando Cerezo** (Prof. Pediatría Neonatal. Univ. Mayor de San Carlos, Guatemala) (GUATEMALA)

**Dr. Augusto Bal** (Director Serv. Obstetricia, Hosp. San Juan, Ciudad de Panamá); **Dra. Hortensia Solano** (Directora Serv. Neonatología, Hosp. Universitario) (PANAMÁ)

**Dr. José Garrido** (Prof. Emerito, Univ. Autonoma de Santo Domingo); **Dr. Julio Gonell** (Prof. Obstetricia, Pontificia Univ. Católica Madre y Maestra, Santiago); **Dr. Ramón Mena** (Prof. Obstetricia, Univ. Católica Nordestana, San Francisco de Macoris); (REP. DOMINICANA)

**Dr. Carlos Cabrera Lozada** (Director Posgrado Med. Fetal. Univ Central de Venez.) ; **Dr. Carlos Briceño** (Director Posgrado Univ. Zulia); **Dr. Carlos Bermudez**

(Director Cirugía Fetal, Hosp. Universitario La Trinidad. Caracas) (VENEZUELA) **Dr. Rodrigo Cifuentes** (Prof. Obstetricia, Univ. Cali); **Dr Saulo Molina-Giraldo**, Univ de Bogota) Director Programa de Medicina Materno Fetal Hosp. San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. (COLOMBIA) **Dr. Gonzalo Mantilla** (Prof. Pediatría, Univ. San Francisco, Quito); **Dr. Ivan Altamirano**. (Director Hosp. de la Mujer) (ECUADOR) **Dr. Walter Ventura** (Servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima) (PERÚ) **Dr. Elmer Balderrama** (Director Serv. Obstet. Hosp. Univ. Oruro) (BOLIVIA); **Dr. Rogelio González** (Prof. Obstet. Univ. Católica, Santiago) (CHILE); **Dr. Mario Palermo** (Prof. Obstet. Univ. Buenos Aires); **Dr. Antonio Mónaco** (Jefe del Servicio de Obstetricia. Especialista en Ginecología y Obstetricia Hospital Nacional Dr. Alejandro Posadas); **Dra. Liliana Voto** (Directora Serv. Obstet. Hosp. Fernandez; Prof. Obstet. Univ. Buenos Aires); **Dr. Roberto Casale** (Jefe del Departamento Materno Infantil. Especialista en Ginecología Obstetricia y Sistemas de Salud. Hospital Nacional Dr. Alejandro Posadas) (ARGENTINA) **Dr. Miguel Ruotí** (Prof. Obstet. Univ. Asuncion); **Dr. Vicente Bataglia** (Director Serv. Hosp. Univ.) (PARAGUAY) **Dr. Justo Alonso** (Director Serv. Obstet. Hosp. Peryra Rosell, Montevideo); **Dr. Leonel Briozzo** (Prof. Catedra Obstetricia, Univ. de la República); **Dra. Ana Bianchi** (Prof. Obstet. Univ. de la Republica; Directora Serv. Perinat. Hosp. Pereyra Rosell); **Dr. Claudio Sosa** (Prof. Obstet. Univ. de la Republica, Montevideo) (URUGUAY) **Dr. Francisco Mauad, filho** (Prof. Obstet. Univ. Riberáo Preto); **Dr. Renato Sá** (Prof. Obstet. Univ. Rio Janeiro); **Dr. Marcelo Zugaib** (Prof. Obstet. Univ. Sao Paulo. Jefe Serv. Obstet. Hosp. Clinicas, Sao Paulo); **Dr. Augusto Benedeti** (Profesor Ecografía Perinatal, FATESA, Univ Riberáo Preto) (BRASIL); **Dr. Edgar Hernández**; (Director Serv. Ecografía Perinatal, Perinatal Research Brnch, Univ. Wayne. Detroit) (ESTADOS UNIDOS) **Dr. Alberto de la Vega** ( Director Serv. Obstet. Hosp. Univ. San Juan) (PUERTO RICO) **Dr. Alberto Puertas** (Director de Serv. Obstetricia y Perinatología); **Dr. José Luis Gallo** (Director de Serv. Obstetricia, Hosp. Virgen de las Nieves. Univ. de Granada); **Dr Manuel Sanchez** (Unidad de Ecografía. Instituto de Salud Pública) (ESPAÑA)

**ENTIDADES AUSPICIANTES:** Centro Latinoamericano de Perinatología (**Montevideo, Uruguay**); Grupo Perinatal de la Universidad de Wayne (**Detroit, Estados Unidos**); Instituto Nacional de Perinatología, INPer (**Ciudad de México, México**); Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil (**Guayaquil, Ecuador**)

**ENTIDADES COLABORANTES:** División de GinecoObstetricia y Clínica Materno Fetal dei Hospital Ángeles Lomas, **Distrito Federal**; Instituto de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, **Nuevo Leon. (México)**; Hospital de Maternidad del Instituto Dominicano del Seguro Social. Hospital Centro de Obstetricia y Ginecología., **Santo Domingo, Hospital Clínica Unión Médica, Santiago. (Rep. Dominicana)**; División de Neonatología del Hospital del Niño y Maternidad del Hospital Santo Tomás, Universidad de Panamá, **Ciudad de Panamá. (Panamá)**; Cátedra Clínica de Gineco Obstetricia de la Facultad de Ciencias Medicas; Departamento de Medicina Materno Fetal. Hospital de Clínicas y Maternidad Concepción Palacios, **Caracas. (Venezuela)**. Hospital de la Mujer Alfredo Paulson. , **Guayaquil**; Hospital de los Valles, Universidad San Francisco, **Quito**; Hospital del Rio, Universidad

del Azuay, **Cuenca. (Ecuador)**; Hospital Nacional Docente San Bartolomé. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, **Lima. (Perú)**; Clínica Ginecotocológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Montevideo y la Unidad de Medicina Perinatal del Centro Hospitalario Pereira Rossell; Sociedad Ginecotocológica del Interior del Uruguay, **Montevideo. (Uruguay)**; Departamento Materno Infantil y Perinatal del Hospital Posadas; Departamento Materno Infanto Juvenil del Hospital Juan A. Fernández; Fundación Prof. Liliana S. Voto; Servicio de Obstetricia del Hospital Durand, **Buenos Aires. (Argentina)**; Hospital de Clínicas, Universidad de Sao Paulo. Facultad Técnica de Salud. Riberao Preto, **Sao Paulo. (Brasil)**. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, **Granada; (España)**

## **DERECHOS EDITORIALES INTERNACIONALES RESERVADOS**

Todos los Derechos sobre el contenido de esta obra, pertenecen a Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, (FLAMP).

Prohibida su reproducción parcial o total, así como su incorporación a sistemas informáticos, su traducción, comunicación pública, adaptación, arreglo u otra transformación, sin autorización expresa y por escrito de la FLAMP.

**Nuestra Revista** publica artículos de temas relacionados con el área de la salud especializados en ginecología y obstetricia, perinatología, neonatología, genética, bioética, inmunología obstetrica y perinatal.

**Evaluadores externos:** Nuestra revista mantiene un sistema de arbitraje que recurre a evaluadores externos e independientes a nuestra entidad o institución editora de la revista.

**La Revista Latinoamericana de Perinatología** está indexada en las siguientes bases de datos internacionales: Latindex; World Association of Medical Editors (WAME); National Library of Medicine; Centro Latinoamericano de Información Científica; Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos.

### **DIRECCIONES Y COMUNICACIONES**

Oficina Editorial Ecuasalud S.A. Calle Primera 423 y Las Monjas. Urdesa. Guayaquil - Ecuador

Oficina de Revista Latinoamericana de Perinatología,

Calle José Alavedra y Av. Orellana. Edif. Red Medica Piso 2. Guayaquil - Ecuador. POBox 09-01-10322

Telef.: 593-4/5110202/5118283

**[www.revperinatologia.com](http://www.revperinatologia.com)**  
**[info@revperinatologia.com](mailto:info@revperinatologia.com)**

## REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

La Revista Latinoamericana de Perinatología se halla integrada por las siguientes secciones:

\* **Artículos por Invitación.-** Reportes a requerimiento del Cuerpo Editorial. Se intenta que sirvan de ilustración general sobre temas médicos o paramédicos, aunque no correspondan implícitamente al campo perinatal; máximo diez páginas. Puede ser aceptado sin citas bibliográficas, ya que en algunos casos son opiniones o experiencias.

\* **Artículos de Investigación.-** Resultados propios de la experiencia personal o de grupo en el área clínica o experimental, máximo diez páginas, cuatro figuras y hasta treinta citas bibliográficas.

\* **Artículos Históricos.-** Reportes con antigüedad de 25 años o más y que hubieren representado un aporte importante a la literatura regional, por lo cual deban ser editados para el conocimiento de las nuevas generaciones. Podrán llevar un segmento de opinión del autor en caso de estar vigente o de algún miembro de su grupo original.

\* **Reportes de Casos o Resultados Preliminares.-** Al publicar un hallazgo clínico se incluye una revisión de la literatura sobre el tema. Debe restringirse el número de s o fotos y se sugiere limitar a aquellas que muestren claramente el objetivo del estudio; máximo cuatro páginas, cinco figuras y veinte citas bibliográficas.

\* **Artículos de Revisión y de Metanálisis.-** Presentan una amplia visión de la literatura mundial sobre el tema tratado; se debe exponer datos informativos o controversiales que tiendan a un punto de orientación que sirva de guía al lector; máximo veinte páginas, diez figuras y cincuenta citas bibliográficas.

\* **Protocolos Multicéntricos.-** Incluyen Justificación (Marco teórico, Hipótesis u Objetivos); Material y Métodos (característica de sujetos de estudio, equipos, fármacos, clasificaciones, tiempo de procesamiento, entidad donde se realice, pruebas estadísticas, hoja de recolección de datos y aprobaciones de Comités). Referencias bibliográficas. Necesita un Director o Coordinador Principal y una Consultoría permanente para los participantes. El grupo directivo debe estar en la aceptación de que otros investigadores se incorporen al estudio, por lo cual señalará los requerimientos pertinentes.

## INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

1. Solo se publican reportes originales.
2. Cuando en el trabajo se presenten medicamentos o equipos médicos, se debe mencionar exclusivamente el nombre de la sal o las características del aparato. No se acepta el nombre comercial o clave de investigación en la industria farmacéutica. En caso de que en el original no sugiera el autor los lineamientos, queda a criterio del Editor modificarlo sin previo aviso.
3. Los originales pueden estar escritos en español, portugués o inglés, con resumen no mayor a 150 palabras en los mismos idiomas. Deberá enviarse en versión digital.
4. Las referencias bibliográficas deben reducirse a las relacionadas con los trabajos citados en el texto anotándose al final del artículo y con arreglo a las normas internacionales apellido del (os) autor (es) e iniciales de los nombres, título completo del trabajo, abreviaturas usuales del título de la revista número del volumen, primera página y año. Si se trata de libros, se pondrá; autor (es), título, edición, editorial, ciudad donde fue publicado, año y página. Para señalar la bibliografía se utilizan los métodos alfanuméricos y el de orden de mención, que corresponden a un ordenamiento alfabético de las citas del reporte y en el otro caso, de acuerdo al orden de citación en el texto.
5. Los cuadros y figuras sólo se publican cuando son indispensables para ilustrar el contenido del artículo.
6. Se recomienda a los autores: a.- Redactar el título con brevedad. b.- Emplear poco espacio para las introducciones de índole histórica. c.- Señalar claramente los objetivos del estudio y ceñirse a ellos al reportar los resultados y las discusiones. d - Evitar la inclusión de reportes clínicos, protocolos de autopsia o detalles técnicos, a menos que sean indispensables y se redacten concisamente.
7. La procedencia del trabajo y los títulos que el autor desea que se incluya con su nombre, irán al pie de la página inicial.

## TABLA DE CONTENIDOS

### MENSAJE DE LOS EDITORES

Actitud académica conjunta en tiempos de COVID-19.....211

### 1.-ARTÍCULOS POR INVITACIÓN

Evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19.....212

Dr. Edgar Hernández-Andrade. Dr. Dalton Avila (Estados Unidos, Ecuador)

Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo .....218

Dr. Dalton Avila, Dr. Fernando Avila Stagg, Dr. Arturo Cardona. Dr. José Garrido.

Dr. Francisco Mardones. Dr. Samuel Karchmer (Ecuador, Chile, México)

Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2.....223

Dra. Laura Revelles. Dra. Amira Alkourdi. Dra. Azahara Sarrión. Dr. José L. Gallo. Dr. Alberto

Puertas Prieto. (España)

Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19.....230

Dr. Leonel Briozzo (Uruguay)

Inteligencia Artificial y Obstetricia Perinatal en la era de COVID-19.....234

Dr. Fernando Avila Stagg (Ecuador)

Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19: la teleconsulta .....240

Dr. Víctor Gramcko. Dra. Ana Carvajal. Dr. Jeiv Gómez. Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)

Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante pandemia COVID-19.....246

Dr. Jesús A. Veroes. Dr. Jonel Di Muro. Dr. Carlos Lugo (Venezuela)

Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS-CoV-2. ....253

Dra. Amira Alkourdi. Dra. Azahara Sarrión. Dra. Laura Revelles. Dra. Susana Ruiz. Dr. Alberto

Puertas. (España)

Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados para la infección por COVID-19 en la embarazada.....259

Dra. Azahara Sarrión. Dra. Amira Alkourdi. Dra. Laura Revelles. Dra. Susana Ruiz (España)

Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19.....264

Dr. Joseph Mendoza, Dra. Rhaiza Urbina, Dr. Pedro Escudero, Dra. Alexandra Rivero,

Dra. Carmen Sarmiento (Venezuela)

Vigilancia ecográfica prenatal en tiempo de pandemia COVID-19.....271

Dr. Manuel Sánchez Seiz. (España)

Ultrasonido pulmonar en gestantes afectadas con COVID-19.....279

Dr Carlos Lugo. Dr. Juan A. Perez Wulff. Dr. Jesus Veroes. Dr. Daniel Marquez.

Dr. Jonel Muro (Venezuela)

Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2.....285

Dr. Daniel Márquez. Dra. Susana de Vita. Dra. Ma. Amparo Riani. Dra. Estefanía Robles (Venezuela)

Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19.....	290
Dra. Camila Delgado. Dr. Pedro Ponce. Dr. Eduardo Soto (Colombia, Panamá, Ecuador)	
Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19.....	297
Dra. Angélica Parra. Dr. José Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha Pinto. Dr. Saulo Molina Giraldo (Colombia)	
Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19.....	302
Dra. Viviana Franco. Dr. José L. Rojas. Dr. Edgar Acuña. Dra. Martha L. Pinto. Dr. Saulo Molina Giraldo (Colombia)	
Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19.....	309
Dr. José L. Gallo Vallejo (España)	
COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio .....	324
Dra. Virginia Salazar, Dr. Rafael Domínguez, Dr. Jeiv Gómez, Dr. Carlos Cabrera (Venezuela)	
Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2.....	329
Dra. Nathali Arismendi. Dr. Luis Mendoza. Dra. Marvina Romero. Dra. Alexandra Rivero. Dr. Jeiv Gómez (Venezuela)	
Procedimientos, equipos de protección y circuitos hospitalarios para la asistencia al nacimiento en gestantes con COVID-19 y sus neonatos.....	336
Dra. Mercedes Valverde. Dra. Susana Ruiz. Dra. María Teresa Aguilar. Dr. Alberto Puertas. (España)	
Atención del recién nacido de madres con COVID-19.....	345
Dra. Laura Serrano. Dra. Estefanía Martín. Dra. Patricia Miranda. Dr. José A. Hurtado (España)	
<b>2.- REPORTE DE CASOS</b>	
Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19.....	356
Dr. José Garrido. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Garrido Méndez. Dr. Juan Santana-Guerrero. Dra. Elía Mejía. Dra. Odris Tejera (Rep. Dominicana)	
Transmisión vertical COVID -19 .....	361
Dr. José Garrido. Dra. Yolanda Grullón. Dr. José Garrido Méndez. Dra. Evelyn Cueto. Dra. Elía Mejía. Dra. Ingrid Castillo (Rep. Dominicana)	
Controversia en la atención del nacimiento de gemelos en paciente COVID-19 positivo.....	364
Dra. Paola Alprecht. Dra. Rosemary Pineda. Dr. Ivan Altamirano Barcia. Int. Med. Ivan Altamirano Baquerizo. Dr. Julio Salas. Dr. Fernando Rosemberg. Dr. Ray Andrade. (Ecuador)	
Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple.....	369
Dra. Victoria Lima-Rogel, Dr. Francisco Cervantes-Duran, Dra. Ana Mejía-Elizondo, Dr. Roberto Castillo-Reiter, Dr. Daniel Noyola, Dr. Salvador de la Maza-Labastida, Dr. José Canseco-Olvera, Dr. Francisco Alcocer-Gouyonnet (México)	

---

## MENSAJE DE LOS EDITORES

### Actitud académica conjunta en tiempos de COVID-19

La Comisión Académica FLAMP y el Comité de Medicina Materno Fetal, FLASOG, integrados por médicos ginecoobstetras, materno fetales y neonatólogos, han tenido que apoyarse en un equipo multidisciplinario de especialistas, entre los que participan infectólogos, salubristas, virólogos, epidemiólogos y muy especialmente, editores y revisores académicos, para cumplir el encargo de convocar a los grupos clínicos domiciliados en Latino América y España, que están activamente trabajando en la atención de la pandemia COVID-19 e integrar su experiencia, a través de reportes realizados en nuestra población obstétrica y neonatal.

De ésta manera, 65 grupos de profesionales domiciliados en 15 países han contribuido a comunicar sus reportes, que se publican luego de un arduo trabajo de editores y revisores, logrando que en solo 4 meses se hayan producido dos números exclusivos sobre la pandemia COVID-19 en la Revista Latinoamericana de Perinatología y el libro COVID-19, Obstetricia y Perinatología, que es una obra de 435 páginas, en la que participan 100 autores de nuestra región.

Como proceso colateral de educación continuada y difusión de las actividades académicas de FLAMP y FLASOG, se han programado 10 reuniones digitales con la participación de autores del libro, cuyas convocatorias se están diseñando para los meses de septiembre a noviembre, del año actual y entre febrero y abril del 2021.

Los Comités respectivos de FLAMP y FLASOG, están coordinando este emprendimiento académico para lograr que el mensaje llegue al mayor número de especialistas de la región, quienes tendrán acceso sin costo a ejemplares digitales de la revista y el libro, durante su asistencia y participación en los eventos programados.

Agradecemos y felicitamos a quienes han hecho posible esta presentación de la actividad académica de nuestra región, en una nueva realidad de distanciamiento social, permanencia en casa y comunicación en línea. Muy especialmente reconocemos el aporte de los Editores Invitados, Dr Leonel Briozzo, Área Perinatal (Uruguay), Dr. Alberto Puertas, Área Obstétrica (España), y Dr. Arturo Cardona, Área Neonatal (México).

Agosto 1, 2020



**Dr. Samuel Karchmer**  
Presidente FLASOG



**Dr. José Garrido**  
Presidente FLAMP



**Dr. Dalton Avila**  
Editor Jefe, Rev Latin Perinat

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

**Evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19****Ecographic assessment during pregnancy and risk of COVID-19 infection**Dr. Edgar Hernandez-Andrade<sup>1</sup> **Cómo citar este artículo:**Dr. Dalton Avila<sup>2</sup>

Hernández-Andrade E., Avila D.: Evaluación ecográfica durante la gestación y riesgo de infección por COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:212.

Fecha de recepción: 08 de junio 2020

Fecha de aceptación: 23 de julio 2020

**RESUMEN**

El estudio ecográfico del primer trimestre puede ser obviado durante la pandemia, ya que no proporciona información completa sobre la anatomía fetal. El tamizaje de defectos cromosómicos se puede realizar con marcadores séricos maternos o en casos de riesgo, con la medición de ADN fetal en sangre materna. El examen de ultrasonido entre las 18-24 semanas de gestación es el más importante, ya que ofrece mejor evaluación de las estructuras fetales. Si la valoración es normal en esta etapa, no es recomendable en población de bajo riesgo realizar otro estudio, ya que, cerca de la semana 24 se puede evaluar de manera conveniente la anatomía fetal e identificar tempranamente el crecimiento reducido. En caso de tener factores de alerta o por condiciones clínicas de la madre, se deben realizar las evaluaciones de ultrasonido necesarias, ya que la salud de la paciente y del feto son prioridad. El objetivo de este reporte es sugerir lineamientos para disminuir el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 y mantener un alto nivel en la información obtenida por el ultrasonido obstétrico. Establecer un protocolo de tamizaje-recepción de pacientes y escaneo, son medidas plausibles y de fácil aplicación, que pueden disminuir el riesgo de transmisión viral. No hay hasta la fecha, manifestaciones fetales conocidas de infección por SARS-CoV-2 que puedan ser identificadas por ultrasonido. A pesar de reportes recientes confirmando la transmisión vertical, aún no hay datos sobre un seguimiento ultrasonográfico específico en pacientes embarazadas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas. **PALABRAS CLAVES:** COVID-19. SARS-CoV-2. Ecografía obstétrica. Transmisión vertical

**ABSTRACT**

The first trimester ultrasound study may be avoided during the pandemic, since it does not provide complete information on the fetal anatomy. Fetal DNA screening in maternal blood to identified chromosomal defects could be performed to high risk patients. Ultrasound examination between 18-24 weeks of gestation is the most important evaluation during pregnancy, since it offers better identification of fetal structures. It is not advisable to carry out another sonographic evaluation in low-risk population if this study is normal. Early retarded fetal growth markers could be identified around week 24. In case of fetal alert factors be found necessary ultrasound evaluations should be carried out, since the health of the mother and the fetus are a priority. This report aims to suggest a sonographic guideline for health personnel, patients and scanning procedure, in order to decrease the risk of viral transmission. Non ultrasound markers related to SARS-CoV-2 fetal disorders have been reported. Vertical transmission ultrasound findings follow-up study has not been yet reported.

**KEY WORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Obstetric ultrasound. Vertical transmission

**INTRODUCCIÓN**

El conocimiento acerca de las vías de transmisión, tiempos de latencia, e infectividad de SARS-CoV-2/COVID-19, evolucionan y cambian cada día (1-4). Todo el personal de salud incluyendo a los que realizan ultrasonido obstétrico y ginecológico, están en riesgo de contactar con el virus y ser nosotros mismos un vector de transmisión. Wang y cols. (5)

han reportado un 3.4% de contagio en ecografistas. No es posible eliminar el riesgo, pero si disminuirlo siguiendo de manera precisa ciertas recomendaciones (6)

Es importante tener en cuenta que existe riesgo de transmisión por aerosoles o pequeñas gotas provenientes de líquidos corporales, los cuales pueden permanecer en el aire por aproximadamente una hora. Se ha detectado el genoma viral en superficies 72 horas después de haber estado en contacto con SARS-CoV-2/COVID-19, y que se puede mantener hasta 9 días en superficies metálicas y plásticas. El virus puede ser inactivado con soluciones que contienen 62% alcohol, 0.5% peróxido de hidrogeno o 0.1% hipoclorito de sodio. La limpieza rutinaria de superficies con cualquiera de estas soluciones, disminuye la transmisión viral. (7).

En relación a la infección, se pueden identificar tres grupos de pacientes embarazadas: 1) Asintomáticas no portadoras (84.6%); 2) Asintomáticas portadoras (13.5%); 3) Sintomáticas y Portadoras (1.9%). Las pacientes asintomáticas portadoras pueden estar en las primeras etapas clínicas de la infección y posteriormente, desarrollar síntomas o mantenerse sin sintomatología y ser portadoras del virus. La identificación de personas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas, se basa en el registro de la temperatura corporal y en la honestidad en las respuestas de las pacientes al referir su sintomatología clínica. (8).

#### **ADAPTAR LA UNIDAD Y EL FLUJO DE PACIENTES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE CONTAGIO**

El objetivo es disminuir el riesgo de contagio y realizar un estudio de ultrasonido de alta calidad. Las siguientes recomendaciones pueden disminuir la transmisión del virus (9, 10)

Realizar solo los estudios que sean necesarios (11).

En una mujer sana el ultrasonido entre las 18-24 semanas de gestación es el más importante, ya que ofrece mejor evaluación de las estructuras fetales. Es mejor realizarlo cerca de la semana 24, ya que se puede evaluar de manera más conveniente la anatomía fetal e identificar tempranamente a fetos con crecimiento reducido. El estudio del primer trimestre puede ser obviado durante la pandemia, ya que no proporciona información completa sobre la anatomía fetal. El tamizaje de defectos cromosómicos se puede

realizar con marcadores séricos maternos o en casos de riesgo, con la medición de DNA fetal en sangre materna.

Si la evaluación es normal a las 18-24 semanas, no es recomendable en población de bajo riesgo realizar otro estudio. En caso de tener factores de alerta o por condiciones clínicas de la madre, se deben realizar las evaluaciones de ultrasonido necesarias, ya que la salud de la paciente y del feto son prioridad. No se debe limitar el número de exámenes en embarazadas con factores de riesgo, sin embargo, se debe evitar procedimientos invasivos como amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales.

#### **Medidas a Implementar en la Sala de Espera**

**Preselección:** Preguntar, por síntomas clínicos y revisar la temperatura a cada persona que ingrese a la unidad. Espaciar las citas entre pacientes. Reducir el número de personas en la sala de espera y en el área de recepción. Separación, mínimo de 2 metros de distancia entre las sillas de espera. Uso de cubrebocas, de manera permanente por todos los asistentes en la sala de espera y aplicación de gel desinfectante al momento de ingresar a la unidad. Limpiar de forma rutinaria y sistemática con solución de hipoclorito de sodio al 0.1% y/o agua y jabón, todas las superficies, las manijas de las puertas, sillas de espera, baños, y escritorios.

#### **Preparación del Personal de Primer Contacto**

Remover joyas y accesorios que puedan funcionar como vectores de transmisión. Recoger el pelo. Uso de cubrebocas o máscara quirúrgica. Barba y bigote rasurados en el personal masculino. Teléfonos celulares deben evitarse y de ser requeridos, limpiarlos constantemente. Uso de lentes de protección o pantalla plástica. Lavarse regularmente las manos con agua y jabón. Limpiar los teclados, pantallas, teléfonos y superficies de manera rutinaria con solución con hipoclorito de sodio al 0.1% y/o con agua y jabón.

#### **Preparación del Operador de Ultrasonido**

Mismas recomendaciones previamente mencionadas y además: Utilizar máscara N95, FFP2 o FFP3 y cubrebocas quirúrgico. Utilizar guantes desechables de vinilo. Utilizar gorro quirúrgico. Usar ropa quirúrgica desechable. Lavarse las manos antes y después de cada estudio

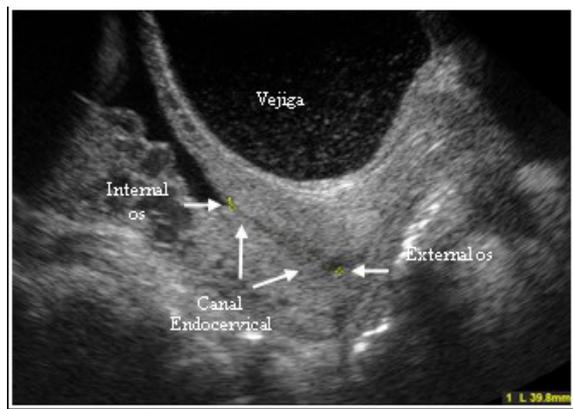
### Preparación del Área de Ultrasonido (10,11)

Limpiar el monitor, el teclado, y los transductores del equipo de ultrasonido. Guardar objetos que no se utilicen rutinariamente, como algunos transductores. Utilizar gel en sobres individuales en lugar de botellas de gel. Utilizar protectores desechables de papel para proteger la cama, evitar la tela. Limitar el número de personas en el área de ultrasonido, un acompañante es suficiente. No permitir niños en el área de escaneo. Durante el Estudio de Ultrasonido.

Optimizar el tiempo de escaneo. Limitar la comunicación directa cara-a-cara con la paciente. Limitar las áreas que estén en contacto con la paciente. Mantener a la paciente con los brazos cruzados en el pecho durante la ecografía. Grabar video clips o volúmenes para evaluación posterior de la anatomía. Eliminar el gel remanente. Limpiar los transductores abdominales que requieren bajo nivel de desinfección, con hipoclorito de sodio y los transductores transvaginales que necesitan alto nivel de desinfección, con Cidex®, Trophon®. Secar el transductor y eliminar el agua remanente. Limpiar el monitor, el teclado y la cama cuando la paciente se retire. Limpiar las superficies de manera rutinaria con solución con hipoclorito de sodio al 0.1%

### Medición del Cérvix

Es preferible medir el cérvix por ultrasonido transabdominal para disminuir el riesgo de transmisión viral. (Fig.1 )



**Fig. 1 Técnica de Medición del Cérvix**

Plano sagital medio suprapúbico: Vejiga llena para visualizar los orificios cervicales interno y externo y el canal endocervical. No medir, si la vejiga está vacía o semillena. Realizar la medición, desde el orificio

cervical interno hasta el externo con visualización completa del canal endocervical. Repetir el proceso y utilizar la medición de la distancia más corta como la representativa de esa paciente. Si hubiere duda o si la longitud es  $\leq 30$  mm corroborar con ultrasonido transvaginal.

En mujeres con factores de riesgo como parto pretérmino previo, embarazo gemelar o diagnóstico previo de cérvix corto, la medición debe hacerse con ultrasonido transvaginal.

### Plano sagital medio suprapúbico para la medición transabdominal del cérvix

En embarazadas COVID-19 PCR positivo, se deben seguir las mismas recomendaciones anteriores, además de: Utilizar ropa quirúrgica desechable incluyendo botas; Agregar protector quirúrgico para la consola de ultrasonido; Protector quirúrgico para el transductor de ultrasonido; Desinfección del equipo completo de ultrasonido incluyendo las ruedas; Seleccionar un solo equipo de ultrasonido, para evaluar pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivas

### Complicaciones perinatales en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivas

No hay ningún protocolo específico de seguimiento ultrasonográfico para embarazadas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas, aparte del habitual para toda gestante. No existe ningún reporte mostrando una asociación directa entre infección por SARS-CoV-2 y mortalidad fetal, restricción del crecimiento, parto pretérmino, alteraciones placentarias o defectos congénitos. Esto no elimina la posibilidad de que una paciente afectada por esta virosis, pueda presentar restricción del crecimiento fetal o tener riesgo de parto pretérmino. En tales casos, deben ser implementados los mismos protocolos de seguimiento y manejo clínico aplicables a toda embarazada. (12, 13) Existen reportes aislados, de una mayor incidencia de embarazos ectópicos rotos documentados en la provincia de Modena, durante la etapa de confinamiento en Italia (14) y de parto prematuro y ruptura de membranas (15).

### Transmisión vertical

La evidencia de transmisión vertical transplacentaria por SARS-CoV-2 ha sido reportada por Vivanti y cols. (16), y se corroboró al identificar la presencia del virus en sangre materna por inmunohistoquímica, en una placenta con reacción inflamatoria severa,

sugiriendo una carga viral importante. En apoyo a esta evidencia, se registra el reporte de Frías y cols. en México, (17) en que un neonato PCR positivo, presentó a las 12 hs de vida, convulsiones tónicas en miembros y cambios dérmicos en el tórax, dando muestra de compromiso neurológico y sistémico de la virosis. En el tejido placentario se registró PCR positivo a COVID-19, con presencia de inflamación epitelial y tromboembolia en los vasos vellocoriales.

En las últimas semanas, Mehta y col (19) comunicaron el primer caso registrado de embarazo gemelar bicoriónico/biamniótico, en que se obtuvo mediante operación cesárea a las 27 semanas de gestación, un feto femenino de 925 grs. PCR positivo a COVID-19 y el otro, fue masculino de 1050 grs., PCR negativo. Igualmente, Garrido y cols. (20) registran un caso de embarazo gemelar en que uno de los recién nacidos es COVID-19 positivo y el otro es negativo. Esta manifestación intrauterina alterna, orienta a pensar en la premisa sugerida por Avila (21) de que existe un componente epigenético, que protege desde la vida intrauterina a ciertos individuos, lo que explicaría la evidencia de un 60% de personas COVID-19 positivo que son asintomáticas y también, que solo el 10% de recién nacidos de madres afectadas por la virosis, registran prueba PCR positiva.

Estudios moleculares han mostrado que la entrada celular de SARS-CoV-2 está relacionada a la expresión del receptor de la enzima angiotensina-convertisasa 2 y a la serina proteasa TMPRSS-2 (Transmembrane Serine Protease 2) (22,23). Pique-Regi y cols. (24) al estudiar placentas de embarazadas COVID-19 positivas, encontraron una muy baja expresión de dichos receptores, sugiriendo una baja probabilidad de transmisión vertical de SARS-CoV-2. Sin embargo, los autores mencionan que es posible que SARS-CoV-2 interactúe con otras proteínas para utilizar rutas alternativas para entrar a las células. Es probable, que la expresión de dichos receptores se pueda alterar en presencia de enfermedades concomitantes, relacionadas con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y favorecer la transmisión vertical de SARS-CoV-2 (25,26).

A pesar de que los primeros reportes mencionaron una altísima tasa de cesáreas en mujeres SARS-CoV-2/COVID-19 positivas, no parece haber evidencia de que el nacimiento por vía abdominal proteja al feto o que el nacer por vía vaginal, incremente de forma

importante el riesgo de infección en el recién nacido (27).

Sin embargo, aún con las evidencias referidas, no es posible establecer el riesgo específico de transmisión vertical, ya que muchas variables pueden influir; como el momento de infección materna, la carga viral y la presencia de enfermedades concomitantes en la madre. Muy probablemente, esta información cambie en cuanto más datos sean colectados (18)

### **Morbimortalidad Materna e Infección por SARS-CoV-2/COVID-19**

La mayoría de las revisiones sistemáticas no han reportado asociación entre infección por SARS-CoV-2 y mortalidad materna. Sin embargo, todos los autores consideran que hay que ser cautos al descartar esta asociación (12). Hay algunos reportes en grupos pequeños en los que se menciona mayor morbilidad e incremento en muertes maternas en embarazadas afectadas por esta virosis y sin otras enfermedades concomitantes (28). Diversos autores mencionan ser precavidos en desestimar esta asociación (29,30). Muy probablemente, los riesgos y asociaciones con complicaciones maternas, fetales y perinatales cambiarán tal como cambia nuestro conocimiento sobre SARS-CoV-2/COVID-19.

### **CONCLUSIONES**

El objetivo de este reporte es sugerir lineamientos para disminuir el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 y mantener un alto nivel en la información obtenida por el ultrasonido obstétrico. El establecer un protocolo de tamizaje, recepción de pacientes y escaneo, son medidas plausibles y de fácil aplicación que pueden disminuir el riesgo de transmisión viral. No hay hasta la fecha, manifestaciones fetales conocidas de infección por SARS-CoV-2 que puedan ser identificadas por ultrasonido. A pesar de reportes recientes confirmando la transmisión vertical, aún no hay datos sobre un seguimiento ultrasonográfico específico en pacientes embarazadas SARS-CoV-2/COVID-19 positivas.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1.- López M, Gonce A, Meler E, Plaza A, Hernández S, Martínez-Portilla RJ, Cobo T, García F, Gómez Roig MD, Gratacós E, Palacio M, Figueras F. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice. *Fetal Diagn Ther.* 2020; 47: 519-528.

- 2.-Avila D, Avila Stagg F, Cabrera C, Garrido J, Karchmer S. Impacto sanitario global del COVID-19 en la medicina materno fetal. *Rev Latin Perinat*. 2020; 23:70-83
- 3.- Noreña GA, Rojas JL, Acuña E, Pinto ML, Molina-Giraldo S. Evolución epidemiológica del SARS COV 2 en obstetricia y perinatología. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 84.
- 4.-Massey A, Rojas JL, Acuña E, Pinto ML, Molina-Giraldo S. Nuevas estrategias en el cuidado prenatal integral en tiempos de COVID-19. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 116.
- 5.- Wang J, Zhang W, Chen QC, You MJ, Yang YL, Lü Q, Zhang L, Xie MX. Ultrasound staff infections in Wuhan during the COVID-19 epidemic. *Chinese Journal of Ultrasonography* 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0766-9
- 6.- Benedeti A, Mauad Jr. F, Marún Mauad F. Procedimientos de protección profesional en la evaluación ecográfica de embarazos complicados por COVID-19. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 99.
- 7.- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104: 246–251.
- 8- 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.
- 9.- Capanna F, Haydar A, McCarey C, Bernini Carri E, Bartha Rasero J, Tsbizova V, Helmer H, Makatsarya A, Di Renzo GC. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID-19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1-7. doi:10.1080/14767058.2020.1749258
- 10.-Bianchi A. El ultrasonido obstétrico en época de SARS-CoV-2. *Rev Latin Perinat* 2020; 23:148.
- 11.- Abu-Rustum RS, Akolekar R, Sotiriadis A, Salomon LJ, Costa FDS, Wu Q, Frusca T, Bilardo CM, Prefumo F, Poon LC. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(6):863-870. doi:10.1002/uog.22029
- 12- Mullins E, Evans D, Viner RM, O’Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(5):586-592. doi:10.1002/uog.22014
- 13.-Campo-Campo M, Gutierrez J, Sanin J, Mesa V, Velásquez N. Infección COVID-19 en Obstetricia. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 129.
- 14- Casadio P, Youssef A, Arena A, Gamal N, Pilu G, Seracchioli R. Increased rate of ruptured ectopic pregnancy in the COVID-19 pandemic: an analysis from the North of Italy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;10.1002/uog.22126. doi:10.1002/uog.22126
- 15.-Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D’Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107
- 16- Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):3572. Published 2020 Jul 14. doi:10.1038/s41467-020-17436-6
- 17 Frias-Madrid B, Valdespino-Vázquez M, Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D, Aguilar-Ayala D, Ramírez-Santes V.H, Arreola-Ramírez G, Estrella Piñon M, Guerrero Kanan R, Moreno-Verduzco E, León-Juárez M, Coronado-Zarco. A, Cardona-Pérez A, Helguera-Repetto A. Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 202
- 18- Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55: 724-725.
- 19.- Mehta H, Ivanovic S, Cronin A, Van Brunt L, Mistry N, Miller R, Yodice P, Rezai F. Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women’s Health. Case Reports*. 2020; 27: e00220
- 20.- Garrido-Calderón J, Grullón Y, Garrido-Méndez JA, Santana-Guerrero JL, Mejía E, Tejera O. Transmisión vertical alterna en gemelos de madre afectada por COVID -19. *Rev Latin Perinat*. 2020; 23: 189
- 21.- Avila D, Avila-Stagg F, Cardona A, Garrido J, Mardones F, Karchmer S. Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. *Rev Latin Perinat* 2020; 23: 217
- 22.-Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, Lu G, Qiao C, Hu Y, Yuen KY, Wang Q, Zhou H, Yan J, Qi J. 2020a. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 181:894–904. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>, PMID: 32275855
- 23.-Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, Geng Q, Auerbach A, Li F. 2020. Structural basis

---

of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581:221–224. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>

24.- Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, Leng Y, Hsu CD, Gomez-Lopez N. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife*. 2020 Jul 14;9:e58716. doi: 10.7554/eLife.58716.

25.- Alexandre J, Cracowski J-L, Richard V, Bouhanick B. 2020. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. *Annales d'Endocrinologie* 81:63–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.005>

26.- Herse F, Dechend R, Harsem NK, Wallukat G, Janke J, Qadri F, Hering L, Muller DN, Luft FC, Staff AC. 2007. Dysregulation of the circulating and tissue-based renin-angiotensin system in preeclampsia. *Hypertension* 49: 604–611. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000257797.49289.71>, PMID: 17261642

27.- Chen Y, Bai J. Maternal and infant outcomes of full-term pregnancy combined with COVID-2019 in Wuhan, China: retrospective case series. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;1-7. doi:10.1007/s00404-020-05573-8

28.- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, Pooransari P, Ghotbizadeh F, Aalipour S, Soleimani Z, Naemi M, Molaie B, Ahangari R, Salehi M, Oskoei AD, Pirozan P, Darkhaneh RF, Laki MG, Farani AK, Atrak S, Miri MM, Kouchek M, Shojaei S, Hadavand F, Keikha F, Hosseini MS, Borna S, Ariana S, Shariat M, Fatemi A, Nouri B, Nekooghadam SM, Aagaard K. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.

29- Cheng SO, Khan S, Alsafi Z. Maternal death in pregnancy due to COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):122. doi:10.1002/uog.22111

30.- Hantoushzadeh S, Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J ObstetGynecol* 2020; 222: 415–426

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dr. Edgar Hernández-Andrade**

**powerdoppler@hotmail.com**

**Texas. Estados Unidos**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo

## Epigenetic involvement of asymptomatic positive COVID-19 population

Dr. Dalton Avila<sup>1,2</sup>  
 Dr. Fernando Avila-Stagg<sup>1</sup>  
 Dr. Arturo Cardona<sup>3</sup>  
 Dr. José Garrido<sup>1</sup>  
 Dr. Francisco Mardones<sup>1</sup>  
 Dr. Samuel Karchmer<sup>1,2</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Avila D., Avila Stagg F., Cardona A., Garrido J., Mardones F., Karchmer S.: Implicación epigenética en la población asintomática COVID-19 positivo. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:218

Fecha de recepción: 28 de marzo 2020

Fecha de aceptación: 02 de julio 2020

**RESUMEN**

La virosis COVID-19 es la crisis más impactante que ha tenido que enfrentar la población mundial en los últimos cien años. Mecanismos epigenéticos intervienen para proteger individualmente a personas que estando confirmadas con COVID positivo, no presentan signos de afectación clínica. No es posible todavía, identificar razas, grupos sanguíneos, sexo, ni fenotipo, que se encuentra dotado de una mayor fortaleza inmunológica capaz de superar la agresividad viral, sin embargo, se registra de forma corriente la evidencia de individuos que tienen esta protección sin que aparentemente hayan realizado algún procedimiento para lograrlo. La transmisión vertical durante el embarazo es un proceso real que ocurre en hijos de madres afectadas, pero del que tampoco tenemos la explicación de su presencia en un individuo y no en otro, en referencia a gemelos, ya nacidos y que no resultan afectados por igual del COVID-19.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. SARS-CoV-2. Epigenética. Población asintomática.

**ABSTRACT**

COVID-19 virosis is the worst crisis the world has faced in the last hundred years. Epigenetic mechanisms reveal as a protecting procedure to avoid that 60% confirmed COVID positive

individuals, do not show clinical affecting signs. It is not yet possible to identify races, blood groups, sex, or phenotype, who register an immune strength capable of overcoming viral aggression, however, there is evidence from individuals who have this protection they have not performed any procedure to achieve it. Vertical transmission during pregnancy is a real fact that occurs in children of COVID-19 affected mothers, but we do not know why except by epigenetic protection, that from twin newborns one of them could be COVID-19 PCR positive and symptomatic affected and not the other.

**KEYWORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Epigenetics. Asymptomatic population.

**INTRODUCCIÓN**

En solo 111 días, desde el 11 de marzo, 2020, en que se declaró la pandemia COVID-19, se registran en 193 países, más de 10 millones de casos confirmados y 512.000 fallecimientos por el SARS-CoV-2. (22,23). El brote del nuevo coronavirus obligó a la mayoría de los países, a paralizar sus actividades productivas, decretar confinamiento domiciliario, establecer nuevas medidas higiénicas y de distanciamiento social, así como disponer un giro en la inversión sanitaria hacia procesos emergentes en la línea de afectación de la virosis. Luego de varios meses de encierro en casa, algunas naciones se alistan para

levantar gradualmente las medidas.

Se debe reconocer que la herramienta más efectiva hasta el momento, ha sido, detectar los casos, aislarlos, aplicar las pruebas de detección, tratarlos y curarlos. Sin embargo, el peligro de rebrote del coronavirus aumenta al distenderse la idea de que la amenaza ya no existe. (4)

En su etapa de organización celular durante las tres primeras semanas de vida intrauterina, los seres humanos atraviesan un proceso de adaptación, que ajusta proteínas protectoras o adversas que permanecerán en estado inactivo ligadas al gen, pero que podrán en etapas posteriores manifestarse a través de mecanismos de metilación o procesos de acomodación y plasticidad, contra agresores externos que distorsionen la estabilidad convencional del ser humano. (1). Estas proteínas que se denominan transposones, escapan también a su silencio convencional, ante la expresión de genes vecinos o de elementos ambientales que generen alteración de la estabilidad orgánica. (2,5,7,9).

La acomodación es un proceso en la composición metabólica, que se relaciona íntimamente con la adaptación funcional o estructural, cuando un estímulo o agresión actúa en un periodo sensible de la vida, produciendo un cambio en la defensa o en la función de un individuo. (12,15). Los niños sometidos a desnutrición intrauterina pueden presentar un rápido crecimiento recuperador postnatal, como un mecanismo compensador de la inhibición en la época de crecimiento fetal. En consecuencia, un ambiente desfavorable provocará secuelas a corto y largo plazo, que podrán ser distintas para cada órgano y sistema en relación a la edad gestacional en que acontecen. (13,14,18).

Durante la pandemia COVID-19, se ha observado que 60% de los individuos que han estado expuestos a contagio y que registran PCR positivo, no presentan signos de la enfermedad o que su afectación es muy leve, permaneciendo asintomáticos a pesar de la relación cercana con personas severamente agredidas. (3,4). Estas formas de comportamiento se observan en los hijos y con frecuencia también en los hijos de ellos, encontrando familias que solo presentan síntomas muy leves de la virosis, evidencia que se explica por la acción epigenética sin variación en la secuencia del ADN y que aplicados a la salud materno-

fetal, demuestran que el desarrollo gestacional tiene efectos insospechados en el largo plazo, porque es en esa etapa en la que el organismo humano se programa para la vida adulta (16,19).

Varios estudios epidemiológicos y algunos experimentales, (6,8,17), afirman que los efectos de la programación fetal no se limitan exclusivamente a la primera generación y que esos mecanismos relativamente estables y hereditarios, son los responsables de la herencia transgeneracional no genómica, proceso que da explicación a los mecanismos de defensa que se observan durante la pandemia COVID-19, en que a individuos de diversas edades, algunos de ellos en avanzada etapa de su vida y que participan del mismo espacio habitacional, el proceso viral llega a ser mortal en unos miembros, mientras que en otros no hay manifestaciones de afectación. (2,3). Avila (2), Cardona (7) y Mayen (18) señalan la relación epigenética con mecanismos de mayor defensa inmunológica, lo que abre un campo muy importante de investigación para muchas enfermedades, cuyo origen o su forma de afectación está todavía incierta y que en procesos como el COVID-19, revelan mínima agresividad en individuos cuyo fenotipo, raza y edad, no permite encajarlos en un grupo particularmente definido, pero que suman una mayoría a las que la pandemia no les da síntomas. (11).

Se ha demostrado (18) que las alteraciones nutricionales durante el embarazo favorecen la incidencia en el peso bajo o alto al nacer, promoviendo grupos de elevado riesgo para desarrollar componentes del síndrome metabólico y resistencia a la insulina (RI), los que a su vez tienen clara tendencia para generar enfermedades cardiovasculares y diabetes (4) que suelen aparecer durante la niñez, la adolescencia y aún en épocas más tardías de la vida. (12). Varios reportes (2,9,18) han mostrado consistentemente una asociación inversa entre el bajo peso al nacer y la obesidad en niños, adolescentes y adultos y que la desnutrición fetal, produce cambios endoteliales graves que afectan tanto a la función vascular como a la inmunológica.

La epigenética es además, una manera lógica de explicar los cambios fenotípicos en los gemelos monocigóticos. Individuos genéticamente idénticos se muestran distintos ya al nacimiento y esas diferencias se hacen más pronunciadas con la edad

y la exposición a diferentes ambientes. En el reporte de Paulsen (21) se registra un importante análisis proveniente de gemelos que mostraron distinta expresión respecto al crecimiento fetal restringido y a la hipertensión arterial cuando fueron adultos. En el reporte de Garrido (10) 2020, se da a conocer un caso de gemelos bicorionicos, nacidos por operación cesárea, hijos de madre COVID-19 positivo, severamente afectada por neumonía e hipertensión gestacional repentina, cuyo líquido amniótico y tejido placentario fueron PCR positivo. Al momento del nacimiento se tomaron pruebas PCR a ambos niños, registrando positivo en uno de ellos, mientras que el otro fue negativo. Resultado que se repitió en una segunda muestra 4 días después. Esta observación es coincidente con el reporte de Paulsen, también en gemelos con respuestas dispares. (21).

Los mecanismos epigenéticos que interactúan con la expresión de genes durante el desarrollo intrauterino, son capaces de establecer los puntos de referencia de los procesos fisiológicos que regularán las funciones orgánicas en el adulto. En las últimas décadas diversas áreas de investigación han sugerido que los eventos implicados en el desarrollo fetal normal tienen efectos a largo plazo e influyen en la salud durante la vida adulta. (17,29).

Actualmente se conocen nuevos factores que interactúan con la expresión de genes in útero y establecen patrones fisiológicos, inmunológicos y estructurales, relacionados con la supervivencia del individuo y que los estímulos o agresiones en las etapas tempranas de la vida originan consecuencias permanentes, lo cual en el campo de la biología del desarrollo se denomina programación y que en la vida adulta responden a estímulos endógenos (señalización hormonal) o exógenos (agresión bacteriana o viral y medioambientales), lo cual permite relacionar a la condición de defensa a la agresión viral en esta pandemia (1,7,17)

La hipótesis de Barker (2) señala que ciertas estructuras y funciones de los órganos realizan una programación durante la vida embrionaria y fetal que determina los puntos de referencia que regularán las respuestas fisiológicas y metabólicas en la etapa adulta. El efecto de la programación a corto plazo permite la supervivencia del feto, mientras que a largo plazo predispone a enfermedades o mecanismos de defensa en la vida adulta.

La controversia de transmisión vertical en el embarazo tiene en un extremo a grupos que predicen la no ocurrencia de este proceso (9), mientras en el otro lado está la evidencia de la acción de la virosis en placenta, líquido amniótico y feto. (8-10). Sin duda, no se ha logrado todavía definir, si el proceso de transmisión depende de la edad gestacional al momento de la agresión, la intensidad de la virosis, la capacidad inmunológica materna o más aún, la participación de proteínas que por mecanismos epigenéticos de la estirpe hereditaria, estén dando protección al individuo en formación. (14,15).

La embarazada no es una persona inmunodeprimida en el concepto clásico, pero es bien sabido, que las adaptaciones fisiológicas predisponen a las gestantes a mayor “susceptibilidad” a patógenos intracelulares, especialmente virus, bacterias y parásitos, lo cual se traduce en una mayor morbilidad materna y fetal. Esta circunstancia, obliga a un seguimiento a largo plazo para conocer la verdadera implicación de la virosis, tanto más que en las epidemias de SARS y MERS, se registraron casos de retardo del crecimiento atribuibles a la agresión placentaria de estos coronavirus, lo cual no ha sido registrado todavía en el COVID-19. (1,15) Muchos gobiernos tienen esperanzas puestas en que en el mediano plazo la situación pueda volver a la normalidad después de que gran parte de la población haya desarrollado inmunidad al virus SARS-CoV-2 para mitigar el impacto del coronavirus y un potencial segundo brote, debido a que el 60 por ciento de los contagiados no presentan síntomas o manifiestan la enfermedad de forma muy leve. (4).

En referencia a la recaída de los pacientes por COVID-19 en Corea del Sur (25) se suma otra investigación dirigida por la Universidad de Fudan, en Shanghai (26), en la que los resultados preliminares demuestran que pacientes dados de alta por la enfermedad mostraron bajos niveles de anticuerpos contra el virus y en algunos casos, los anticuerpos estaban ausentes. Estudios posteriores deberán analizar por qué estos pacientes tienen un alto riesgo de recaída o reinfección, ya que existen diferentes interpretaciones y muchas variables. (4)

La COVID-19 está poniendo en evidencia la necesidad de profundos cambios en las prioridades sanitarias a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo, en las agendas de los gobiernos y las agencias de desarrollo internacional en el mundo

posterior a esta virosis. (22,23). La evidencia de un 60% de individuos que no se afectan por COVID-19 y la incidencia de 70% de afectación leve en periodos de rebrote, impone el criterio de que los mecanismos de defensa inmunológica, están ligados a procesos individuales, de ágil respuesta a la agresión de agentes externos, de tanta potencia como la virosis actual. Avila y col. (2) señalan que el rol epigenético de estirpe hereditaria, dispara la acción de proteínas que han permanecido silenciosas adheridas al gen, activándose para generar un blindaje inmunológico al detectar una agresión externa.

La pobre nutrición materna durante el embarazo crea un círculo vicioso donde la descendencia tiene una transmisión de riesgo intergeneracional a través de la programación fetal que pudiera verse aún más comprometida por la pandemia por COVID-19 (13-15).

#### **ESCASA AFECTACIÓN EN RECIÉN NACIDOS**

No se ha reportado afectación letal del COVID-19 en recién nacidos, PCR positivos, provenientes de madres severamente comprometidas por la virosis y con requerimiento de cuidados en Unidades de Terapia Intensiva. Sin embargo, se conoce que en el feto se producen ajustes hormonales, inmunológicos y metabólicos para establecer niveles de protección, de manera que el recién nacido esté mejor preparado para un ambiente adverso, como la desnutrición y las agresiones bacterianas y virales. Se conoce que la adaptación epigenética permite disparar la capacidad de los organismos en su etapa de organización e inmadurez para ajustar las características de su desarrollo a las necesidades impuestas por el medio en la vida post natal, generando cambios que tienen efecto contra las agresiones, a través de mecanismos de regulación como la acomodación y la plasticidad.

#### **CONCLUSIONES**

La virosis COVID-19 es la crisis más impactante que ha tenido que enfrentar la población mundial en los últimos cien años. Mecanismos epigenéticos intervienen para proteger individualmente a personas que estando confirmadas con COVID positivo, no presentan signos de afectación clínica. No es posible todavía, identificar razas, grupos sanguíneos, sexo, ni fenotipo, que se encuentra dotado de una mayor fortaleza inmunológica capaz de superar la agresividad viral, sin embargo, se registra de forma corriente la evidencia de individuos que tienen esta protección sin que aparentemente hayan realizado

algún procedimiento para lograrlo.

La transmisión vertical durante el embarazo es un proceso real que ocurre en hijos de madres afectadas, pero del que tampoco tenemos la explicación de su presencia en un individuo y no en otro, en referencia a gemelos, ya nacidos y que no resultan afectados por igual del COVID-19.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Avila D, Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54
2. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenetica y Programación fetal. Rev. Latin. Perinat. (2018) 21:116
3. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer S. Impacto sanitario global de la pandemia COVID-19, desde el punto de vista de la medicina materno fetal. Rev Latin Perinat. (2020) 23: 109
4. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer S. El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19. Rev Latin Perinat. (2020) 23: 235
5. Barker D, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989; 298 (6673), 564-567.
6. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martínez R, Bernstein K, 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 MFM*. (2020) 22:1118.
7. Cardona A. , Romero S., Esquivel J.: Programacion fetal. Aspectos clínicos y epidemiológicos de las enfermedades del adulto. En: Avila D., Bianchi A., Fescina R., Karchmer S., Romero R. Bienestar fetal.. Libro homenaje al Prof Dr. Roberto Caldeyro Barcia. Editores. Edit. Eduquil. Guayaquil. Primera edición. (2015) 192-200.
8. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 2020: 382–6.
9. Fraga MF, Ballester E, Paz MF et al: Epigenetic differences arise during lifetime of monozygotic twins. *Proc Nat Acad Sci USA* (2005) 102;10604-

- 10609.
10. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
  11. Lamoroux A., Attie-Bitach T., Martinovic J., Lervez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV2. *Amer J Obstet Gynecol* (2020) 2:982
  12. Gicquel C, El-Osta A, Le Bouc Y: Epigenetic regulation and fetal programming. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* (2008) 22: 1-16.
  13. Godfrey KM, Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends Endocrinol Metab.* (2010) 21:199-205.
  14. Handel AE, Ramagopalan SV: Public health implications of epigenetics. *Genetics* 2009. 182(4): 1397-1398.
  15. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease: moving from biological concepts to interventions and policy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115 Suppl 1:S3-5.
  16. Lewis RM, Cleal JK, Hanson MA. Review: Placenta, evolution and lifelong health. *Placenta.* 2012;33 Suppl:S28-32.
  17. Mardones F, Arnaiz P, Pacheco P, Domínguez A, Villarroel L, Eriksson JG, Barja S, Farías M, Castillo O, 2014. Associations of prenatal growth with metabolic syndrome, insulin resistance and nutritional status in Chilean children. *Biomed Research International* (2014) :472017.
  18. Mayen D. Programacion fetal. En: Avila D., Fescina R., Romero R. *Obstetricia y Perinatología. Libro homenaje al Prof Dr Samuel Karchmer.* Editores. Edit. Eduquil. Guayaquil. Primera edición. (2013) 418-421
  19. McMillen IC, Robinson JS: Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity and programming. *Physiol Rev* (2005) 85: 571-633.
  20. Newnham JP, Pennell CE, Lye SJ et al: Early origins of obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am* (2009) 36:227-244.
  21. Poulsen P, Esteller M, Vaag A et al: The epigenetic basis of twin discordance in age-related diseases. *Ped Res* (2007) 61:38R-42R.
  22. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 152. Geneva (Switzerland): WHO (2020) [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200620-covid-19-sitrep-152.pdf?sfvrsn=83aff8ee\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200620-covid-19-sitrep-152.pdf?sfvrsn=83aff8ee_2)
  23. World Health Organization. Operational Planning Guidelines to support country preparedness and response. COVID-19. Geneva (Switzerland): WHO; (2020). pag. 1-14.
  24. Xita N: Fetal origins of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* (2010) 1205: 148-55.
  25. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* (2020) <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-05985-9>
  26. 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) 9:51–60.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dr. Dalton Avila**

**[daltonavilagamboa@hotmail.com](mailto:daltonavilagamboa@hotmail.com)**

**Guayaquil, Ecuador**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

**Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2****Pregnancy immunology and its impact on susceptibility to SARS-COV-2**Dra. Laura Revelles Paniza<sup>1</sup>Dra. Amira Alkourdi Martínez<sup>1</sup>Dra. Azahara Sarrión Hernández<sup>1</sup>Dr. José L. Gallo Vallejo<sup>2</sup>Dr. Alberto Puertas Prieto<sup>2,3</sup>**Cómo citar este artículo:**

Revelles L., Alkourdi A., Sarrión A., Gallo J. L., Puertas Prieto A.: Inmunología en la gestante y su repercusión sobre la susceptibilidad al SARS-CoV-2. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:223

Fecha de recepción: 10 de junio 2020

Fecha de aceptación: 22 de junio 2020

**RESUMEN**

La gestación constituye un acontecimiento de equilibrio inmunológico, ya que mientras el sistema materno mantiene la competencia para la defensa contra antígenos foráneos, los mecanismos de tolerancia local y periférica previenen una respuesta inapropiada contra aloantígenos fetales de origen paterno lo que pudiera provocar el rechazo del feto. Durante la gestación se produce una modulación dinámica del sistema inmune en cada etapa del embarazo. Las infecciones virales pueden ocasionar modificaciones en el sistema inmune, así como en el futuro desarrollo del recién nacido. Por lo tanto, la infección por COVID-19 durante la gestación es un gran desafío desde el punto de vista inmunológico, ya que en casos severos la infección está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de interleukinas 2-7-10 y otros factores, que son causados por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos. Dado que las embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la generación de citoquinas puede generar un estado inflamatorio más severo. La gravedad de la virosis está en relación con una disregulación inmunológica y se desconoce el mecanismo, por el que durante el embarazo no hay mayores casos de gravedad. Según la evidencia actual, las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, así como tampoco transmitir la afectación al feto, ni a los líquidos y tejidos de la gestación.

PALABRAS CLAVES: COVID-19. Inmunología del

embarazo. Tormenta de citoquinas.

**ABSTRACT**

Pregnancy is an event of immunological balance. Maternal system maintains the competence for defense against foreign antigens and the mechanisms of local and peripheral tolerance prevent an inappropriate response against fetal alloantigens of paternal origin, which could provoke a fetal rejection. During pregnancy, a dynamic modulation of the immune system occurs at each stage of pregnancy. Viral infections can induce changes in the immune system, as well as in the future newborn development. Therefore, COVID-19 infection during pregnancy is a great challenge from immunological point of view, since in severe cases the infection is associated with a cytokine storm, characterized by increased plasma concentrations of interleukins 2- 7-10 and other factors, which are caused by antibody-mediated enhancement of the immune system. Since pregnant women in their first and third trimesters are in a proinflammatory state, the generation of cytokines can lead to a more severe inflammatory state. The severity of virosis is related to an immunological dysregulation and the mechanism is unknown, by which there are no major cases of severity during pregnancy. According to current evidence, pregnant women do not seem to have a greater susceptibility to contract the infection, nor to present serious complications, nor to transmit the affection to the fetus, nor to the liquids and tissues of the pregnancy. KEY WORDS: COVID-19. Immunology of pregnancy. Cytokine storm.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se identificó la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ocasionada por un nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2. El primer caso se publicó en Wuhan, provincia de Hubei, China, y rápidamente se extendió a otras provincias de China y al resto de mundo.(1) El 30 de enero la Organización Mundial de la Salud declara la emergencia de salud pública a nivel internacional.

La clínica de COVID-19 se caracteriza principalmente por infección de la vía respiratoria que puede ser leve con fiebre, tos y cambios típicos en radiografía o infección del tracto respiratorio inferior causando neumonía de mayor o menor gravedad. Sadiqqi y colaboradores (29) han propuesto un sistema de clasificación de 3 etapas, reconociendo que la enfermedad COVID-19 exhibe tres grados de gravedad creciente: en la etapa I (leve), los síntomas son leves y la analítica puede revelar una linfopenia y neutrofilia sin otras anormalidades significativas; en la etapa II (moderada), los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia, y los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con transaminitis; en la etapa III (grave) se produce un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar, con elevación de marcadores de inflamación sistémica. La infección por COVID-19 produce una disminución de las células T auxiliares, supresoras y reguladoras. Los estudios han demostrado que las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) también se pueden elevar. En esta etapa, el shock, la insuficiencia respiratoria e incluso el fallo cardiopulmonar son posibles.

Durante este periodo las gestantes también se han visto afectadas por la infección por SARS-CoV-2. Como única referencia se tenía la información de las epidemias por otros dos betacoronavirus, SARS-CoV (pneumonia-associated respiratory syndrome) en 2002 y MERS-CoV (middle east respiratory syndrome) en 2012, en estos dos brotes por coronavirus las gestantes eran más susceptibles de tener la infección además de presentar peores resultados perinatales.(2)

La gestación en sí misma constituye un acontecimiento de equilibrio inmunológico, ya que mientras el sistema materno mantiene la competencia para la defensa contra antígenos foráneos, los mecanismos de tolerancia local y periférica previenen una respuesta inapropiada contra aloantígenos fetales de origen paterno lo que pudiera provocar el rechazo del feto. Durante la gestación no se produce un estado de inmunosupresión como se entendía hasta ahora. Se requiere de una modulación dinámica del sistema inmune en cada etapa del embarazo para garantizar el éxito de la gestación. Las infecciones virales durante la gestación pueden ocasionar modificaciones en el sistema inmune con repercusión en cada etapa de la gestación así como en el futuro desarrollo del recién nacido. Por lo tanto, la infección por COVID-19 es un gran desafío para el sistema inmune durante la gestación.

A continuación se realizará una revisión de las diferentes etapas de la inmunidad durante la gestación, así como aspectos relevantes de los efectos de las infecciones virales en el embarazo y en especial de la enfermedad por coronavirus 2019.

## INMUNIDAD GESTACIONAL

El embarazo modifica el sistema inmune y en este proceso, intervienen múltiples factores que modulan la respuesta inmunológica innata y adaptativa de la madre:

-Inmunidad innata y embarazo: el feto es protegido de forma intrauterina por diferentes barreras mecánicas, como la placenta, el saco vitelino y el moco cervical, este último debido a su gran viscosidad y su alto contenido de péptidos antimicrobianos. Se ha descrito que las células amnióticas producen b-defensinas con actividad antimicrobiana, además de que el líquido amniótico tiene propiedad bacteriostática. Alrededor del 40% de las células deciduales son células de la inmunidad innata (neutrófilos, macrófagos, células NK y células dendríticas). Las células inmunológicas más abundantes en la interfase materno-fetal son las NK uterinas, con función fundamentalmente inmunomoduladora más que citotóxica. Actualmente, se ha establecido que existe un balance de las citoquinas Th1/Th2, el cual es regulado entre otros factores por los niveles hormonales; la pérdida de este equilibrio se asocia con pérdida fetal y desarrollo de preeclampsia, entre otros problemas.

-Inmunidad específica o adaptativa y embarazo: los Linfocitos T reguladores actúan como moduladores de la respuesta inmunológica de la madre. Durante el primer trimestre existe una disminución en los niveles de Linfocitos B (CD19+) y un aumento de los linfocitos T (CD4+) y para finales del tercer trimestre ambas subpoblaciones de linfocitos están disminuidas en sangre periférica. (3)

De esta manera, los estados inmunológicos maternos se adaptan activamente a las diferentes etapas gestacionales: desde un estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación del embrión y placentación) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre, y finalmente alcanzando un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la iniciación del parto) en el tercer trimestre. (4)

#### **EL PAPEL DE LA RESPUESTA INMUNE MATERNA A COVID-19**

El sistema inmune materno está preparado para defender la invasión de patógenos extraños. Células inmunes innatas, como las células NK y monocitos, responden más fuertemente a los desafíos virales, pero en algunas etapas del embarazo las respuestas inmunes adaptativas están reguladas negativamente por la disminución del número de células T y B. Además, durante el embarazo, el tracto respiratorio superior tiende a hincharse por los altos niveles de estrógeno y progesterona, y la expansión pulmonar se encuentra restringida, haciendo que la mujer embarazada sea más susceptible a los patógenos respiratorios.(5)

Existe amplia evidencia de que las infecciones virales maternas sistémicas pueden tener repercusión en el embarazo. Estudios previos han relacionado la infección por SARS durante el embarazo con altas tasas de aborto espontáneo, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. Sin embargo, no hay evidencia de transmisión vertical de la infección por SARS de la madre al feto. Por lo tanto, estas complicaciones del embarazo pueden ser causadas por el efecto directo de los virus en las madres.

Aunque la evidencia actual es limitada, no podemos ignorar el riesgo potencial de la infección tanto en la mujer como en el feto. La literatura reciente indica que en casos severos la infección por COVID-19

está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de interleukinas 2 (IL-2), IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón- $\gamma$  inducible por proteína 10, proteína 1 quimioatrayente de monocitos, proteína inflamatoria 1 alfa y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (6), que puede ser causada por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos.

Dado que las mujeres embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 puede inducir un estado inflamatorio más severo en estas mujeres.

#### **EFFECTOS DE LA INFECCIÓN VIRAL EN EL DESARROLLO FETAL**

Se conoce que la aparición de inflamación materna como resultado de un virus, puede afectar varios aspectos del desarrollo del cerebro fetal y puede conducir a una amplia gama de disfunciones neuronales y fenotipos conductuales que se presentan más adelante en la vida posnatal. (7) Un estudio de Choi y colaboradores (8), mostró que la activación inmune materna aumenta los niveles de IL-17a materna, lo que induce un fenotipo de espectro autista y anomalías en el desarrollo del cerebro en los fetos. Otros estudios también han demostrado una correlación entre los malos resultados del embarazo y las concentraciones de citoquinas sistémicas, incluyendo TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-10 en mujeres con malaria, causantes de aborto espontáneo, muerte fetal y muerte neonatal temprana. (9) Niveles anormalmente elevados de TNF- $\alpha$  en sangre periférica materna pueden ser tóxicos para el desarrollo embrionario temprano, y los modelos de ratones muestran que las señales inmunes innatas, independientes de los patógenos infecciosos, son suficientes para provocar un aborto espontáneo y un parto prematuro. (10) Además, el síntoma más común en el inicio de la infección por COVID-19 fue la fiebre, que podría estar asociada con un trastorno por déficit de atención-hiperactividad en la descendencia. (11)

En la infección por SARS-CoV-2 hay pocos datos para establecer conclusiones sobre resultados durante el primer trimestre, en la serie de 23 casos de Wu y colaboradores sólo 3 fueron en gestaciones de 12 semanas y optaron por la interrupción voluntaria del embarazo (12), mientras que en la serie de 116 casos

de Yan y colaboradores un sólo caso se confirmó durante el primer trimestre finalizando en aborto espontáneo (13).

Con los datos actuales no se puede afirmar que exista un mayor riesgo de aborto o pérdida gestacional precoz en gestantes con COVID-19.

Con la evidencia actual, no hay constancia de transmisión intrauterina. (14) Al analizar el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical y los frotis de garganta neonatal posparto en seis pacientes infectados COVID-19, Chen y colaboradores no encontraron evidencia de transmisión vertical intrauterina. Además, Liu y colaboradores no hallaron evidencia “serológica” de transmisión vertical en 10 recién nacidos (15). Zhu y colaboradores también describieron 10 neonatos con PCR de hisopos de garganta negativos para COVID 19. (16) Estos hallazgos coinciden con los relacionados con infecciones por virus del SARS. La expresión del receptor ACE-2, necesario para la integración intracelular viral de COVID-19 parece ser débil en todas las células de la interfaz fetal-materna, lo cuál puede explicar la ausencia de transmisión materno-fetal a través de la placenta. (17) En esta situación, parece poco probable que la infección por COVID-19 pueda producir defectos congénitos.

### **EFFECTOS DE LA INFECCIÓN VIRAL EN EL EMBARAZO Y PARTO**

Con respecto a los casos en los que la enfermedad se diagnosticó durante el segundo y tercer trimestre de la gestación, se ha informado de complicaciones perinatales, como parto pretérmino, preeclampsia, rotura prematura de membrana pretérmino, crecimiento intrauterino retardado, distres respiratorio y muerte intrauterina, no obstante, aún no se dispone de datos suficientes para establecer una asociación con la infección por SARS-CoV-2. (18)

Es conocido que la infección y la inflamación intrauterinas son contribuyentes importantes al parto prematuro, que se define por nacimiento antes de las 37 semanas. El aumento de la expresión de citocinas inflamatorias (TNF- $\alpha$  e IL-1) y quimiocinas, el aumento de la actividad de las proteasas (MMP-8 y MMP-9), la disolución de cementos celulares como la fibronectina y la apoptosis han sido implicados en este proceso. (19)

El parto prematuro, la rotura prematura de membranas y el sufrimiento fetal intrauterino se han considerado potenciales complicaciones de la infección materna por COVID-19, posiblemente causada por hipoxemia materna aunque se necesita más investigación para confirmar una relación causal. Las tasas de cesáreas son mucho más altas que en la población general, en parte iatrogénica debido a la inseguridad de los obstetras. (27)

Otra cuestión conocida, es la predisposición en las enfermedades autoinmunes a preeclampsia, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y pérdida fetal. Se han implicado varios mecanismos inflamatorios diferentes en los malos resultados del embarazo en individuos con LES (lupus eritematoso sistémico) y SAF (síndrome antifosfolípido), más allá de la hipercoagulabilidad. (20)

Algunas gestantes COVID-19 desarrollan preeclampsia, lo cuál también podría tener relación con el estado proinflamatorio causado por el virus. Andrade et al, relacionaron una actividad elevada de IFN tipo I con el desarrollo de preeclampsia en pacientes con LES. Sus hallazgos sugieren que el IFN- $\alpha$  elevado puede contribuir a la patogénesis de la preeclampsia en algunas mujeres con lupus al sensibilizar el endotelio vascular materno a los efectos antiangiogénicos de niveles incluso normales de sFlt1, así como al inhibir la transcripción del VEGF proangiogénico. (21) Otras causas de inflamación como la infección del tracto urinario y la enfermedad periodontal durante el embarazo también se han asociado con un mayor riesgo de preeclampsia. (22)

En un metaanálisis reciente, Mascio y colaboradores, describen en gestantes con COVID-19 tasas de parto pretérmino de menos de 37 y 34 semanas de gestación de 41.1% (IC 95% 25.6-57.6) y 15% (IC 95% 3.9-31.7), respectivamente; la rotura prematura de membranas ocurrió en el 18.8% (IC 95% 0.8-33.5), mientras que la tasa de embarazos con preeclampsia fue del 13.6% (IC 95% 1.2-36.0). (23)

Respecto a la vía del parto, los datos para COVID-19 son limitados. En una serie de casos nacieron tres neonatos vía vaginal y los frotis de garganta para PCR en el primer día de nacimiento fueron negativos para COVID-19 en los tres casos. (15) A una gestante positivo para COVID-19 se le realizó una prueba de frotis vaginal durante el parto que fue negativa.

(24) Por lo tanto, los datos sugieren que no hay un mayor riesgo de transmisión perinatal. Respecto a las indicaciones de cesárea, se reportaron nueve casos en los cuáles la indicación fue por interés materno, es decir, miedo a deterioro de la neumonía por COVID-19. (14) La transmisión vertical a través del canal de parto es poco probable, con los datos disponibles. Por lo tanto, si la condición materna es estable y se puede asegurar una monitorización fetal adecuada, se prefiere la vía vaginal para el parto. (27)

### RESULTADOS CLÍNICOS EN GESTANTES CON COVID-19

A pesar de que los datos son limitados, no hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a padecer la infección con coronavirus. Hasta ahora, en este brote de nueva infección por coronavirus, se han visto afectados más hombres que mujeres. Esta diferencia de género observada podría ser debida a diferencias en los informes y el diagnóstico de la infección. No existen datos para informar si el embarazo aumenta la susceptibilidad a COVID-19. (25)

Aún se desconoce la prevalencia, morbilidad y mortalidad de mujeres embarazadas con COVID-19. Los estudios actuales, en continua actualización, son contradictorios y en general con poco tamaño muestral.

Los datos actuales sugieren una menor morbilidad y mortalidad para las mujeres embarazadas con COVID-19 que durante la epidemia de SARS: para el 6,3% (2/32) ingresos por cuidados intensivos frente al 83% (5/6) y sin mortalidad (0/32) versus 33% (2/6), respectivamente. El curso de la enfermedad tiende a ser leve y similar a mujeres no embarazadas, que generalmente presentan síntomas constitucionales similares a la gripe (fiebre, fatiga, mialgia), tos y ocasionalmente disnea.

En un estudio actual, se concluye que las características clínicas de la neumonía por COVID-19 en mujeres embarazadas fueron similares a las reportadas para pacientes no embarazadas que desarrollaron neumonía por COVID-19. (26) Con base en estos datos limitados, encontramos que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen tasas similares de desarrollo enfermedad grave que la población general. La tasa de admisiones de COVID-19 pacientes embarazadas positivas a una unidad de cuidados intensivos es

similar a la población general (alrededor del 5%). (27)

Es importante destacar la dificultad para manejar la neumonía grave en el embarazo, debido a la complejidad de la intubación y la ventilación mecánica, especialmente en el tercer trimestre. (28) Al ser el manejo de cuidados críticos de pacientes embarazadas más difícil, por lo tanto, hasta que haya más datos disponibles, pacientes embarazadas de más de 24 semanas de gestación deben protegerse estrictamente contra la infección y retirarse de lugares de trabajo con alto riesgo de exposición. (27)

Aunque la gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019 está en relación con una desregulación inmunológica, en el momento actual se desconoce el mecanismo inmunológico por el que durante el embarazo no hay mayores casos de gravedad por COVID-19 durante la gestación.

Por lo tanto, según la evidencia actual, las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar complicaciones graves, pero los datos existentes son limitados. El embarazo no es un factor de riesgo en cuanto a gravedad por COVID-19, sin embargo la gestante se considera grupo vulnerable por las implicaciones sociales y el desconocimiento de los efectos del SARS-CoV-2 durante el embarazo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 24. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
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; 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print]
3. Salazar L, Avila D. Inmunología perinatal. *Rev. Latin. Perinat*. Vol. 2014; 17: 288-298.
4. Mor, G, Cardenas, I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010; 63, 425-433.
5. Aghaepour N, Ganio E.A, Mcilwain D, Tsai A. S, Tingle M, Van Gassen et al. An immune clock of human pregnancy. *Science immunology* 2017; 2.

6. Huang C, Wang Y, Li, X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395, 497–506.
7. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The Unique Immunological and Microbial Aspects of Pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017; 17: 469-482.
8. Choi G, Yim Y, Wong H, Kim S, Kim H, Kim SH et al. The Maternal interleukin-17a Pathway in Mice Promotes Autism-Like Phenotypes in Offspring. *Science* 2016; 26: 933-9.
9. Fried, M, Kurtis, J. D, Swihart, B, Pond-Tor, S, Barry, A, Sidibe, Y, et al. Systemic inflammatory response to malaria during pregnancy is associated with pregnancy loss and preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2017; 65: 1729-1735.
10. Yockey, L.J, Iwasaki, A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity* 2018; 49: 397-412.
11. Werenberg Dreier J, Nybo Andersen AM, Hvolby A, Garne E, Kragh Andersen P, Berg-Beckhoff G. Fever and infections in pregnancy and risk of attention deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016; 57: 540-548.
12. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 8. doi: 10.1002/ijgo.13165. [Epub ahead of print]
13. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 Cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 23. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014. [Epub ahead of print]
14. 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; 395, 809-815.
15. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of sars-cov-2 infection during pregnancy. *J. Infect.* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028. [Online ahead of print]
16. 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; 9, 51-60.
17. Zheng Q.-L, Jin L.-P. Single-cell rna expression profiling of ace2 and axl in the human maternal-Fetal interface. *Reproduct. Dev. Med.* 2020; 10, 7-10.
18. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P, et al. Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel).* 2020; 22. doi: 10.3390/diagnostics10040243. [Epub ahead of print]
19. Romero R, Dey S.K, Fisher S.J. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science.* 2014; 345, 760-765.
20. Santos T.D.S, Leque A.L. de Carvalho H.C, Sell A.M, Lonardoni M.V.C., Demarchi I.G, de Lima Neto Q.A et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J. Reprod. Immunol.* 2017; 123: 78-87.
21. Andrade, D, Kim, M, Blanco, L.P, Karumanchi, S.A, Koo, G.C, Redecha, P, et al. Interferon-a and angiogenic dysregulation in pregnant lupus patients who develop preeclampsia. *Arthritis and Rheumatol* 2015; 67: 977–987.
22. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: 7-22.
23. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M et al. Outcome of Coronavirus Spectrum Infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 25. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107. [Online ahead of print]
24. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y et al. Perinatal transmission of covid-19 associated sars-cov-2: Should we worry? *Clin. Infect. Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa226. [Online ahead of print].
25. Sonja A Rasmussen, John C Smulian, John A Lednický, Tony S Wen, Denise J Jamieson. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 415-426.
26. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang. Clinical Characteristics and Intrauterine Vertical Transmission Potential of COVID-19 Infection in Nine Pregnant Women: A Retrospective Review of Medical Records. *Lancet* 2020; 7: 809-815.
27. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin P et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel).* 2020;10: E243.
28. Mushambi M.C, Kinsella S.M, Popat M, Swales, H, Ramaswamy K.K, Winton A.L, Quinn A.C. Obstetric Anaesthetists, A.; Difficult Airway,

---

S. Obstetric anaesthetists' association and difficult airway society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015, 70, 1286-1306.

29. Saddiqi HK, Lang J, Nauffal V, et al. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci.* 2020; 5(5):518-536.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Laura Revelles Paniza**

**[laurarp\\_89@hotmail.com](mailto:laurarp_89@hotmail.com)**

**Granada. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19

## Ethical considerations on obstetrical activity during the COVID-19 pandemic

Dr. Leonel Briozzo<sup>1</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Briozzo L.: Consideraciones éticas sobre la actividad obstétrica durante la pandemia COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:230

Fecha de recepción: 16 de junio 2020

Fecha de aceptación: 24 de julio 2020

**RESUMEN**

Desde una perspectiva bioética la preocupación del médico por la salud de un paciente individual, se debe equilibrar con la preocupación del sistema sanitario por la salud de las poblaciones. El objetivo es que el sistema de salud sea sustentable en el tiempo, manteniendo la calidad de los cuidados, por lo que, los equipos de salud requieren ser protegidos mientras hacen su trabajo ya que todos los pacientes, actuales y futuros, merecen que sus médicos y se mantengan a salvo con capacidad de realizar la asistencia. Los equipos de salud tienen como principales desafíos: a. prepararse para un trabajo multidisciplinario en condiciones no previstas ni esperadas. El estudio, la planificación y la simulación son claves. B. Se debe tener reciprocidad en el trabajo de los equipos, para que aquellos que asumen mayores riesgos, reciban apoyo para hacerlo. c. tener flexibilidad en los planes, adecuándolos a las etapas cambiantes para la toma de decisiones basado en las escasas evidencias disponibles en una enfermedad emergente.

En el concepto bioético, debe tenerse como determinante principal, el principio de beneficencia, el de no maleficencia, el de justicia y el de autonomía, que en conjunto serán el soporte de los procedimientos del Estado y de los profesionales sanitarios respecto a la atención de la paciente obstétrica.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Principios bioéticos. Obstetricia perinatal. Derechos en salud sexual y reproductiva

**ABSTRACT**

From a bioethical perspective, the physician service for the health of an individual patient must be balanced with the healthcare system's concern for the health of populations. The goal is to be sustainable over time, maintaining the quality of care, which is why health teams need to be protected while doing their work since all patients, current and future, deserve their professionals and are kept safe with the ability to perform assistance. The health teams have as main challenges: a. Prepare for multidisciplinary work in conditions not foreseen or expected. Study, planning and simulation are key. b. There must be reciprocity in the work of the teams, so that those who take greater risks receive support to do so. c. Have flexibility in plans, adapting them to the changing stages of decision-making based on the little evidence available in an emerging disease.

In the bioethical concept, the principle of beneficence, that of non-maleficence, that of justice and that of autonomy should be taken as the main determinant, which together will support the procedures of the State and health professionals regarding the care of the obstetric patient.

**KEY WORDS:** COVID-19. Bioethical principles. Perinatal obstetrics. Sexual and reproductive health rights

**INTRODUCCIÓN**

La pandemia de COVID-19 afecta a todo el mundo con diferente intensidad en cada región y cada país. Sin embargo, las respuestas exitosas han tenido como denominador común fuertes sistemas de seguridad y

1. Especialista en Ginecología y Obstetricia.  
Profesor Titular de Obstetricia. Universidad de la República  
Jefe de Servicio de Obstetricia. Hospital Pereyra Rosel.  
(Montevideo. Uruguay)

bienestar social, robustos sistemas de salud avanzados en lo tecnológico y equitativos en sus prestaciones y un rol central de las políticas públicas llevadas adelante por Estados sólidos.

Desde una perspectiva bioética la preocupación del médico por la salud de un paciente individual, se debe equilibrar con la preocupación del sistema sanitario por la salud de las poblaciones. El objetivo es que el sistema de salud sea sustentable en el tiempo, manteniendo la calidad de los cuidados. Por esto, los equipos de salud requieren ser protegidos mientras hacen su trabajo ya que todos los pacientes, actuales y futuros, merecen que sus médicos y equipo de salud se mantengan a salvo con capacidad de realizar la asistencia. (1)

Los equipos de salud tienen como principales desafíos:

- Prepararse para un trabajo multidisciplinario en condiciones no previstas ni esperadas. El estudio, la planificación y la simulación son claves.
- Se debe tener reciprocidad en el trabajo de los equipos, para que aquellos que asumen mayores riesgos, reciban apoyo para hacerlo.
- Tener flexibilidad en los planes, adecuándolos a las etapas cambiantes para la toma de decisiones basado en las escasas evidencias disponibles en una enfermedad emergente.

### **ENFOQUE DE DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS**

La pandemia COVID 19 eclipsa otros problemas de salud, en particular aquellos vinculados con la salud sexual y reproductiva. (2). Esto es particularmente acusante en los sectores sociales más vulnerados en sus derechos humanos con relación a la pobreza y la desigualdad. Estas situaciones se ven agravadas por el modelo hegemónico patriarcal de las relaciones sociales, que incrementa el riesgo en las mujeres, la infancia y también en los varones, en quienes el modelo patriarcal promueve incrementar conductas de riesgo, como la violencia interpersonal, el consumo problemático de sustancias psicoactivas y un aumento de la presión derivada de la adversidad económica, ocasionada por el brote y la incapacidad para trabajar y abastecer, derivando todo esto, en aumento demostrado de la violencia basada en género. (3)

Debe tenerse en cuenta además que un antecedente relevante que no se puede perder de vista, es que el riesgo mayor en una pandemia como la actual

es también para los equipos profesionales y los cuidadores de salud. La mayoría de los integrantes de estos equipos en un 70% son mujeres, lo que las expone a un riesgo superlativo en una situación como la actual. (4)

A su vez la pandemia COVID 19 puede generar retrasos en diferentes niveles:

I. Nivel de retraso en definir necesidad de consultar: la identificación y valoración de síntomas y/o motivos para consultar, están opacados por la gravedad epidemiológica y el pánico social que genera la pandemia COVID 19. En general, la experiencia de un brote también significa que la carga doméstica para las mujeres se verá exacerbada, considerando que la proporción de sus responsabilidades en el hogar aumenta y más aún, en el caso de muchas de ellas que al mismo tiempo trabajan colateralmente en un empleo de jornada completa.

II. Nivel de retraso en el traslado desde su domicilio al centro de atención: existen dificultades de transporte en relación con el aislamiento social y la disminución del transporte público que pueden provocar retrasos en la atención salud.

III. Nivel de retraso en el acceso a los servicios de salud: existe menos disponibilidad de acceso al 1er nivel de atención y acceso limitado al 2do y 3er nivel dada la recomendación de consultar. La telemedicina y las consultas remotas no son útiles para los casos vinculados con múltiples aspectos de la atención de embarazo no deseado, anticoncepción adolescente, violencia etc. Son muy sensibles a esta situación.

IV. Nivel de retraso en la provisión de la atención pertinente del SNIS: los servicios pueden estar disminuidos por falta de servicios habilitados (ej servicios de salud sexual y reproductiva) e inclusive de stock insuficiente.

### **ENFOQUE DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA ETICA PRINCIPALISTA**

Desde el principio de beneficencia, existe la obligación de brindar los mejores cuidados disponibles de acuerdo a la evidencia (extremadamente cambiante) y los recursos disponibles. En particular, en la situación de pandemia es una obligación del equipo sanitario, tomar todas las medidas de autocuidado y protección para poder sustentar su capacidad de trabajo profesional

Desde el principio de no maleficencia, es pertinente la abstención de realizar intervenciones que pueden

ser dañinas para la paciente, sobre todo aquellas no basadas en evidencias científicas, sino en creencias personales o temores injustificados.

Desde el principio de justicia, se debe intentar por todos los medios al alcance del profesional, que los recursos sean asignados de manera planificada para que tengan un impacto equitativo. Se debe tener presente que existe la posibilidad, de qué al sobrepasarse la capacidad de atención de los sistemas de salud, se deban crear nuevos marcos de trabajo en los equipos de profesionales sanitarios y eso puede hacer necesaria una reflexión concreta, de que servicios se deben brindar y cuales es posible que no se brinden. Las sociedades científicas, las universidades y otras instituciones profesionales tienen un rol fundamental en este aspecto. (5)

Desde el principio de autonomía, mediante información adecuada y una aproximación con calidad técnica y humana, se debe buscar el empoderamiento de las pacientes para la mejor toma de decisiones acerca de su vida y salud.

Se debe reclamar como obligación por los pacientes, el mantenimiento de las medidas de protección personal, para si mismos, sus familias y entorno y también para el equipo profesional.

## RECOMENDACIONES PARA LOS GINECOTOCOLOGOS Y OBSTETRAS

I. Mantenerse informados y promover el desarrollo de trabajo en base a protocolos específicos, en base a guías de procedimientos nacionales y regionales.

II. Como en el ordenamiento de las prestaciones prioritarias, puede ser justificable mantener solo la atención de las urgencias, es importante que se manifieste que la atención oncológica, de anticoncepción y abordaje integral del embarazo no deseado y no aceptado, de violencia basada en género y de control prenatal y nacimientos, son urgencias que no pueden ser retrasadas, ni sus servicios interrumpidos.

III. Reclamar el cumplimiento y la disponibilidad de todos los insumos de protección personal, para hacer sustentable una atención de calidad técnica y humana a las pacientes.

IV. Se tiene la obligación profesional de concurrir a brindar la asistencia, ya que es injustificable desde el punto de vista ético, hacer omisión de asistencia médica en tiempos de contagios o pandemias, sin

embargo, se debe asegurar el resguardo de las familias y su protección en todas las circunstancias.

V. Se deben articular servicios presenciales, a distancia y de telemedicina, pero siempre potenciando la atención en el área de la salud sexual y reproductiva y en particular, mejorando la performance de los equipos profesionales en éste campo, tanto los del primer nivel de atención y los de asistencia pre hospitalaria, a través de la innovación mediante telemedicina, servicios digitales, clínicas móviles y preparación específica de los equipos de salud. Como plantea la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (6), “Se debe apoyar la provisión de servicios sostenibles y tener el compromiso de servir a las mujeres de manera segura, mientras navegamos por estas aguas desconocidas y pedimos a los gobiernos que hagan lo mismo. Los cambios deben implementarse rápidamente para salvar vidas y evitar una mayor presión sobre los servicios médicos. Pero se necesitan cambios duraderos que prevengan a las mujeres evitar la búsqueda de métodos inseguros”. Es necesario hacer frente a los obstáculos y las barreras, a través de acciones para facilitar el acceso de las mujeres y las niñas a los servicios, incluidos los de apoyo psicosocial, especialmente para aquellas víctimas de violencia o que pudieran estar en riesgo de experimentar agresión durante una cuarentena.

VI. Tomando en cuenta los riesgos materno-perinatales para la atención del nacimiento en un embarazo complicado con COVID 19, debe mantenerse como la estrategia más segura la recomendación del parto humanizado e institucional, desaconsejando el nacimiento domiciliario.

VII. Con respecto a la vía del parto, se tendrá en cuenta además de la situación obstétrica, las condiciones del equipo actuante, la carga asistencial concreta en cada turno, la disponibilidad de protección personal y la aceptación por parte de la paciente de las medidas de protección más apropiadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30526-2/](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30526-2/)
2. Informe técnico covid-19: un enfoque de género proteger la salud y los derechos sexuales y reproductivos y promover la igualdad de género marzo 2020. [https://uruguay.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/COVID-19%20A%20Gender%20Lens%20Guidance%20Note.docx\\_en-US\\_es-MX\\_0.pdf](https://uruguay.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/COVID-19%20A%20Gender%20Lens%20Guidance%20Note.docx_en-US_es-MX_0.pdf)

- 
3. Starrs AM, Ezeh AC, Barker G, et al. Accelerate progress – sexual and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher–lancet commission. *Lancet*. 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30293-9
  4. Carter J. Patriarchy and violence against women and girls. *Lancet*. (2015) 385: 40-41
  5. UNFPA. Contributions from Avenir Health, Johns Hopkins University (USA) and Victoria University (Australia). Impact of the COVID-19 Pandemic on Family Planning and Ending Gender-based Violence, Female Genital Mutilation and Child Marriage. UNFPA, 2020.
  6. FIGO. <https://www.figo.org/acceso-al-aborto-y-seguridad-con-covid-19>

**DIRECCIÓN DEL AUTOR****Dr. Leonel Briozzo****leobriozzo@hotmail.com****Montevideo. Uruguay**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Inteligencia artificial y Obstetricia Perinatal en la era COVID-19

## Artificial Intelligence and Perinatal Obstetrics in the COVID-19 Era

Dr. Fernando Avila Stagg<sup>1</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Avila Stagg F.: Inteligencia Artificial y Obstetricia Perinatal en la era de COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:234

Fecha de recepción: 12 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 15 de junio 2020

**RESUMEN**

La inteligencia artificial es el desarrollo tecnológico que cambiará los esquemas convencionales de servicio médico. El acceso a la globalización de la información, en simultáneo al uso de memorias electrónicas ampliadas de manera infinitesimal, permite el desarrollo de tecnologías para acelerar el aprendizaje automatizado y que el ser humano se beneficie de esta herramienta para enfrentar agresiones que afecten a la humanidad. La vigilancia del embarazo por vía remota y la predicción de riesgo de la salud fetal, son dos instrumentos que están vigentes en esta pandemia y que se han puesto en evidencia como soportes muy efectivos para el control obstétrico en la época del COVID-19. De manera paralela, la IA contribuye con elementos de distribución organizativa en tiempo real, al permitir acceso a los datos epidemiológicos crecientes de individuos infectados, ubicar las zonas de mayor riesgo de contaminación y conocer la disponibilidad de transferencia a unidades disponibles. Su participación en el área de la salud, permite que el diagnóstico y la terapéutica sean decididos por la confrontación de la evidencia clínica acumulada y no por la experiencia individual. La teleconsulta es el procedimiento más importante para la vigilancia prenatal en época de virosis de alto contagio, en que se debe privilegiar el distanciamiento social y la permanencia domiciliaria. Las plataformas virtuales y las redes sociales se convierten en importantes aliados del servicio médico, al alcanzar de manera inmediata y en tiempo real, a

amplias comunidades que requieren información u orientación en sus hábitos y tendencias.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19. Teleconsulta. Inteligencia artificial. Globalización de la información

**ABSTRACT**

Artificial intelligence is the technological development that will change conventional medical service procedures. Access to global information, simultaneously with the use of infinitesimal enlarged electronic memories, allows the development of technologies to accelerate machine learning and that human beings benefit from this tool to face aggressions that affect people. Remote surveillance of pregnancy and prediction of fetal health risk are two useful instruments in this pandemic and have become evident as very effective supports for obstetric control at the time of COVID-19. In parallel, AI contributes with real time organizational distribution allowing access to the growing epidemiological data of infected individuals, locating greatest risk of contamination areas and planning patients transfer to available units. AI participation in the health area allows diagnosis and therapy to be decided by accumulated clinical evidence and not by individual experience. Teleconsultation is the most important procedure for prenatal surveillance in times of highly contagious virosis, in which social distancing and home stay should be a priority. Virtual platforms and social networks become important allies of the medical service, reaching in real time, large communities that

1. Director Programas Estratégicos, FLAMP  
Editor Revisor Rev Latin Perinat  
(Guayaquil, Ecuador)

require information or guidance on their habits and trends.

KEYWORDS: COVID-19. Teleconsultation. Artificial intelligence. Globalization of information

## INTRODUCCIÓN

La nueva realidad señalada por el riesgo de contaminación con el COVID-19, ha obligado a adoptar específicas medidas de higiene, distanciamiento social y permanencia en casa. Este proceso también aceleró el desarrollo y masificación de herramientas tecnológicas, cuya aplicación seguía un ritmo convencional de crecimiento, pero que ahora en muy corto plazo, se necesitó implementar para alcanzar a la población que debía informarse y solicitar servicios. (1,2)

La medicina materno fetal, la bioingeniería y la comunicación social, son áreas de origen diverso, pero que tienen sinergia e interrelación para beneficio comunitario. En este contexto, hay muchos servicios que han requerido adaptarse a los procesos de las nuevas normas impuestas por la viremia. En el segmento de la medicina materno fetal, la vigilancia obstétrica ha tenido que reinventar sus esquemas, adoptando procedimientos de control prenatal que se apoyan en forma híbrida en las modernas herramientas digitales, estableciendo la teleconsulta como un servicio común durante el embarazo en la época de pandemia, cumpliendo así el distanciamiento social y la permanencia en casa, como norma básica para disminuir el riesgo de contaminación viral. (3,4)

En este mismo proceso, se ha tenido que reformular soportes que estaban firmemente establecidos, como ocurre con la inversión de la pirámide de control obstétrico apoyada en la vigilancia ecosonográfica en sus diversas modalidades, que determina ciertas semanas de la primera mitad del embarazo como las elegidas para pesquisar tempranamente algunos defectos fetales de raíz cromosómica, así como la presunción de amenaza de parto inmaduro por cérvix corto y la presencia de marcadores que identifican el retardo del desarrollo fetal, orientando de esta manera al clínico en el diagnóstico y la conducta en épocas tempranas de la gestación.

Sin embargo, la amenaza del incremento del contagio al acudir a las consultas de imagen, ha obligado a disminuir las citas de vigilancia y resucitar los procedimientos clínicos de la percepción de los

movimientos fetales percibidos por la madre, la vigilancia bioelectrónica remota y la medición del crecimiento intrauterino mediante la medida de pubis al fondo uterino con cinta métrica, combinando de forma híbrida la telemedicina y la vigilancia de la salud fetal, para mantener una supervisión prenatal basada en conceptos respaldados con pruebas cuya validez sea de aceptación general.

La Inteligencia Artificial (IA) plantea el acceso a la globalización de la información, en simultáneo al uso de memorias electrónicas ampliadas de manera infinitesimal. Como consecuencia de la pandemia COVID-19, se están desarrollando tecnologías, para acelerar el aprendizaje automatizado y que la población se beneficie de esta herramienta para enfrentar agresiones que afecten a la humanidad. (5,6)

La vigilancia del embarazo por vía remota y la predicción de riesgo de la salud fetal, son dos instrumentos que están vigentes en esta pandemia y que se han puesto en evidencia como soportes muy efectivos para el control obstétrico en la época del COVID-19. De manera paralela, la IA contribuye además con elementos de distribución organizativa en tiempo real, al permitir acceso a los datos epidemiológicos crecientes de individuos infectados, ubicar las zonas de mayor riesgo de contaminación y conocer la disponibilidad de transferencia a unidades disponibles.

## PLATAFORMAS DIGITALES Y REDES SOCIALES

El poder de las redes sociales y las plataformas digitales es cada día más amplio. Ha dado visibilidad al individuo que jamás podía expresar a sus líderes, las necesidades y criterios de la comunidad y ha permitido a los prestadores de servicios y entidades de gobierno, a reorientar los programas e inversiones sanitarias con información actualizada. En concordancia con estos criterios, tienen especial consideración los costos más cortos para acceder al sistema y al servicio operacional, lo que ha permitido su inmediata difusión global. (7,8)

Sin embargo, el aspecto más importante de esta tecnología es la llegada de manera selectiva a grupos poblacionales para transmitir un mensaje específico, permitiendo convocatoria por preferencias profesionales, disponibilidad financiera, hábitos personales, afectación de enfermedades crónicas, lo

cual ha sido especialmente útil durante esta pandemia que es agresiva a segmentos bien determinados, como los adultos con edad superior a 70 años y a las personas con morbilidades previas, en quienes el distanciamiento social y el encierro domiciliario, se convirtieron en el proceso más necesario para la no contaminación.

Con certeza, los diversos beneficios disponibles para prevenir o combatir la agresividad de contaminación viral, así como la información en tiempo real del estado y crecimiento de la enfermedad, ha desplazado a los tradicionales instrumentos como la prensa escrita y el mensaje individual en forma domiciliaria. (9,10)

En China, (11,16), utilizando la red Weibo que es similar a Twitter se analizaron datos emitidos por 250 millones de personas para predecir los casos de infección, en las que el usuario informa sus propios síntomas respecto a COVID-19. Cuando se contrastaron las cifras oficiales con los resultados de este reporte, se mostró que a través de las redes era posible predecir incidencias, tendencias y prevalencias hasta 14 días antes que las estadísticas oficiales. Estos hallazgos confirman que los datos de las redes sociales pueden ser aplicados de manera útil al pronóstico inmediato de enfermedades infecciosas como el COVID-19, incluyendo la pesquisa de casos no detectados. (12,13)

Después de esta evidencia, el número de aplicaciones móviles para el rastreo y detección de posibles pacientes contagiados con el COVID-19 comenzaron a incrementarse en Asia y de ahí en todo el mundo. Por ejemplo, en China, país donde empezó la pandemia, las aplicaciones Ping An Good Doctor y Chunyu Doctor crecieron exponencialmente brindando servicios para consultas en línea y por teléfono a usuarios que buscaban información de salud. Alipay y WeChat ayudaron con sus plataformas, para que varias ciudades y gobiernos locales crearan sus propias apps móviles en salud, informando qué ciudadanos debían ponerse o no en cuarentena. En Singapur, la app TraceTogether a través de un cuestionario identificaba en la calle a los posibles contagiados y por medio de bluetooth detectaba a otros potenciales enfermos, dando una alarma para evitar su proximidad. En el Reino Unido una de las apps más exitosas, con aproximadamente 750.000 descargas en 24 horas es COVID Symptom Tracker, que ayuda con información sobre el estado

del congestionamiento en los hospitales.

Estas herramientas tecnológicas también han sido aprovechadas en Latinoamérica. Argentina, Brasil y Colombia han creado sus propias versiones para fines informativos y de autoevaluación. En el Perú, la empresa privada como también el sector público han realizado esfuerzos para desarrollar diversos aplicativos; por ejemplo, el gobierno regional de San Martín, llevó a cabo la plataforma Corona ISH, que perfila a los individuos y permite que el médico se comunique con potenciales enfermos de COVID-19 para coordinar su cuarentena. Así también, hay otras apps que permiten realizar detección y manejo de los casos, como Tamízate y Perú en tus manos, que además ayudan clasificando el nivel de riesgo, desarrollan un mapa de calor y realizan rastreo de posibles contagiados, actualizando en tiempo real la información para las autoridades sanitarias. (14)

## DETERMINACIÓN DE TENDENCIAS COMUNITARIAS

El rastreo de datos epidemiológicos y la vigilancia de personas COVID-19 PCR positivo asintomáticas, es el reto al que se enfrentan estas herramientas tecnológicas, lo cual es un desafío para las autoridades y que para su práctica se han dividido en tres pasos: identificación, listado y seguimiento de contactos (15,16). Durante la pandemia, muchas aplicaciones móviles o Apps se han utilizado para este fin, empleando equipos de GPS (53%) Bluetooth (15%) o ambos (28%). A estas opciones se junta la red de telecomunicación 5G, que estará a disposición en menos de un año en varios países desarrollados y otros de economía emergente, que suman el 9% de la población mundial, pero cuya información en tiempo real, es importante en el análisis y predicción de epidemias y pandemias, utilizando plataformas interactivas de política informática para rastrear la propagación de la COVID - 19, cuyo proceso de representación gráfica es el que usa la Universidad de Medicina Johns Hopkins, que está acreditado como el más confiable para datos epidemiológicos en tiempos de COVID-19 (17-20)

## APLICACIONES TECNOLÓGICAS (21-24)

**Termómetro inteligente:** son dispositivos para medición permanente de la temperatura corporal, conectados a internet a través de Bluetooth y que envían mediciones a unidades de rastreo que identifican las zonas de mayor posibilidad de contagio

**Impresoras 3-D:** permiten desarrollar mascarillas N-95, pantallas faciales, respiradores artificiales para ventilación mecánica, que son instrumentos que se requieren en la pandemia y que son producidos en serie con esta tecnología, a muy bajo costo.

**Drones:** en tiempos del COVID-19, los drones han tenido un papel preponderante en el control del virus. Varios países han utilizado esta tecnología de diferentes maneras para cuidar a sus ciudadanos. En China, se empleó esta herramienta para contrarrestar el brote de la COVID-19, logrando rastrear a través de una multitud de personas, aquellas que necesitan atención médica, mediante reconocimiento facial en tiempo real; así como también, vigilar gran densidad de aglomeraciones mediante cámaras y advirtiendo de manera individual a quienes incumplan las restricciones establecidas. Otros equipos dotados con cámaras infrarrojas miden la temperatura a gran escala o con cámara de visión nocturna, monitoreando multitudes. Estos drones tienen capacidad de detectar personas estornudando y tosiendo. Un uso adicional es la entrega rápida de medicamentos y suministros a pacientes con COVID-19 atendidos en sus hogares, sin exponer al personal sanitario.

Los drones también han ayudado en la sanitización de las calles de las ciudades de países como Brasil, Ecuador, España, Chile y México, entre muchos otros; esparciendo bactericidas para evitar la propagación de virus y otras enfermedades. (25-30)

**Robots:** durante la atención de los pacientes COVID-19 se han empleado robots, para desinfectar y sanitizar los pisos de las Unidades de Cuidados Intensivos mediante rayos ultravioleta y para vigilar los signos vitales de pacientes hospitalizados infectados por SARS-CoV-2, minimizando el contagio de los trabajadores sanitarios.

#### TELECONSULTA

Las plataformas de telemedicina con telemonitorización aplicada a los pacientes COVID-19 es un soporte eficaz para el control obstétrico, ya que permite conocer la evolución del embarazo, vigilar en tiempo real los datos vitales de la madre y el feto, direccionar las necesidades de pacientes infectados, descongestionar la saturación de las unidades hospitalarias y contribuir a la protección de las pacientes, evitando incrementar el contagio en las salas de ecografía y consulta

externa. En esta pandemia, es la primera ocasión en que se ha incrementado exponencialmente el uso de la telemedicina. (31-35)

#### CONCLUSIONES

1. La inteligencia artificial es el desarrollo tecnológico que cambiará los esquemas convencionales de servicio médico.
2. Su participación en el área de la salud, permitirá que el diagnóstico y la terapéutica sean decididos por la confrontación de la evidencia clínica acumulada y no por la experiencia individual.
3. La teleconsulta es el procedimiento más importante para la vigilancia prenatal en época de virosis de alto contagio, en que se debe privilegiar el distanciamiento social y la permanencia domiciliaria.
4. Las plataformas virtuales y las redes sociales se convierten en importantes aliados del servicio médico, al alcanzar de manera inmediata y en tiempo real, a amplias comunidades que requieren información u orientación en sus hábitos y tendencias.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Alimadadi A, Aryal S, Manandhar I, Munroe PB, Joe B, Cheng X. Artificial intelligence and machine learning to fight COVID-19. *Physiol Genomics*. (2020) 52:200-202.
2. Gugnani, Pankaj, Coronavirus: It's Reactivation in Cured Patients and Role of Artificial Intelligence for Infected Patients <https://ssrn.com/abstract=3589222>
3. Hanumanthu S. R. (2020). Role of Intelligent Computing in COVID-19 Prognosis: A State-of-the-Art Review. *Chaos, Solitons, and Fractals*, 109947. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109947>
4. Yousuf R, Bakar SMA, Haque M, Islam MN, Salam A. Medical Professional and Usage of Social Media. *Bangladesh J Med Sci* (2017) 16:606-609.
5. Shen C, Chen A, Luo C, Zhang J, Feng B, Liao W Using Reports of Symptoms and Diagnoses on Social Media to Predict COVID-19 Case Counts in Mainland China: Observational Inveillance Study *J Med Internet Res* (2020) 22:e19421
6. Li J, Xu Q, Cuomo R, Purushothaman V, Mackey T Data Mining and Content Analysis of the Chinese Social Media Platform Weibo During the Early COVID-19 Outbreak: Retrospective Observational Inveillance Study *JMIR Public Health Surveill* (2020) 6:e18700
7. World Health Organization. (May 2017). Contact Tracing. <https://www.who.int/features/qa/contact->

- tracing/en/
8. Show evidence that apps for COVID-19 contact-tracing are secure and effective. *Nature*. (2020) 580:563
  9. Leinman RA, Merkel C. Digital contact tracing for COVID-19 *CMAJ* (2020) 192: e653-e656
  10. World Health Organization. (Apr. 2020). Digital Technology for Covid-19 <https://www.who.int/newsroom/detail/03-04-2020-digital-technology-for-covid-19-response>
  11. Ting, D.S.W., Carin, L., Dzau, V. et al. Digital technology and COVID-19. *Nat Med* (2020) 26: 459–461
  12. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
  13. World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) situation (public dashboard). [http://healthcybermap.org/WHO\\_COVID19/](http://healthcybermap.org/WHO_COVID19/). Deloitte Centre for Health Solutions. (Jul. 2018).
  14. Quispe-Juli C., Paulo Vela-A., Meza-Rodriguez M., Moquillaza-Alcántara V. COVID-19: una pandemia en la era de la salud digital. *Scielo Pre Prints*. [Preprint]. [posted2020Abril24]: [19p.] Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/164/195>.
  15. An AI Epidemiologist Sent the First Warnings of the Wuhan Virus <https://www.wired.com/story/ai-epidemiologist-wuhan-public-health-warnings/>
  16. Leung, G. M., & Leung, K. (2020). Crowdsourcing data to mitigate epidemics. *Lancet. Digital health*, (2020) 2:e156–e157.
  17. Abbasi J. Wearable Digital Thermometer Improves Fever Detection. *JAMA*. (2017)318:510
  18. Mcneil DG Jr., Can smart thermometers track the spread ofthe Coronavirus? The New York Times, Mar. 2020. <https://www.nytimes.com/2020/03/18/health/coronavirusfever-thermometer%2Fs.html>
  19. Tino, R., Moore, R., Antoline, S., Ravi, P., Wake, N., Ionita, C. N., Morris, J. M., Decker, S. J., Sheikh, A., Rybicki, F. J., & Chepelev, L. L. COVID-19 and the role of 3D printing in medicine.(2020) 6:11. <https://doi.org/10.1186/s41205-020-00064-7>
  20. Ishack, S., & Lipner, S. R. Applications of 3D Printing Technology to Address COVID-19-Related Supply Shortages. *Amer. J. Medicine* (2020) 133: 771–773.
  21. Braun J; Gertz D, Furer A., Tarif B., Hagay F., Chen J., Glassberg E.; Nachman D. The promising future of drones in prehospital medical care and its application to battlefield medicine, *J. Trauma Acute Care Surgery* (2019) 87: S28-S34
  22. Khan ZH, Siddique A, Lee CW. Robotics Utilization for Healthcare Digitization in Global COVID-19 Management. *Int J Environ Res Public Health* (2020) 17:3819.
  23. Unmanned vehicles aid in China’s coronavirus battle <https://asia.nikkei.com/Spotlight/Coronavirus/Unmanned-vehicles-aid-in-China-s-coronavirus-battle>.
  24. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Policy and Global Affairs; Government-University-Industry Research Roundtable; Saunders J, editor. *The Transformational Impact of 5G: Proceedings of a Workshop—in Brief*. Washington (DC): National Academies Press (US) (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547761/> doi: 10.17226/25598
  25. Rus C. (15 de marzo 2020) Los robots autónomos y drones que rocían con desinfectante y monitorizan el coronavirus en China y otras regiones [Internet] Xataka.com. Disponible en: <https://www.xataka.com/robotica-e-ia/robots-autonomos-drones-que-rocian-desinfectante-monitorizan-coronavirus-china-otras-regiones> [citado 2020 julio 17]
  26. Guerrero, G. (14 de abril, 2020). En Santo Domingo se utilizan drones para fumigar hospitales y callejones. [Internet] El Universo. Disponible en: <https://www.eluniverso.com/noticias/2020/04/14/nota/7813872/santo-domingo-se-utilizan-drones-fumigar-hospitales-callejones> [citado 2020 julio 17]
  27. Sánchez, J.M. (08 de abril, 2020). España, un país pionero en el uso de drones para la desinfección del coronavirus. [Internet] ABC. Disponible en: [https://www.abc.es/tecnologia/informatica/soluciones/abc-espana-pionero-drones-para-desinfeccion-coronavirus202004021301\\_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F](https://www.abc.es/tecnologia/informatica/soluciones/abc-espana-pionero-drones-para-desinfeccion-coronavirus202004021301_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F) [citado 2020 julio 17]
  28. Forbes Staff. (15 de mayo, 2020) Drones sanitizan las calles de Polanco; servicio llegaría a otras colonias. [Internet] Forbes México. Disponible en: <https://www.forbes.com.mx/noticias-drones-sanitizan-las-calles-de-polanco-servicio-llegaria-a-otras-colonias/> [citado 2020 julio 17]
  29. CNN Chile Staff. (19 de abril 2020) Estación Central comenzó a sanitizar las calles con un dron. [Internet] CNN Chile. Disponible en: [https://www.cnnchile.com/coronavirus/estacion-central-drone-limpia-calles\\_20200319/](https://www.cnnchile.com/coronavirus/estacion-central-drone-limpia-calles_20200319/) [citado 2020 julio 17]
  30. Bonilla, J. (17 de abril 2020) Comienzan a usarse

---

en Brasil drones para desinfectar calles y áreas públicas. [Internet] Defensa.com. Disponible en: <https://www.defensa.com/brasil/comienzan-usarse-brasil-drones-para-desinfectar-calles-areas> [citado 2020 julio 17]

31. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med.* (2020) 382:1679-1681

32. Martínez-García M, Bal-Alvarado M, Santos-Guerra F, Ares-Rico R, Suárez-Gil R, Rodríguez-Álvarez A, et al. Telemedicina con telemonitorización en el seguimiento de pacientes con COVID19. *Rev Clin Esp.* (2020)

33. Song, X., Liu, X., & Wang, C. The role of telemedicine during the COVID-19 epidemic in China-experience from Shandong province. *Critical care (London, England)* (2020) 24: 178.

34. Dorsey ER, Okun MS, Bloem BR. Care, Convenience, Comfort, Confidentiality, and Contagion: The 5 C's that Will Shape the Future of Telemedicine (2020) 10.3233/JPD-202109. doi:10.3233/JPD-202109

35. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med.* (2020) 382:1679-1681.

#### **DIRECCIÓN DEL AUTOR**

**Dr. Fernando Avila Stagg**

**fernando.avila76@hotmail.com**

**Guayaquil. Ecuador**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19: la teleconsulta

## Telemedicine in the prenatal care of asymptomatic patient during COVID-19 pandemic

Dr. Víctor Gramcko<sup>1</sup>

Dra. Ana Carvajal<sup>2</sup>

Dr. Jeiv Gómez<sup>3</sup>

Dr. Carlos Cabrera<sup>4</sup>

### Cómo citar este artículo:

Gramcko V., Carvajal A., Gómez J., Cabrera C.: Atención prenatal de la paciente asintomática durante la pandemia COVID-19: la teleconsulta. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:240

Fecha de recepción: 15 de junio 2020

Fecha de aceptación: 23 de julio 2020

### RESUMEN

La pandemia de COVID-19 supone un reto para los trabajadores de salud, por la necesidad de afrontar los riesgos que implica el contacto cercano con personas que podrían ser portadores asintomáticos del virus SARS-CoV-2. La consulta prenatal es esencial para reducir la mortalidad materna y las complicaciones perinatales, por lo que, a pesar de las restricciones de movilidad social y las probabilidades de contagio, debe continuar realizándose para beneficio del binomio materno fetal. Desde hace más de 20 años, la OMS ha aceptado y regulado el uso de la telemedicina, en sus diversas modalidades, como instrumento para la atención médica a distancia, y destaca su utilidad en caso de dificultades de acceso a la población, la disminución de costos, la comunicación entre centros distantes para consulta de casos, entre otros. Se plantea una serie de recomendaciones para llevar a cabo el control prenatal en pacientes asintomáticas COVID-19, basadas en los consensos, documentos y guías de diferentes organizaciones, resumidas para su uso en la práctica diaria, y se propone el uso de la telemedicina, como herramienta de trabajo, con la finalidad de disminuir los riesgos de contagio para pacientes y trabajadores de la salud durante la pandemia.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19. Control prenatal. Paciente asintomática. Telemedicina

### ABSTRACT

The COVID-19 pandemic is a challenge for health workers, due to the need to face the risks of close

contact with people who could be asymptomatic carriers of the SARS-CoV-2 virus. Prenatal consultation is essential to reduce maternal mortality and perinatal complications, so despite the restrictions of social mobility and the probability of contagion, it should continue to be carried out for the benefit of the fetal maternal pair. For more than 20 years, the WHO has accepted and regulated the use of Telemedicine, in its various forms, as an instrument for remote medical care, and highlights its usefulness in the event of difficulties in accessing the population, the decrease in costs, communication between distant centers for case consultation, among others. A series of recommendations are proposed to carry out prenatal control in asymptomatic Covid-19 patients, based on the consensus, documents and guides of different organizations, summarized for use in daily practice, and the use of Telemedicine is proposed, as a working tool, in order to reduce the risks of infection for patients and health workers during the pandemic.

**KEYWORDS:** Covid-19. Prenatal care. Coronavirus. Asymptomatic patient. Pandemic. Telemedicine

### INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se reportó en China la presencia de casos de neumonía atípica, causada por un nuevo virus, el cual posteriormente se denominó SARS-Cov-2, un coronavirus muy cercano a los causantes de brotes epidémicos en Asia en el año 2003 (SARS-CoV) y en el Medio Oriente en el año 2012 (MERS-CoV) (1). La principal característica de este novedoso

1. Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Consultante del Centro Médico de Cagua.

2. Médico Especialista en Infectología y en Gerencia de Servicios de Salud.

3. Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Medicina Materno Fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.

4. MD. PhD. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Director del postgrado en Medicina Materno Fetal. (Caracas. Venezuela)

**Tabla 1. Evaluaciones sugeridas según edad gestacional**

Edad Gestacional (semanas)	Evaluación Sugerida
	<b>Confirmar embarazo y viabilidad, descartar embarazo múltiple, precisar edad gestacional, laboratorio</b>
<b>11 – 13 + 6</b>	<b>Despistaje de riesgo para Aneuploidias y THE</b>
<b>18 – 20</b>	<b>Escaneo Morfológico</b>
<b>24 – 26</b>	<b>Telemedicina</b>
<b>28</b>	<b>Cribado de Diabetes Gestacional, aplicación de TDAP, aplicación de inmunoglobulina anti-D (de ser necesario)</b>
<b>36</b>	<b>Telemedicina</b>
<b>38 y +</b>	<b>Madurez fetal y cervical</b>

virus es su fácil transmisión, tanto así que, en menos de tres meses desde su aparición, ya se había diseminado fuera de China hacia el resto de Asia, Europa y Norteamérica, lo que obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar la pandemia el 11 de marzo de 2020. Desde entonces gran parte de la humanidad ha sido confinada en cuarentena, en diferentes grados de limitación, con las consecuencias personales, sociales y económicas que eso acarrea. No obstante, hay procesos y situaciones de salud que no pueden ser alterados por estas medidas y uno de ellos es el embarazo y el control prenatal. El objeto de este reporte es proporcionar a los trabajadores de salud (TS) que realizan control prenatal, recomendaciones para llevar a cabo su labor, manteniendo la calidad y eficacia y a la vez reducir al mínimo los riesgos de contaminación, tanto para ellos como para las embarazadas.

La consulta prenatal ha contribuido a disminuir la mortalidad materna y las complicaciones prenatales, tanto así que se considera actualmente una actividad esencial para la paciente embarazada (2-4). Sin embargo, ante la pandemia actual de COVID-19 es necesario rediseñar el control prenatal y elaborar nuevas estrategias a fin de disminuir los riesgos, tanto para la paciente como para el personal de salud. Si bien algunas organizaciones han planteado (5-7) la limitación de la consulta solo a pacientes de alto riesgo obstétrico y diferir a las de bajo riesgo durante el periodo que dure la cuarentena, es una realidad que en muchos países no existe un tiempo establecido para el final de la misma.

Diversas organizaciones, como la OMS, OPS, RCOG,

ACOG han planteado que la consulta prenatal debe mantenerse en forma regular a pesar de la pandemia para prevenir complicaciones perinatales y muerte materna.

Ante la falta de tratamiento específico o vacunas contra el SARS-CoV-2 la principal estrategia recomendada por CDC, ACOG y OMS, es la prevención mediante el distanciamiento social. Lo primero que se debe entender ante una paciente asintomática es que puede ser portadora del virus y allí se fundamenta las medidas a establecer en dos líneas de atención, según el tipo de evaluación:

Consulta Prenatal: pacientes de bajo riesgo, se sugiere reducir el número de consultas al mínimo necesario, basadas en trimestres y etapas claves de evaluación de riesgo y despistajes. **(Tabla 1)**

- La telemedicina es la prestación de servicios de salud a través del uso de las tecnologías de información y comunicación en casos en los que el paciente y el profesional médico no pueden estar en el mismo lugar(8), y en su concepto más amplio la OMS la define como “Aportar servicios de salud, donde la distancia es un factor crítico, por cualquier profesional de la salud, usando las nuevas tecnologías de la comunicación para el intercambio válido de información en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de enfermedades o lesiones, investigación y evaluación, y educación continuada de los proveedores de salud, todo con el interés de mejorar la salud de los individuos y sus comunidades”(9), y ha demostrado su uso como herramienta en seguimiento de epidemias y control de cuarentena

(10). Es válido entonces, que el TS puede hacer uso de todas las plataformas tecnológicas disponibles como telefonía celular, redes sociales (Facebook, Whatsapp, Telegram, Instagram, etc), aplicaciones de internet (páginas Web, Blogs, Canal de You Tube, Zoom, etc) para estar en contacto permanente con la embarazada, y de esta forma aclarar dudas sobre síntomas y cambios fisiológicos propios de la gestación, consejo nutricional, solicitud y revisión de exámenes paraclínicos, y respuesta rápida ante síntomas de alarma obstétricos o relacionados con posible infección por Sars-CoV-2. Esta modalidad permite mantener el confinamiento, disminuir los riesgos de propagación en pandemia y mantener una vigilancia adecuada en el período prenatal, sin necesidad de la asistencia al consultorio.

- A pesar que actualmente se encuentran en desarrollo varias vacunas contra el Sar-CoV-2, la realidad es que no se espera que esté disponible para su aplicación a toda la población antes de un año (11), por lo que las recomendaciones del uso de la Telemedicina no son solamente para el período de confinamiento o cuarentena social, sino que deben ser extendidas en el tiempo que dure el riesgo de contagio y diseminación del virus.

- El TS debe proporcionar toda la información posible en forma clara y sencilla a la paciente sobre los síntomas de alarma para infección por SARS-CoV-2 y esta debe notificar si estos se presentan. Se debe hacer énfasis en la paciente, la principal herramienta de prevención en COVID-19 es el aislamiento voluntario, evitar reuniones o aglomeraciones, visitas y uso de transporte público, lavado de manos y cara frecuente, uso de mascarilla protectora (12).

- Pacientes de Alto Riesgo obstétrico (Diabetes Gestacional, HIE, CIR, Embarazo múltiple) deben asistir a consulta con la periodicidad que el trabajador de salud (TS) lo indique, o su propia condición lo amerite.

- En caso de síntomas de alarma obstétrica (sangrado genital moderado-severo, pérdida de líquido por genitales, ausencia de movimientos fetales, epigastralgia, entre otros), la paciente debe ser evaluada con la premura del caso.

- El personal de apoyo a la consulta debe ser reducido al mínimo necesario.

- Las citas deben ser fijadas previamente y con horarios estipulados, disminuyendo la aglomeración en sala de espera y en caso de coincidir varias pacientes en la misma, deben respetar la distancia mínima de dos metros entre estas.

- La asistencia debe ser sin acompañantes, en caso de ser necesario, una persona por paciente.

- El uso de mascarilla en la embarazada debe ser obligatorio, vestimenta sencilla sin accesorios y bisutería, especialmente de plástico o metal por la sobrevida del virus en dichos materiales (13-14).

- Al momento de la consulta se debe medir la temperatura a la paciente y debe ser interrogada de forma oral o por cuestionario sobre síntomas de COVID -19, haciendo énfasis si ha estado en contacto reciente (menos de 14 días) con personas que presentan o han presentado la enfermedad. En vista de la persistencia del virus sobre diferentes superficies que puede llegar hasta cuatro días (14) se hace pertinente la remoción del espacio de consulta de cualquier objeto o material innecesario para evitar su contaminación.

- Se le debe proporcionar a la paciente al momento de entrar a la consulta, gel antibacterial (alcohol 60%) o solución de etanol al 70% para aplicación en manos y antebrazos. El Trabajador Sanitario (TS) debe utilizar vestuario de protección para bajo riesgo de infección, el cual debe incluir gorro, lentes, mascarilla quirúrgica (3 capas), bata de polipropileno, botas o polainas de polipropileno. (15-16).

- El uso de guantes es único para cada paciente, su retiro debe ser adecuado y el lavado de manos obligatorio ante una nueva consulta.

- El mobiliario utilizado dentro del consultorio (sillas, escritorio, diván, manillas de puertas), deben ser desinfectado después de cada paciente.

- Todo mobiliario debe ser removido, sustituido por material no poroso.

- Toda lencería de tela debe ser reemplazada por papel descartable, el cual debe ser sustituido con cada paciente y desechado con precaución en contenedores con tapas al final de la jornada.

- Se dará prioridad a la emisión de órdenes médicas en formatos virtual, de ser posible, para disminuir el uso de papel.

- En caso de reporte de síntomas sospechosos de COVID -19, en paciente embarazada debe ser referida para su evaluación en el triaje respiratorio más cercano donde se le realicen pruebas diagnósticas correspondientes, así como recomendar aislamiento por catorce días aun si dichas pruebas resultaran negativas.

- Se recomienda que el trabajador de salud portadores de enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes, EPOC y otras) minimizar su actividad de consulta y de ser posible no realizar la misma, debido

al alto riesgo de complicaciones que pueden presentar en infecciones por SARS-CoV-2.

- Las TS embarazadas deben limitar o evitar la realización de consulta prenatal, especialmente en el tercer trimestre de gestación durante la pandemia, a pesar que no se haya demostrado aumento de la morbimortalidad perinatal.

- En caso que el Trabajador Sanitario tenga contacto con una paciente embarazada, en la que posteriormente se confirme infección por SARS-Cov-2, sin Equipo Personal de Protección (EPP), debe retirarse de la consulta a aislamiento voluntario por un período no menor a 14 días.

- Si un TS presenta síntomas de sospecha de COVID-19, debe ser referido inmediatamente a triaje respiratorio para realización de las pruebas diagnósticas correspondientes, y debe ser sometido a aislamiento domiciliario, y vigilancia epidemiológica. (17)

- El confinamiento o cuarentena puede tener repercusiones importantes sobre la salud mental de la población y el TS debe estar atento a cualquier alteración o síntoma que refiera la paciente en esa área. Se estima que un 70% de las personas pueden tener algún grado de afectación luego de 14 días de aislamiento social y hasta un 50% de las personas que hayan tenido algún trastorno en el pasado pueden recaer, debido entre otros factores a cambios de la rutina, ansiedad de contagio, disminución de la productividad, descenso en recursos económicos, neurosis de ansiedad, agresividad, aumento de la violencia doméstica y otros, por lo que es importante la orientación y atención oportuna de la embarazada en esas situaciones. (18-19)

#### a) Ultrasonido obstétrico

- En caso de realizar un ultrasonido obstétrico, además de las medidas preventivas de la consulta, debe considerarse que dicho examen es un contacto estrecho con un paciente potencialmente infectado, por lo tanto, el ecógrafo se puede convertir en vector para la transmisión de la enfermedad. (20)

- El estudio debe ser ajustado en tiempo a lo necesario, realizado por el personal de mayor experiencia, a fin de reducir el tiempo de evaluación.

- De preferencia debe utilizarse gel conductor de empaque individual y en caso de no ser posible, la botella utilizada debe ser desinfectada antes y después de cada paciente.

- En caso de ultrasonido transabdominal debe aplicarse gel antibacterial, toalla húmeda a base de

alcohol antes y después de la exploración.

- El transductor, el cable del mismo y el diván, se deben limpiar luego de cada examen. El transductor específicamente debe ser desinfectado con solución de etanol de 60 a 70%, hipoclorito 0.1%, peróxido de hidrogeno al 0,5%. (17-18)

- Se debe dar prioridad a la emisión de informes virtuales (on line) para disminuir el tiempo de permanencia del paciente y el consultorio debe ser desinfectado luego de su salida.

- Una vez concluida la jornada de trabajo, se debe proceder a la limpieza y desinfección de todo el equipo de ultrasónico, incluyendo monitor, consola, teclado, traductores y cables.

- Se entiende como limpieza, remoción de cualquier residuo o sustancia que quede en la superficie, la cual se realiza con agua y solución jabonosa suave. Una limpieza incompleta limita la efectividad de la desinfección, en caso necesario utilice un cepillo suave para angulaciones y bordes. (22)

- La desinfección de las transductores debe realizarse de acuerdo a los criterios de Spaulding de procedimientos y riesgos. (23) **(Tabla 2)**

- Los transductores transdérmicos se consideran de bajo riesgo o no críticos, solo están en contacto con la piel y su desinfección puede ser realizada con etanol al 60% o hipoclorito de sodio al 0,1%.

- Los transductores semicríticos o de mediano riesgo, como el endocavitario transvaginal deben ser desinfectados con soluciones de alto nivel como glutaraldehído al 3%, peróxido de hidrogeno al 7,5%, ácido paracético o sistemas automatizados con rayos UV C. (24)

#### CONCLUSIONES

La actual pandemia por SARS-CoV-2, es la más severa de los últimos 100 años. La rápida propagación del virus, su facilidad de transmisión y sobrevida en el ambiente, hace que realizar un acto médico, y específicamente el control prenatal, sea una actividad de riesgo, tanto para el trabajador de salud, como para la paciente que acude a la consulta.

La mejor prevención por ahora es el distanciamiento social, por lo que se abre el camino a la telemedicina como herramienta de apoyo en el contexto actual. La variedad de plataformas de comunicación y de instrumentos para realizarla, hacen que sea más disponible a la población, aún en sitios remotos. No obstante es importante señalar que aunque Europa y Norteamérica tienen más de 20 años de uso, incluso

Tabla 2. Clasificación de Spaulding

NIVEL	TIPO DE EQUIPO	EJEMPLO	MINIMO NIVEL REQUERIDO
NO CRÍTICO	Objeto en contacto con piel intacta	Manguito de presión sanguínea. Otoscopio, etc.	Desinfección de mediano y bajo nivel
SEMI-CRÍTICO	Objeto en contacto con mucosa intacta	Endoscopios flexibles, tubos endotraqueales, laringoscopios, etc.	Desinfección de alto nivel (D.A.N)
CRÍTICO	Instrumento inducido directamente en el torrente sanguíneo o en zonas estériles del cuerpo	Instrumentos quirúrgicos, cateterismo cardiaco, catéteres IV, etc.	Esterilización

con leyes que regulan la telemedicina, en América Latina en general esa modalidad de atención no se encuentra tan desarrollada, por lo que es necesario el conocimiento y manejo adecuado por el TS, debido a que conlleva el dilema ético de sustituir el acto médico como ha sido conocido por siglos, además del resguardo de la confidencialidad de toda la información del paciente que es transmitida. A pesar de lo anterior, la situación actual por la epidemia de Covid-19 hace necesario el distanciamiento social, y por ende de las consultas prenatales en poblaciones de bajo riesgo, por lo que se debe promover el conocimiento, las ventajas y las precauciones que se deben tener en cuenta en el uso de la Telemedicina.

El trabajador de salud debe tener conocimiento de los riesgos que implica la evaluación del embarazo, tanto en forma clínica como por la realización de un ultrasonido, y debe utilizar todas las medidas de prevención recomendadas a fin de reducir los riesgos de contagio. El uso adecuado de los equipos de protección personal (EPP) según el nivel de riesgo y el conocimiento de las medidas de limpieza y desinfección son imprescindibles por parte los encargados del cuidado prenatal.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1) Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 30[Epub ahead of print].
- 2) RCOG. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 5.0. Published Thursday 26

March 2020

<https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-26-covid19-pregnancy-guidance.pdf>

3) Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre la atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington, D.C; 2018

[https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/anc-positive-pregnancy-experience/es/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/es/)

4) OPS. COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. 27 de marzo 2020.

[https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19\\_embarazadas\\_y\\_reciennacidos\\_CLAP\\_Versin\\_27-03-2020.pdf?ua=1](https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_reciennacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1)

5) Consenso AVUM Covid-19 en gestantes. Marzo 2020.

[https://www.flasog.org/static/COVID-19/consenso\\_avum\\_covid19\\_en\\_gestantes.pdf](https://www.flasog.org/static/COVID-19/consenso_avum_covid19_en_gestantes.pdf)

6) ACOG. Advisory on Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) including algorithm to aid in assessment and management of pregnant patients with suspected or confirmed COVID-19. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>

7) Instituto Nacional de Perinatología. Lineamiento Técnico. Abordaje del paciente con infección por covid-19 en el periodo perinatal. Abril 2020.

<https://www.flasog.org/static/COVID-19/>

LineamientoINPerCOVID19.pdf\_compressed.pdf

8) Field MJ. *Telemedicine: A guide to assessing telecommunications in health care*. Washington: National Academy Press, 1996.

9) WHO (World Health Organization). *Telemedicine. Opportunities and developments in member states. Report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series. Volume 2*. ISBN 978 92 4 156414 4 ISSN 2220-5462© World Health Organization 2010 [consultado 8 Jul 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/goe/publications/goe\\_telemedicine\\_2010.pdf](http://www.who.int/goe/publications/goe_telemedicine_2010.pdf)

10) Ohannessian R. *Telemedicine: Potential Applications in Epidemic Situations*, *European Research in Telemedicine*, vol. 4, 2015

11) Amanat and rammer, SARS-CoV-2 vaccine: Status Report, *Inmunity* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.inmuni.2020.03.007>

12) Dotters-Katz et al. *Am J Perinatol.* (2020) Considerations for Obstetric Care in COVID-19 Pandemic. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32303077#>

13) Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022

14) van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1564-1567

15) World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Position Statement: How to Perform a Safe Ultrasound Examination and Clean Equipment in the Context of COVID-19. Abramowicz JS, Basseal JM. *Ultrasound Med Biol*. 2020 Apr 4. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.03.033.

16) Fundacion Internacional de Medicina Materno Fetal. Guías y flujograma de manejo: COVID19 y Embarazo. Herrera M et al. Abril 2020.

17) Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13156>

18) Sociedad Venezolana de Psiquiatría. Consideraciones y recomendaciones para el manejo de la afectación emocional y psicológica devenidos

de la Pandemia de Covid-19.

19) Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Apr 4. doi: 10.1002/ijgo.13156

20) Skowronek P, Wojciechowski A, Leszczynski P, Olszewski P, Sibinski M, Polguy M, Synder M. Can diagnostic ultrasound scanners be a potential vector of opportunistic bacterial infection? *Med Ultrason* 2016;18:326-31

21) ISUOG Safety Committee Position Statement: safe performance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID-19. <http://www.isuog.org/resource/isuog-safety-committee-position-statement-safe-performance-of-obstetric-and-gynecological-scans-and-equipment-cleaning-in-the-context-of-covid-19.html>

22) Basseal J, Westrway et al. *eaAJUM. Guidelines for Reprocessing Ultrasound Transducers*. *Australas J of Ultrasound in Med* 2018;37:1587-96.

23) Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Lawrence C, Block SS, eds. *Disinfection, sterilization, and preservation*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1968:517-31

24) Abramowicz JS, Evans DH, Fowlkes JB, Marsal K, terHaar G, Committee WS. Guidelines for Cleaning Transvaginal Ultrasound Transducers Between Patients. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:1076-79.

25) Litewka S. *Acta Bioethica*; Vol. 11 (2). 2005

## DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr. Carlos Cabrera Lozada**

**carloscabreralozada@gmail.com**

**Caracas, Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante pandemia COVID-19

## Obstetric surveillance through telemedicine during pandemic COVID-19

Dr. Jesús A. Veroes<sup>1</sup>Dr. Jonel Di Muro<sup>2</sup>Dr. Carlos Lugo<sup>1</sup>**Cómo citar este artículo:**

Veroes J. A., Di Muro J., Lugo C.: Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante pandemia COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:246

Fecha de recepción: 12 de junio 2020

Fecha de aceptación: 22 de julio 2020

**RESUMEN**

La Telemedicina, corresponde a un campo en constante crecimiento, entre las necesidades de la salud pública y las estrategias de las tecnologías de información y comunicación. La atención prenatal durante la situación global por COVID-19, propone la menor frecuencia de visitas médicas, así como realizarlas a través de un plan de teleconsulta, que permita el reconocimiento de condiciones de riesgo clínico y epidemiológico, con énfasis en la detección precoz de la patología obstétrica asociada a la pandemia. En este sentido, se presenta un modelo de atención prenatal, que permite disponer y optimizar los recursos y a su vez proveer de metodología suficiente para protección de contagio tanto a las pacientes gestantes como al personal de salud.

**PALABRAS CLAVE:** Control prenatal. Telemedicina. Ultrasonido obstétrico. Pandemia COVID-19.

**ABSTRACT**

The Telemedicine, is a field in constant growth between medical informatics and public health with the technologies of global expansion of information and communication, aiming to expand and improve the antenatal care during the current global situation by COVID-19. Reduction in frequency of medical appointments and to do them through a plan and recognition of clinical and epidemiological risk conditions, with emphasis on the early detection of obstetric-gynecological and / or clinical presentation pathology associated with the pandemic. In this sense, a plausible model of prenatal care and fetal ultrasound monitoring based on the use of Telemedicine and based on experiences in the management of previous viral epidemics is presented, which allows resources

to be available and optimized, and in turn to provide sufficient methodology to protect both pregnant women from infection, like health personnel.

**KEY WORDS:** Antenatal control. Telemedicine. Obstetric ultrasound. COVID-19 pandemic.

**INTRODUCCIÓN**

Desde el primer reporte de la OMS de China sobre casos de Neumonía Viral Atípica el 31 de diciembre de 2019, que corresponden a un nuevo coronavirus aislado el 7 de enero de 2020 (denominado SARS-CoV-2) y que pasan a definirse como Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), han transcurrido casi 4 meses de pandemia, declarada el 11 de marzo por la OMS. Más de 2 millones 700 mil casos y 190 mil muertes a nivel global han sido reportadas según el Coronavirus Resource Center de la Johns Hopkins University & Medicine para el 24 de abril de 2020. (1)

En el caso de las pacientes gestantes, un metaanálisis y revisión sistemática de los resultados de infecciones por coronavirus en embarazadas, incluyendo COVID-19, reporta específicamente para éste último, 41% de incidencia de parto pretérmino y 7% de mortalidad perinatal como principales complicaciones. No hay evidencias para transmisión vertical, aunque están registrando casos de contaminación fetal y neonatal en madres con esta afectación. (2)

Resultados diferentes reportan recientemente Yan J et al.(3) en una revisión de 116 embarazadas en China en que sólo 6 de 99 casos presentaron parto pretérmino. No hubo evidencia de mayor número de casos de aborto espontáneo ni de transmisión vertical.

1. Director Nacional Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina. Ginecología – Obstetricia – Medicina Materno Fetal

2. Presidente Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina. Ginecología – Obstetricia – Medicina Materno Fetal (Caracas, Venezuela)

A pesar que la casuística es limitada para este nuevo coronavirus, hasta ahora los hallazgos parecen ser similares a otras crisis mundiales de enfermedades respiratorias virales mostrando de inicio un buen pronóstico de la enfermedad durante el embarazo (4). En el COVID-19, es necesario lograr mayor casuística, ya que si bien hasta el momento se ha registrado que el 32% de casos obstétricos positivos a Covid19 fueron asintomáticos a su ingreso y no tuvieron repercusión neonatal, es conveniente analizar series mayores. (3,5)

Desde el año 2005, la OMS ha estado trabajando con la “eHealth” o eSalud, para definir el uso costo efectivo y seguro de las tecnologías de la información y telecomunicación que soportan los campos de la salud: servicios de cuidado sanitario, seguimiento, literatura científica, educación en salud, conocimientos e investigación. Esta herramienta también conocida como Telemedicina, corresponde a un campo en constante crecimiento en la informática médica, la salud pública y los negocios, en conjunto con las tecnologías de expansión global de información y comunicación con miras a ampliar y mejorar los servicios de atención directa de salud, cuando el proveedor y el paciente están o deben separarse físicamente por algún motivo. (5)

La tecnología de la información ha cambiado inevitablemente la forma en que los médicos monitorean a sus pacientes, por lo que la Organización Mundial de la Salud destaca la importancia de utilizar la información y la comunicación como oportunidades tecnológicas en su estrategia global para la salud.(6, 7)

#### **Control Prenatal: Antecedentes**

La introducción de la atención prenatal constituyó un gran avance en el cuidado gestacional y jugó un papel fundamental en la reducción de la morbilidad y mortalidad perinatal lograda durante la segunda mitad del siglo pasado.(8)

En 1929, el Ministerio de Salud en el Reino Unido emite un memorándum sobre clínicas prenatales recomendando que las mujeres deben ser vistas primero a las 16 semanas, luego a las 24 y 28. A partir de entonces, la vigilancia debe ser quincenal hasta las 36 semanas y luego cada 7 días hasta el momento del parto.(9)

En el año 2011, Nicolaidis (8), propone un nuevo modelo de vigilancia prenatal invirtiendo la pirámide de atención. Introduce a gran escala un seguimiento obstétrico basado en los resultados de una completa evaluación sonográfica a las 11 a 13 semanas y 6 días para registrar desordenes estructurales, seguida de una visita alrededor de las 20 semanas para evaluar nuevamente por ecografía la anatomía y desarrollo fetal, así como la reevaluación del riesgo de complicaciones como preeclampsia y parto prematuro. A las 37 semanas se verificaría el bienestar materno-fetal para determinar el mejor momento y forma del parto. Esto se repite a las 41 semanas, para las embarazadas que llegan a esta etapa.(8)

Otro enfoque es el propuesto por la OMS, que describe el control prenatal como precoz, periódico, integral y de amplia cobertura donde el esquema de consultas atiende a un modelo de atención básico, distribuido en cuatro visitas: la primera entre las semanas 8 y 12, la segunda entre las 24 y 26, la tercera en la semana 32 y luego entre las semanas 36 y 38 del embarazo. La orientación sobre cada visita incluye intervenciones específicas basadas en la evidencia para embarazadas sanas, con la clasificación y derivación pertinente de las mujeres de alto riesgo y las que presenten complicaciones durante el embarazo. (10). Una diferencia importante respecto a la propuesta de Nicolaidis (8) es su requerimiento de efectuar en todas las visitas, la evaluación ecográfica.

#### **Control Obstétrico y Pandemia**

En el contexto de pandemia por COVID-19, la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal propone un modelo reducido de consultas de atención prenatal para tres grupos de pacientes: bajo, alto riesgo y pacientes positivas para la infección.(11)

Un estudio realizado por Sutton (12) en 215 embarazadas que acudieron para atención del parto sin referencia de infección viral COVID19, se detectaron 4 casos con síntomas que resultaron positivos para la prueba SARS-COV-2. En las 211 pacientes asintomáticas restantes, se realizó hisopado nasofaríngeo a 210 (99.5%), detectando 29 casos positivos (13.7%).(12) Según éstos resultados, se respalda la presunción de que para realizar una pesquisa confiable, debe efectuarse la prueba en toda la población debido al alto porcentaje de pacientes positivos asintomáticos.

Este relevante hallazgo, consolida la importancia del

modelo de teleconsulta, en el cual se privilegia las normas de aislamiento social. Por otro lado, se debe destacar la importancia de las medidas de protección para pacientes y personal médico, en el momento de la atención tanto de emergencia como en la consulta obstétrica, debido al importante número de pacientes asintomáticas con SARS-COV-2 positivo y más aún, las asintomáticas que son portadoras sanas, por que todas las gestantes en el modelo propuesto durante la pandemia deberán seguir control prenatal coordinado a través de videoconsultas o teleconsultas en fiel cumplimiento de la cuarentena.(11)

### Telemedicina

Con más de 6 mil millones de suscriptores de teléfonos móviles en todo el mundo, se estima que el 75% de la población mundial tiene acceso a comunicación móvil.(13) El número de dispositivos con banda ancha ha aumentado las capacidades a más de mil millones en todo el mundo. Se registra más de 97,000 aplicaciones móviles relacionadas con la salud y 1000 nuevas cada mes, existe el potencial para realizar servicio obstétrico por esta vía.(13)

La telemedicina facilita el manejo de pacientes en el hogar. Puede ser definido como el uso de tecnologías de telecomunicaciones para ayudar en la transmisión de información y servicios médicos entre proveedores de atención y pacientes.(13)

La telemedicina ha transformado el camino en qué servicios de salud se brindan. Puede conectar múltiples sitios remotos, reduciendo costos para individuos y servicios, muy importante para sistemas de salud agobiados o con recursos insuficientes. A través de la telemedicina, las inequidades relacionadas con la distribución geográfica de los servicios médicos se reducen, mejorando el acceso a comunidades que están tradicionalmente desatendidas.(14)

El uso de esta tecnología bidireccional de telecomunicaciones, multimedia y redes, mejora la prestación de atención médica y es una tendencia creciente a nivel internacional.(13)

Los formatos posibles incluyen videoconferencias, mensajes o encuentros por correo electrónico, llamadas telefónicas, sitios web o aplicaciones en teléfonos inteligentes. (15)

La telemedicina con el uso de la tecnología tiene el potencial de mejorar el manejo de enfermedades comunes y con riesgo en el embarazo a través de la

vigilancia remota, va desde lo simple a lo complejo. En el modelo básico, la paciente recibe apoyo de un profesional de la salud a través de una llamada telefónica, manifestando sus síntomas y recibe indicaciones por la misma vía. Subiendo la escala de complejidad, la monitorización electrónica iniciada a la paciente permite transferir datos fisiológicos y registro de síntomas desde el hogar, al sitio de vigilancia del profesional de la salud.(13)

Existen herramientas para monitorizar en tiempo real la frecuencia cardíaca fetal a través de Doppler remotos portátiles (15), que envían la información en forma permanente al tratante, así como el seguimiento y registro de cifras de glicemia (13) y presión arterial. (16)

En una encuesta en línea que evalúa las actitudes de 244 profesionales de la salud en Alemania hacia el uso de la telemedicina en el monitoreo del embarazo, el 55,8% (130) reconoció su potencial; además, el 72% de los médicos se mostraron optimistas en el uso de aplicaciones para el control prenatal.(17)

### Vigilancia propuesta en época de aislamiento

Durante la última década, la teleasesoría se ha estudiado como una opción para aborto con medicamentos para mejorar el acceso cuando no hay cercanía a los centros de salud.(18,19) También para consultas prenatales de subespecialidad como urología prenatal, imágenes y consulta de medicina materno-fetal, ahorrando tiempo y esfuerzo ofreciendo atención de alta calidad independientemente

La telemonitorización para trastornos hipertensivos del embarazo parece ser seguro, aceptable para los pacientes y puede ofrecer una detección más temprana de la hipertensión y una mejor detección y control posnatal de la presión arterial.(11) El esquema de consultas obstétricas mediante telemedicina, reduce de forma segura la frecuencia de visitas al hospital, liberando recursos y reduciendo las molestias y el estrés para las pacientes.(16)

Tsai (21) en Taiwán describe que la intervención del sistema de atención prenatal basado en la web redujo significativamente el estrés y mejoró la autoeficacia entre embarazadas. El sistema aumentó la satisfacción de las pacientes con la atención prenatal, en un sistema basado en la web.(21)

### **Teleconsulta Obstétrica en pandemia COVID19**

El profesional de la salud puede solicitar la información necesaria para establecer datos del paciente, antecedentes personales y perinatólogicos, identificación de riesgo del embarazo, características del mismo antes de decidir sobre su manejo y/o detección de enfermedad. Si los datos plantean preocupación o son insuficientes, se puede contactar nuevamente al paciente para solicitar más información antes de realizar una decisión sobre la atención.(13)

La teleconsulta en el contexto de COVID19 para atención prenatal debe incorporar recomendaciones expresadas en la guía OMS de control prenatal (9). Esto incluye asesoría nutricional relacionado con registro de ganancia ponderal de la embarazada, suplementos vitamínicos y sugerencias para una alimentación balanceada; síntomas comunes del embarazo, enseñando a reconocer los aspectos fisiológicos asociados a la gestación y ayudar a diferenciarlos con los signos de alarma; indicación y revisión de resultados de exámenes de acuerdo a edad gestacional y al esquema de paraclínicos propuestos por trimestre en cada localidad; optimizar la detección de pacientes asintomáticas con riesgo epidemiológico, instruir y evaluar los síntomas asociados a infección por COVID19, así como hacer énfasis en los cuidados preventivos y medidas de higiene de esta enfermedad pandémica.

Es indispensable como medida destinada a disminuir la morbimortalidad materno fetal, hacer énfasis y explicar de manera clara y concisa en cada contacto de teleconsulta, la identificación de los signos de alarma durante la gestación y la necesidad imperativa de acudir a la emergencia obstétrica más cercana en caso de presentarse alguno de los siguientes síntomas: disminución o ausencia de movimientos fetales (que no responden a estímulos), actividad uterina (que no mejora con el reposo, líquidos y/o antiespasmódicos), sangrado genital (sin importar cantidad o coloración), salida de líquido a través de genitales, síntomas urinarios persistentes; cefalea, trastornos visuales o auditivos, epigastralgia, asociados a cifras tensionales elevadas.

La teleconsulta se apoya en una clasificación de riesgo de la paciente con la intención de disminuir el tiempo de la entrevista presencial, lo cual determinará a su vez el plan de visitas requeridas según el riesgo detectado.

### **Teleconsulta y Evaluación ecográfica en pacientes de bajo riesgo**

Las pacientes de bajo riesgo deben atender a una primera evaluación presencial entre las 11 y 13,6 semanas para detección sonográfica de aneuploidías, tamizaje de trastorno hipertensivo del embarazo y de cáncer de cuello uterino. (8,11). La tasa de detección de enfermedad genética en el primer trimestre asociando edad materna y translucencia nuchal es de 80%; si se asocia hueso nasal dicho porcentaje logra alcanzar 90%. (22)

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico que generalmente afecta al 5% de las embarazadas y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, especialmente cuando la afección es de inicio temprano. A nivel mundial, 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año a causa de este trastorno.(23) El tamizaje de las arterias uterinas en el primer trimestre posee una tasa de detección de 48%, con 8% de falsos positivos (FPP) para PE de inicio temprano y 7% para la de inicio tardío, según FIGO con calidad de evidencia alta y grado de recomendación fuerte.(23)

Entre las semanas 20 y 24, se realizará en una segunda visita el ultrasonido para evaluación morfológica de detalle, acompañado de tamizaje de parto pretérmino con cervicometría y ubicación placentaria, así como nueva valoración de riesgo (11). De continuar en condición de bajo riesgo, la paciente debe permanecer en casa atendiendo a las condiciones establecidas por la pandemia y acudir al momento del parto y/o presentar algún signo de alarma manteniendo contacto con los proveedores de salud materna a través de teleconsulta.

El parto prematuro (PP) espontáneo sigue siendo la causa número uno de morbilidad perinatal y mortalidad en muchos países.(25) Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros. En 184 países estudiados por la OMS, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos.(26). La cervicometría ha demostrado ser un predictor efectivo en el segundo trimestre. En pacientes de bajo riesgo puede reducir hasta 36% riesgo de PP.(25, 27)

### **Teleconsulta y Evaluación ecográfica en pacientes de alto riesgo**

Pacientes de alto riesgo cumplirán con las dos primeras visitas y la periodicidad de su vigilancia obstétrica, se establecerá según la patología de

base: trastornos hipertensivos asociados, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo múltiple, malformaciones congénitas, enfermedad inmunológica, entre otros. (8,11)

Durante las visitas presenciales en pacientes de alto riesgo se deben programar los ultrasonidos de acuerdo a la necesidad. (28).

Con respecto a la neurosonografía en la realización de la ultrasonografía morfológica en el segundo trimestre, resulta punto de buena práctica a tomar en consideración, el potencial neurotrópico del COVID-19 por lo que se propone evaluar exhaustivamente el sistema nervioso central y corazón fetal a fin de corroborar o descartar hallazgos ante la limitada experiencia y evidencia de paso transplacentario y afectación fetal.(29)

En caso de malformación fetal mayor se debe coordinar en la misma visita asesoramiento genético y derivación a subespecialidades pediátricas. (28)

Al determinar alto riesgo por enfermedad materna que afecta el crecimiento fetal, como hipertensión o diabetes: después de una exploración de anatomía del segundo trimestre, se debe considerar una ecografía evaluando crecimiento fetal y perfil hemodinámico Doppler posterior. Sin embargo, esto debe ser individualizado basado en la severidad de la condición materna.(28)

Basados en estos criterios y tomando en consideración la morbimortalidad materno fetal que generan los trastornos referidos, se decide el traslado a dichas consultas especializadas, entendiendo que el riesgo de estas patologías unido al relacionado por el virus, dejaría en indefensión a estas pacientes.

#### **Seguimiento ultrasonográfico fetal en gestante COVID-19 positiva**

Ante el diagnóstico o sospecha de infección por COVID19 durante la gestación es recomendable realizar ultrasonografía de forma detallada incorporando biometría fetal estableciendo percentil de crecimiento, índice de líquido amniótico y de estar disponible, perfil hemodinámico Doppler. Las próximas evaluaciones estarán determinadas según evolución de la enfermedad causada por el virus y condición perinatólogica intrahospitalaria, interdisciplinaria e individualizada.

En el caso de pacientes con recuperación del

COVID19, quienes mantienen el embarazo en curso se recomienda control ultrasonográfico a los 14 días posterior al alta médica.

#### **CONCLUSIONES**

El modelo de vigilancia obstétrica a través de telemedicina y seguimiento ultrasonográfico fetal en la pandemia COVID-19 representa una propuesta dinámica debido a los constantes cambios generados por los descubrimientos y el conocimiento de este virus.

Teniendo en cuenta las características epidemiológicas y de contagio por COVID-19 se presenta un modelo que respeta el confinamiento y el distanciamiento social de la embarazada y apoya la protección del personal de salud, sin desmejorar la capacidad predictiva de las principales enfermedades prevenibles que causan mayor morbimortalidad durante la gestación.

Apoyando la teleconsulta y el control ultrasonográfico en las semanas 11-13,6 y en la semana 20-24, se disminuye el tiempo de contacto en la visita presencial optimizando la evaluación de la paciente y el curso de su embarazo.

Aprovechar las ventajas en tiempo real que ofrecen las tecnologías móviles durante y después del embarazo tiene el potencial para mantener la atención prenatal en tiempos de pandemia mediante el contacto a distancia con la paciente y fomenta comportamientos que pueden mejorar la salud materna y fetal.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Coronavirus Resource Center. Mortality Analyses. Johns Hopkins University & Medicine. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
2. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Amer J Obstet Gynec* (2020) March 25
3. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Amer J Obstet Gynecol* (2020) Marzo 25
4. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, Ring L, Landau R, Purisch S, Friedman AM. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant

- women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals, *Amer J Obstet Gynecol* (2020), Marzo 25
5. Pan American Health Organization. *eHealth Conversations. Using Information Management, Dialogue, and Knowledge Exchange to Move Toward Universal Access to Health*. Washington, DC: PAHO (2016) 978: 92
  6. Grassl N, Nees J, Schramm K, Spratte J, Sohn C, Schott T, Schott S. A Web-Based Survey Assessing the Attitudes of Health Care Professionals in Germany Toward the Use of Telemedicine in Pregnancy Monitoring: Cross-Sectional Study. *JMIR* (2018) 6:1063
  7. Global strategy on human resources for health: Workforce 2030. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250368/9789241511131-eng.pdf?sequence=1>
  8. Nicolaidis K. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3–6.
  9. Organización Mundial de la Salud. *Recomendaciones de la OMS para los Cuidados durante el parto para una experiencia de parto positivo*. 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  10. *Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica*. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela. UNICEF, OPS, OMS, UNFPA. Marzo 2014.
  11. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Baron J., de Leon J., Yomayusa N., Alvarez-Moreno C. *Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal – FIMMF. UPDATE II Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Coronavirus Covid – 19*. 1 de Abril 2020
  12. Sutton D, Fuchs M, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* (2020) 317:13
  13. Sherifali D, Nerenberg K, Wilson S, Semeniuk K, Ali M U, Redman L, Adamo K. The Effectiveness of eHealth Technologies on Weight Management in Pregnant and Postpartum Women: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. (2017) 19: 317.
  14. Lavelanet A. Telemedicine: are we still falling short?. *BJOG*. (2019) Feb 12
  15. Greiner A. Telemedicine Applications in Obstetrics and Gynecology. *Clin Obstet Gynecol*. (2017) 60:853–866.
  16. Khalil A, Perry H, Lanssens D, Gyselaers W. Telemonitoring for hypertensive disease in pregnancy. *Expert Review of Medical Devices*, (2019)16: 653–661
  17. Grassl N, Nees J, Schramm K, Spratte J, Sohn C, Schott T, Schott S. A Web-Based Survey Assessing the Attitudes of Health Care Professionals in Germany Toward the Use of Telemedicine in Pregnancy Monitoring: Cross-Sectional Study. *JMIR* (2018) 6:63
  18. Fok W K, Mark A. Abortion through telemedicine. *Wolters Kluwer Health*. (2018) 30: 291
  19. Larrea S, Palencia L, Pérez G. Aborto farmacológico dispensado a través de un servicio de telemedicina a mujeres de América Latina: complicaciones y su tratamiento. *Gac Sanit*. (2015) 29:198–204
  20. Rabie N, Canon S, Patel A, Zamilpa I, Magann E, Higley J. Prenatal diagnosis and telemedicine consultation of fetal urologic disorders. *J Telemed Telecare OnlineFirst*. July 21, 2015 10.1177/1357633X15595556
  21. Tsai YJ , Hsu YY, Hou TW, Chang CH. Effects of a Web-Based Antenatal Care System on Maternal Stress and Self-Efficacy During Pregnancy: A Study in Taiwan. *J Midwifery Womens Health* (2018) 63:205–213
  22. Nicolaidis K, Falcón O. *La ecografía de las 11–13+6 semanas*. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.
  23. Poon L et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet* (2019) 145 (Suppl. 1): 1–33
  24. *Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino*. Cancer.org. 2020 <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>
  25. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaidis K, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: *Ultrasound Obstet Gynecol* (2017) 49: 322–329
  26. OMS: *Nacimientos prematuros* Who.int. April 23, 2020 <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
  27. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck, Society for Maternal-Fetal Medicine. The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention, *Amer J Obstet Gynecol* (2016) 927:76
  28. Society for Maternal-Fetal Medicine SMFM. *Ultrasound Covid-19*. [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound\\_Covid19\\_Suggestions\\_\(final\)\\_03-24-20\\_\(2\)](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_03-24-20_(2))
  29. Baig AM, Khaleeq A, et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue.

---

Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic. ACS Chemical Neuroscience. (2020)11:995-998.

30. RCOG. COVID-19. <https://www.rcm.org.uk/media/3780/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf>

**DIRECCIÓN DE AUTORES**

**Dr Jesús A. Veroes Mendez**

**[jveroesm@hotmail.com](mailto:jveroesm@hotmail.com)**

**Caracas, Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS-CoV-2

## D-Dimer and other relevant analytical parameters in pregnancy during SARS-CoV-2 infection

Dra. Amira Alkourdi Martínez<sup>1</sup>  
 Dra. Azahara Sarrión Hernández<sup>1</sup>  
 Dra. Laura Revelles Paniza<sup>1</sup>  
 Dra. Susana Ruiz Durán<sup>1</sup>  
 Dr. Alberto Puertas Prieto<sup>2,3</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Alkourdi A., Sarrión A., Revelles L., Ruiz S., Puertas A.: Dímero D y otros parámetros analíticos relevantes en el embarazo durante la infección por SARS-CoV-2. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:253

Fecha de recepción: 04 de junio 2020

Fecha de aceptación: 23 de junio 2020

**RESUMEN**

Los parámetros analíticos, no solo indican la gravedad de la situación de la paciente embarazada que se halla infectada con COVID-19, sino también, permiten adaptar las estrategias terapéuticas e incluso, parecen predecir la evolución hacia una resolución del cuadro o por el contrario, un empeoramiento de la gestante hacia un cuadro más grave. La epidemia de coronavirus tipo 2 responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha convertido en un desafío para la salud pública mundial, teniendo en cuenta su patogenicidad en todos los grupos de edad. El embarazo es una condición fisiológica única, caracterizada por una situación inmunológica y hormonal adaptada en la tolerancia al feto y que, por tanto, constituye una población especial y susceptible. Los hallazgos analíticos son variados y dependen del estado de gravedad del paciente, aunque en términos generales, es frecuente hallar linfocitopenia con o sin neutrofilia. Los casos con evolución más tórpida y severa, tienen niveles de Dímero D, ferritina sérica, lactato deshidrogenasa sérica (LDH), troponina I cardíaca e IL6 más elevados que los que se registran en pacientes de mejor evolución. Cifras superiores a 1 µ/ml de Dímero D, determinan el único hallazgo de laboratorio que se asocia significativamente con mayor mortalidad intrahospitalaria, encontrando importante correlación como valor pronóstico para identificar los casos de severo peligro letal en pacientes sépticos.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Dímero D. Virosis y embarazo.

**ABSTRACT**

The analytical parameters, not only indicate the severity of the situation of the pregnant patient who is infected with COVID-19, but also allow the therapeutic strategies to be adapted and even seem to predict the evolution towards a resolution of the condition or on the contrary, a worsening of the pregnant woman towards a more serious state. The type 2 coronavirus epidemic responsible for severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) has become a challenge to global public health, given its pathogenicity in all age groups. Pregnancy is a unique physiological condition, characterized by an immunological and hormonal situation adapted to tolerance to the fetus and therefore, constitutes a special and susceptible population. The analytical findings are varied and depend on the state of the patient evolution, although lymphocytopenia is frequently found with or without neutrophilia. The cases with a more torpid and severe evolution have higher D-Dimer, serum ferritin, serum lactate dehydrogenase (LDH), cardiac troponin I and IL6 levels than those recorded in better-performing patients. Figures greater than 1 µ / ml of Dímero D determine the only laboratory finding that is significantly associated with higher in-hospital mortality, finding an important correlation as a prognostic value to identify cases of severe lethal danger in septic patients.

**KEY WORDS:** COVID-19. Dímero D. Virosis and pregnancy

## INTRODUCCIÓN

La epidemia de coronavirus tipo 2 responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha convertido en un desafío para la salud pública mundial, teniendo en cuenta su patogenicidad en todos los grupos de edad. El embarazo es una condición fisiológica única, caracterizada por una situación inmunológica y hormonal adaptada en la tolerancia al feto y que, por tanto, constituye una población especial y susceptible.

La mayor serie de embarazadas afectadas con SARS es la recogida en 2003 en Hong Kong<sup>1</sup>, en ella, las características clínicas, de laboratorio y radiológicas fueron similares a las de la población general. A continuación, se analizan los hallazgos no solo clínicos y analíticos, en casos de infección por SARS-CoV-2.

## REGISTROS ANALÍTICOS

Los hallazgos analíticos son variados y dependen del estado de gravedad del paciente, aunque en términos generales, es frecuente hallar linfocitopenia con o sin neutrofilia. Chen (3) en un estudio retrospectivo realizado en Wuhan, reporta que en los casos con evolución más tórpida y severa, se encontraron niveles de Dímero D, ferritina sérica, lactato deshidrogenasa sérica (LDH), troponina I cardíaca e IL6 más elevados que los registrados en pacientes de mejor evolución. En cuanto al Dímero D, Liu (4) refiere que cifras superiores a 1  $\mu$ /ml determinaban el único hallazgo de laboratorio que se asoció significativamente con mayor mortalidad intrahospitalaria, encontrando correlación como valor pronóstico para identificar los casos de severo peligro letal en pacientes sépticos.

## CAMBIOS HEMATOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO Y SU REPERCUSIÓN CON LA INFECCIÓN POR COVID-19

El embarazo tiene peculiaridades en cuanto a parámetros analíticos, ya que durante la gestación se producen una serie de cambios hematológicos fisiológicos para adaptarse a cada momento del embarazo y el parto.

**Volumen sanguíneo:** durante el embarazo se produce un incremento del volumen sanguíneo en el segundo y tercer mes de gestación, alcanzando su máximo en la semana 32-34, que puede llegar a ser del 40% con respecto a no gestantes. Efecto que permite satisfacer la demanda de un útero hipertrofiado, así como proteger a la madre de los efectos de la pérdida

de volumen durante el parto<sup>5</sup>. En los pacientes con infección respiratoria aguda severa por SARS-CoV-2 se debe tener especial precaución en el manejo del aporte de fluidos intravenosos, ya que medidas de resuscitación muy agresivas pueden empeorar la oxigenación, especialmente en lugares donde es limitada la posibilidad de ventilación mecánica. Esta medida debe tener especial relevancia durante la gestación, al presentar una sobrecarga fisiológica junto con la distensión abdominal, lo que dificulta aún más la oxigenación materna<sup>6</sup>.

**Serie blanca:** durante la gestación se produce un incremento del recuento de leucocitos, alcanzando un máximo en la semana 30, lo que se estabiliza posteriormente. Las cifras de leucocitos varían durante el transcurso de la gestación normal y puede oscilar entre 5.000 – 12.000/microL. Durante el trabajo de parto y en el puerperio temprano, puede aumentar alcanzando cifras de 25.000/microL, sin embargo, el promedio es de 14.000 – 16.000/microL. El porcentaje y el número absoluto de neutrófilos aumenta, los linfocitos disminuyen tanto en porcentaje como en número, y los monocitos aumentan en número, pero no en porcentaje. Esto provoca una alteración de la relación linfomonocitaria que puede afectar a la respuesta inmune, lo cual puede tener importancia respecto a la valoración analítica en cada momento del embarazo, así como durante el parto. Durante la infección de SARS CoV2 se encuentra linfopenia<sup>2</sup>, que se revela de forma temprana en pacientes sintomáticas embarazadas.

**Serie roja:** la serie roja comienza a aumentar entre la 8-10 semanas de gestación y continúa su incremento hasta el momento del parto. En comparación con la situación pregestacional, la concentración aumenta en un 20% en mujeres que no están tomando suplementos de hierro y en un 30% en las que lo toman. La producción de eritropoyetina aumenta durante el embarazo e impulsa el incremento de glóbulos rojos. Las concentraciones de eritropoyetina se duplican al final del tercer trimestre<sup>1</sup>, siendo, incierta la causa del aumento. Sin embargo, su producción puede ser modulada por la administración de hierro durante el embarazo.

Tal y como se conoce, la anemia fisiológica de la gestación ocurre durante un embarazo normoevolutivo, como consecuencia de un mayor aumento en el volumen plasmático en relación con

el incremento de la masa de glóbulos rojos. En mujeres sin suplementos férricos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito disminuye de manera constante para alcanzar su base entre las 28-36 semanas<sup>7</sup>.

Durante el proceso de la infección aguda por SARS-CoV-2, existen series recogidas, en donde el descenso de hemoglobina se acusó en casos de infección sintomática, siendo un descenso medio de 2 gr/dl comparados entre grupos de afectación moderada vs severa o fallecidos<sup>7</sup>.

Sistema de coagulación: en el embarazo la cascada de coagulación se encuentra activada favoreciendo un estado de hipercoagulabilidad, disminuyen los factores anticoagulantes y la actividad fibrinolítica. Ese estado de hipercoagulabilidad protege a la gestante del sangrado, en caso de aborto o durante el parto. Prueba de ello es el aumento de todos los factores de coagulación, excepto el XI y XII. El fibrinógeno (factor I) en mujer no gestante oscila en torno a 300mg/dl mientras que durante el embarazo aumenta en promedio hasta 450mg/dl al final del tercer trimestre con un límite de 600mg/dl. Los tiempos de coagulación no difieren mucho en gestantes normales.

Durante la gestación normal también se ocasionan cambios con respecto al recuento de plaquetas, disminuyendo ligeramente durante la gestación. Se considera trombocitopenia niveles por debajo de 116.000/microL.

El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina, que se incrementa en relación a fenómenos trombóticos agudos debido a la activación de la cascada fibrinolítica, como ocurre en eventos tromboembólicos, por lo que un dímero D normal asegura la ausencia de ésta alteración. Sin embargo, durante la gestación y en el puerperio los niveles se incrementan progresivamente alcanzando su nivel máximo en el puerperio. Gutiérrez y col. (8) han establecido los niveles de referencia en cada trimestre de la gestación definidos como: primer trimestre 169 - 1202µg/L, segundo trimestre 393 - 3258µg/L y tercer trimestre 551 - 3333µg/L. El 99% de las gestantes presentaron niveles por encima del punto de corte normal en población no gestante (>500µg/L).

Si bien la elevación del dímero D se ha asociado

con peores resultados en pacientes con COVID-19, se desconoce si la intensificación de la terapia anticoagulante basada en los umbrales normalmente establecidos mejora los resultados. En base a la evidencia disponible, se sugiere la monitorización diaria del dímero D con el propósito de guiar la terapia anticoagulante, aun más en la paciente gestante, para el correcto ajuste de la terapia anticoagulante<sup>9</sup>. La medición del dímero D se puede usar como un marcador de la gravedad y el pronóstico de la enfermedad<sup>9</sup>.

Perfil hepático: las transaminasas, GGT y LDH no modifican su valor durante la gestación e incluso disminuyen ligeramente sus cifras con respecto a los niveles pregestacionales, mientras que la fosfatasa alcalina eleva su valor hasta el doble, en situaciones de normogestación. Por otro lado, la albúmina plasmática se encuentra disminuida durante la gestación, descenso debido en parte a la hemodilución.

Brandon et al. (1) en una revisión de 11 reportes sobre el perfil hepático, señalan que existe elevación de estos parámetros en pacientes con COVID-19 de manifestación moderada y en los recuperados, frente a enfermos críticos y fallecidos por la enfermedad<sup>11</sup>. Por el contrario, en series específicas de pacientes gestantes afectadas por SARS-CoV-2, no se aprecia elevación de enzimas hepáticas, quizás debido a la limitación de casos.

Proteína C Reactiva (PCR): la proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que aumenta muy rápido ante traumatismos tisulares y en procesos inflamatorios. En promedio los niveles de PCR suelen estar más elevados en gestantes que en no gestantes y en especial durante el trabajo de parto, aunque no se han establecido valores normales de referencia de la proteína C reactiva durante la gestación<sup>10</sup>.

Durante la pandemia COVID 19 se analizaron los niveles de proteína C reactiva (PCR), ya que es un marcador importante y un indicador inflamatorio. Los niveles eran normales y comparables entre embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y gestantes sin esta infección antes del parto, siendo elevados en función de la afectación. Tras el parto, los niveles de PCR de las gestantes aumentan drásticamente. Sin embargo, el nivel medio de PCR en suero fue mayor en pacientes con infección

por SARS-CoV-2, que en los casos sin infección, por lo que se considera un parámetro útil para la monitorización del progreso de la enfermedad<sup>2</sup>.

Interleucinas: durante la gestación se produce supresión de diversas funciones inmunitarias humoral y celular, en un intento de aceptar el injerto fetal. Se produce supresión de las células T-helper 1 (Th1) y T citotóxicas con el consecuente descenso de interleucinas 2 (IL-2), interferón- $\gamma$  (INF $\gamma$ ) y FNT $\beta$ . Pero no todos los parámetros de la función inmune están disminuidos, de hecho, se produce una regulación ascendente de las células T-helper 2 (Th2) aumentando la secreción de IL-4, IL-6 e IL-13.

En casos severos, la infección por COVID-19 está asociada con una tormenta de citoquinas, que se caracteriza por concentraciones plasmáticas aumentadas de IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, INF $\gamma$  inducible por proteína 10, proteína 1 quimioatrayente de monocitos, proteína inflamatoria 1 alfa y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que puede ser causada por una potenciación del sistema inmune mediada por anticuerpos. Dado que las embarazadas en su primer y tercer trimestre están en un estado proinflamatorio, la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 puede inducir un estado inflamatorio más severo.

La elevación exagerada de las citocinas inflamatorias como la IL-6, que puede conducir a la llamada "tormenta de citoquinas", puede ser la causante de la lesión pulmonar aguda y el síndrome de distrés respiratorio (SDRA), provocando otros daños tisulares que progresan a fallo multiorgánico. Además, se observó elevación de interleucina-10 (IL-10) en pacientes con la forma grave de la enfermedad. Se sospecha que esto puede estar relacionado con la respuesta compensatoria antiinflamatoria, que puede ser responsable de un mayor número de infecciones secundarias (50%) y sepsis (100%) informadas en no sobrevivientes. Por consiguiente, se acepta que las interleucinas en concreto la IL6, suponen un biomarcador de enfermedad, así como de respuesta al tratamiento<sup>11</sup>.

Ferritina: la ferritina es un marcador de depósito de hierro, secretada principalmente por macrófagos y en menor medida por los hepatocitos. Sin embargo, su producción también está regulada por las citocinas inflamatorias y por tanto, es posible que no refleje

con precisión las reservas de hierro en presencia de inflamación.

Durante la gestación se producen cambios inmunológicos para adaptarse a las diferentes etapas gestacionales: desde un estado proinflamatorio (beneficioso para la implantación del embrión y placentación) en el primer trimestre a un estado antiinflamatorio (útil para el crecimiento fetal) en el segundo trimestre, y finalmente alcanzando un segundo estado proinflamatorio (preparándose para la iniciación del parto) en el tercer trimestre<sup>12</sup>. Los niveles de ferritina varían según las semanas de gestación alcanzando niveles de 100 mg/l en el primer trimestre, descendiendo por debajo de 40mg/l en el segundo y tercer trimestre, llegando a un pico máximo de hasta 139mg/l en el postparto.

Los niveles normales son 28 mg/l - 164 mg/l, pero en series recogidas en pacientes con SARS CoV 2, llegaron a alcanzar cifras muy elevadas de hasta 959, lo que ha llevado a relacionar a la ferritina como indicador para predecir el paso a fases más agudas de la enfermedad. <sup>11</sup>.

#### **CLASIFICACIÓN EN ETAPAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y SU REPERCUSIÓN ANALÍTICA**

Saddiqui et al. (13) defienden el reforzamiento de los sistemas de salud, para valorar y reconocer la progresión por etapas de la enfermedad COVID-19, en la intención de desplegar una terapia adecuada al período de la enfermedad y a la situación de cada paciente, orientando a mejorar los resultados. Este concepto se hace realmente importante en la embarazada, ya que además de la etapa de la enfermedad, es necesario analizar el trimestre o semanas de gestación en las que se produce la infección.

Se propone por tanto el uso de un sistema de clasificación de 3 etapas, reconociendo que la enfermedad COVID-19 presenta tres grados de gravedad creciente, que corresponden con hallazgos clínicos-analíticos distintos, respuesta al tratamiento y resultado clínico. Este enfoque estructurado para distinguir las fases de la enfermedad, pretende reconocer la patogenicidad del virus, así como la respuesta inmunológica en la que se encuentra la paciente, para facilitar la aplicación terapéutica y evaluar su respuesta al tratamiento.

Estadio I (leve) o Infección temprana: esta etapa ocurre en el momento de la inoculación o primoinfección, que comprende desde el periodo de incubación hasta el inicio de síntomas, generalmente leves e inespecíficos, como malestar general, fiebre y tos seca. Los parámetros analíticos en esta fase, pueden revelar linfopenia y neutrofilia, sin otras anomalías significativas. No suelen presentarse alteraciones en el dímero D, más que las asociadas a la semana de la gestación.

Estadio II (moderada) – Afectación pulmonar: en esta segunda fase se establece la enfermedad pulmonar, la cual no es etapa obligatoria, ya que existen pacientes que tras superar la enfermedad de forma leve, pasan directamente a una fase de curación. Se ha demostrado que cuando aparece la afectación pulmonar, existe multiplicación viral e inflamación localizada a nivel de vía aérea, provocando neumonía viral con síntomas propios de un patrón consolidado a nivel de parénquima.

A nivel analítico, en esta fase, se encuentra linfopenia junto con elevación de transaminasas. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Cabe señalar, que la procalcitonina sérica está a nivel bajo a normal, con PCR elevada. El dímero D se mantiene en parámetros normales ajustados también al trimestre de gestación<sup>12</sup>.

Etapa III (severa) - Hiperinflamación sistémica: Esta etapa es la más grave de las tres, y tan solo una minoría de pacientes y gestantes con COVID-19 la desarrollará. Se manifiesta como un síndrome de inflamación sistémica, no solo a nivel respiratorio. Es en esta fase donde los marcadores de respuesta sistémica comienzan a alterarse.

Las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la IL-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , C reactivo, son los factores determinantes en esta etapa inflamatoria. La proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en pacientes que alcanzan esta fase y proporcionalmente elevados en casos que llegan a etapas más graves de la enfermedad, por lo que se la identifica como un factor predictivo del desarrollo de complicaciones severas.

La troponina y el péptido natriurético tipo B

(proBNP) también pueden elevarse en la etapa III. Según los hallazgos encontrados por Aggawarwal et al, (14) en una serie de 10 pacientes hospitalizados graves, 3 de ellos mostraron leucocitosis, linfopenia y trombocitopenia. Otros hallazgos analíticos fueron la hiponatremia, la creatinina que estaba elevada al ingreso, así como los niveles de aminotransferasa. Por otra parte, los valores de reactantes de fase aguda, como PCR, aumentaron en los 10 pacientes, así como la actividad de lactato deshidrogenasa (LDH).

## CONCLUSIONES

Los datos disponibles en gestantes con COVID-19 son limitados para emitir recomendaciones específicas. Los primeros estudios de casos, así como la información respecto a SARS, MERS y otras infecciones respiratorias, sugieren que las embarazadas pueden tener un curso clínico severo, no solo a nivel respiratorio, sino también a nivel circulatorio derivado de la situación procoagulante basal que supone la gestación. Actualmente, es posible concluir que el tratamiento de soporte respiratorio es básico para el control de la enfermedad, así como el buen control de la situación inflamatoria, pero que la prevención de complicaciones trombóticas es fundamental.

Los parámetros analíticos, no solo indican la gravedad de la situación de la paciente, sino también, permiten adaptar las estrategias terapéuticas e incluso, parecen predecir la evolución hacia una resolución del cuadro o por el contrario, un empeoramiento de la gestante hacia un cuadro más grave.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rasmussen S, Smulian JC, Lednický JA et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020; 222(5):415-426.
2. Wu C, et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *Virology*. 2020; 20:1-6.
3. Chen N, Zou M, Dong X, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395(10223):514-523.
4. Liu D, Li L, Wu X, et al. Pregnancy and perinatal Outcomes of Women with coronavirus disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 18:1-6.

5. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Fundamentos de obstetricia. 2007. SEGO.
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. [13 March 2020; acceso 11 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
7. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl):1567S-74S.
8. Gutiérrez García I, Pérez Cañadas P, Martínez Uriarte J. D-dimer During Pregnancy: Establishing Trimester-Specific Reference Intervals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78(6):439-442.
9. Barnes GD, Burnett A, Allen A. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020; 21:1-10.
10. Romem Y, Artal R. C-reactive protein in pregnancy and in the postpartum period *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Feb 1;151(3):380-3. doi: 10.1016/0002-9378(85)90307-2.
11. Brandon M, Henry MH, Santos de Oliveira S. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinic Chem and Lab Med*: 2020 April 10.
12. Mor, G, Cardenas, I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010; 63, 425-433.
13. Saddiqi HK, Lang J, Nauffal V, et al. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020; 5(5):518-536.
14. Aggarwal et al.: Early report describing patients hospitalized with COVID-19 in the US. *Diagnosis* 2020; 7(2): 91-96.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Amira Alkourdi**  
**dra\_ami@hotmail.com**  
**Granada. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados para la infección por COVID-19 en la embarazada

## Pharmacological safety of the treatments used for COVID-19 infection in pregnant women

Dra. Azahara Sarrión Hernández<sup>1</sup>Dra. Amira Alkourdi Martínez<sup>1</sup>Dra. Laura Revelles Paniza<sup>1</sup>Dra. Susana Ruiz Durán<sup>1</sup>**Cómo citar este artículo:**

Sarrión A., Alkourdi A., Revelles L., Ruiz S.: Seguridad farmacológica de los tratamientos utilizados para la infección por COVID-19 en la embarazada. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:259

Fecha de recepción: 07 de junio 2020

Fecha de aceptación: 24 de julio 2020

**RESUMEN**

Todos los ensayos farmacológicos deben considerarse experimentales en el manejo del COVID-19, ya que no hay tratamiento específico. Los corticosteroides sólo deben usarse para la maduración pulmonar. La hidroxiclороquina tiene un perfil de seguridad razonable en el embarazo, pero se deben tomar precauciones generales. La inducción del parto con oxitocina en pacientes complicadas con SARS-CoV-2 no debe posponerse. Se recomienda la analgesia peridural / espinal. Se debe evitar la inhalación o la anestesia general. Se recomienda la heparina para la profilaxis de la trombosis y su dosis se duplica en caso de complicación grave de la actual virosis. PALABRAS CLAVES: COVID-19. Tratamiento en la gestación. Corticosteroides. Hidroxiclороquina.

**ABSTRACT**

All pharmacological trials should be considered experimental in the management of COVID-19, since there is no specific treatment. Corticosteroids should only be used for lung maturation. Hydroxychloroquine has a reasonable safety profile in pregnancy, but general precautions should be taken. Induction of labor with oxytocin in patients with complicated SARS-CoV-2 should not be leave it to later procedure. Spinal / epidural analgesia is recommended. Inhalation or general anesthesia should be avoided. Heparin is recommended for the prophylaxis of thrombosis and its dose is duplicated in the event of a serious complication of current virosis. KEY WORDS: COVID-19. Treatment in pregnancy. Corticosteroids. Hydroxychloroquine.

**INTRODUCCIÓN**

No existe un tratamiento específico contra la enfermedad causada por el coronavirus 2019 (COVID-19), infección respiratoria causada por SARS-CoV-2. En base a la experiencia previa por brotes de otros coronavirus, se está empleando de forma experimental una combinación de antimicrobianos e inmunomoduladores, que pueden producir reactivación de infecciones latentes, como: citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes etc.

El tratamiento del SARS-CoV-2 en las embarazadas se basa en la optimización del estado de salud de la madre y el feto con un estrecho seguimiento. Los principios del tratamiento incluyen: aislamiento precoz, toma de muestras para el diagnóstico de la virosis, oxigenoterapia, terapia antibiótica empírica, monitorización de la dinámica uterina y el bienestar fetal, ventilación mecánica precoz en caso de deterioro de la función respiratoria e individualizar el momento más adecuado del parto. (1,2)

**DESARROLLO**

**CORTICOESTEROIDES:** estos fármacos suprimen la inflamación pulmonar, pero también inhiben la respuesta inmune y la eliminación de patógenos. Han sido empleados durante los brotes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS); sin embargo, la evidencia clínica actual no aconseja su uso para la lesión pulmonar o shock inducido por SARS-CoV-2. (3) Basado en datos no aleatorizados con brotes de SARS y MERS se aconseja el uso de

corticoesteroides cuando predomina la inflamación. Se considera su empleo en dosis elevadas, para disminuir la respuesta inflamatoria que provoca el virus, a pesar de que estos fármacos producen aumento de la viremia y retraso en su aclaramiento. (1)

El empleo de corticoides en el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino reduce la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria neonatal, de hemorragia intraventricular, de muerte neonatal en los nacidos pretérmino y aumenta la eficacia del tratamiento del recién nacido con sustancia tensioactiva exógena.

Las mujeres con amenaza de parto pretérmino entre la 24 y 35 semanas de embarazo, son candidatas al tratamiento prenatal con corticoides. Su empleo no está contraindicado en las siguientes patologías: diabetes, trastornos hipertensivos del embarazo, rotura prematura de las membranas amnióticas o crecimiento intrauterino restringido.(4) Existen datos que sugieren que la mortalidad neonatal y las secuelas neurológicas disminuyen, pero continúan siendo muy altas. (4) En el caso de embarazadas con SARS-CoV-2 y gestación pretérmino, se aconseja la administración por vía intramuscular de betametasona o dexametasona, para mejorar la madurez pulmonar fetal cuando el parto prematuro es inminente.(5) No existe evidencia de que el tratamiento para la maduración pulmonar fetal cause efectos adversos clínicamente significativos sobre la enfermedad de la madre, en los brotes de SARS-CoV-2, SARS o MERS.

**CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA:** son medicamentos inicialmente utilizados como antimaláricos y que posteriormente se han empleado en el contexto de diferentes enfermedades autoinmunes. Se administra en embarazadas y parece ser efectiva para limitar la replicación del SARS-CoV-2 in vitro (1), lo cual no necesariamente se traduce en eficacia clínica. Como desventaja, presenta una ventana terapéutica bastante estrecha, debido a sus efectos secundarios como la cardiotoxicidad y arritmia, lo que requiere precaución con dosis elevadas. (2)

La dosis que debe emplearse es (2): Cloroquina 600 mg (10 mg/kg) en el momento del diagnóstico. A las 12 horas, 300 mg (5 mg/kg) cada 12 horas, durante 5 días. Fosfato de cloroquina 1000 mg en el momento del diagnóstico y 500 mg a las 12 horas; seguido de

300 mg cada 12 horas, durante 5 días.

La hidroxicloroquina puede ser más efectiva que la cloroquina, por lo que podrían usarse dosis más bajas. (6) Los resultados del estudio de Gautret (7) confirman que la positividad viral en las secreciones respiratorias, medida por PCR, disminuye significativamente en el 6° día, en pacientes con SARS-CoV-2 tratados con hidroxicloroquina. Estos resultados preliminares respaldan la elección actual de hidroxicloroquina como tratamiento de primera línea. El uso diario a largo plazo de hidroxicloroquina en el embarazo no es teratogénico. Esta conclusión se basa en pequeñas series de casos, por lo que presenta evidencia de bajo nivel. (2)

Las precauciones generales de hidroxicloroquina y cloroquina son la prolongación del intervalo QT, por lo que se debe de extremar la precaución en pacientes con síndrome congénito de intervalo QT largo, desequilibrio hidroelectrolítico no corregido y cardiopatías. No se aconseja el tratamiento simultáneo con fármacos que puedan prolongar el intervalo QT y en pacientes con déficit de la glucosa-6-fosfato-desidrogenasa, por el riesgo de aparición de anemia hemolítica. El tratamiento podría exacerbar los cuadros de porfiria, patología retiniana, epilepsia, miastenia gravis y diabetes no controlada, por lo que se contraindica la administración prolongada de estos fármacos. (1,2)

No se recomienda la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxicloroquina en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, debido a la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales, ya que éste es un fármaco que produce prolongación del intervalo QT. (8,9)

**LOPINAVIR / RITONAVIR:** la aplicación del tratamiento antiviral debe establecerse mediante protocolos específicos, ya que todos son experimentales. El conocimiento actual sobre el tratamiento antiviral en el embarazo se basa en el documento de consenso de las directrices provisionales belgas (12): Lopinavir / ritonavir es un inhibidor de la proteasa antirretroviral utilizado en el tratamiento del VIH. No proporciona beneficio clínico en pacientes con SARS-CoV-2, ya que no tiene impacto en la eliminación del virus; sin embargo, se puede considerar como segunda opción cuando la

hidroxicloroquina está contraindicada.

Se han descrito efectos secundarios graves como: pancreatitis, arritmia, reacciones alérgicas graves, hepatotoxicidad e interacciones farmacológicas. Después del ajuste por edad materna, número de gestaciones y nivel educativo, los recién nacidos expuestos a tenofovir disoproxil-emtricitabina-efavirenz (TDF-FTC-EFV) desde la concepción tenían menos probabilidades de tener un resultado adverso grave al nacer en comparación con los recién nacidos expuestos a este esquema de tratamiento, sin embargo, se observó una tasa significativamente mayor de fetos pequeños para la edad gestacional. (13)

Entre las reacciones adversas frecuentes destacan: diarrea, náuseas, vómitos, alteraciones de la glucosa, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, ansiedad, cefalea, aumento tensión arterial, hepatitis, erupciones cutáneas, mialgias, pancreatitis, infección del tracto respiratorio superior, discrasias sanguíneas. (1) La dosis recomendada de lopinavir / ritonavir es: 400/100 mg cada 12 horas, durante 14 días. (2)

**REMDESIVIR:** el perfil de seguridad y la eficacia deben determinarse en profundidad. No existen datos disponibles en el embarazo. (2)

**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:** se recomienda realizar profilaxis de la infección bacteriana en el caso de neumonía por SARS-CoV-2. El fármaco empleado es ceftriaxona 2 g por vía intravenosa, una vez al día, durante 5-7 días. (2) Se ha propuesto el beneficio de azitromicina adicional para mejorar los resultados en pacientes que usan hidroxicloroquina como tratamiento antiviral, pero los resultados son controvertidos. Actualmente, no se recomienda la utilización sistemática de azitromicina. (1,10) La dosis recomendada de azitromicina es: 500 mg dosis inicial; luego, 250 mg, una vez al día, durante 4 días. (2)

**INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO:** en caso de indicación de inducción del trabajo de parto, todos los pacientes sospechosos de SARS-CoV-2 deben ser evaluados de acuerdo con su nivel de urgencia al ingreso. (2) La preinducción con prostaglandinas está indicada. (11) El uso de oxitocina administrado en bolos o en dosis altas, se ha asociado con un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos,

lo que puede empeorar los casos graves de SARS-CoV-2, por lo que su empleo debe administrarse con precaución. (12)

### PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA

Recientemente se han descrito alteraciones de la coagulación en pacientes con SARS-CoV-2. Debido a que el embarazo confiere un estado de hipercoagulabilidad, la infección por SARS-CoV-2 en la embarazada incrementa el riesgo tromboembólico (1,2), por lo que, se recomienda administrar un tratamiento profiláctico a todas las embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmado, debido al aumento de la incidencia de eventos trombóticos. Ante la aparición o una agravación brusca de la disnea, es recomendable sospechar un evento trombótico, diagnosticarlo y tratarlo.

Paterson-Brown (13) refiere que alrededor del 27% de las pacientes afectadas con COVID-19 tenían eventos tromboembólicos venosos durante el embarazo y que el 4% presentaban igual afectación en las arterias, a pesar de las dosis profilácticas normales de HBPM (13) Por esta razón, sugiere en estos casos, duplicar la dosis de heparina, conducta que la recomienda también en pacientes graves, aún sin la complicación tromboembólica.

**ANALGESIA EN TRABAJO DE PARTO:** en gestantes SARS-CoV-2 se recomienda el uso de analgesia peridural o espinal, siempre que la paciente no esté hipoxémica ( $SpO_2 < 93\%$ ) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ( $> 70000-80000 / \text{microL}$ ). (2)

Se debe evitar la anestesia general, ya que la intubación aumenta el riesgo de crear aerosoles, lo que incrementa el riesgo de exposición para los trabajadores sanitarios. (2) Igual prevención se debe tener con el uso del óxido nítrico. Debe evitarse la analgesia con opioides, ya que puede producir depresión respiratoria. (2)

Las técnicas analgésicas intravenosas con remifentanilo requieren vigilancia estrecha y directa por el Anestesiista, ya que pueden incrementar el riesgo de contagio al personal y aumentar la hipoxia en pacientes con neumonía. En embarazadas con SARS-CoV-2 y  $SpO_2 < 95\%$ , no se recomienda el uso de remifentanilo. (1,2)

**AGONISTAS BETA 2 Y ANTICOLINÉRGICOS:**

se recomienda la administración de broncodilatadores en cartucho presurizado, asociado a cámara espaciadora o la administración de inhaladores secos para evitar la generación de aerosoles. Se debe evitar el uso de nebulizaciones, priorizando el empleo de inhaladores en cámara. La dosis recomendada es (1,2): 5 puff de Salbutamol y/o 5 puff de atropina en cámara (dosis equivalente a 2,5 mg de salbutamol y 0,5 mg de ipratropio).

Los agonistas beta 2 de acción corta, aunque son utilizados como tocolíticos, si se indican en dosis terapéuticas y por vía inhalatoria no producen dinámica uterina, por lo que su uso es seguro durante el embarazo y es el tratamiento de elección como medicación de rescate en las crisis de asma durante el embarazo. (14)

El ipratropio (bromuro de ipratropio en forma de monohidrato) es un medicamento anticolinérgico derivado de la atropina y administrado por vía inhalatoria como broncodilatador. Se emplea como adyuvante en el tratamiento de la crisis de broncoespasmo grave o en las moderadas refractarias al tratamiento inicial con agonistas b2 adrenérgicos. Los efectos secundarios pueden ser: cefaleas, tos, faringitis, sequedad de boca, trastorno de la motilidad gastrointestinal, visión borrosa, náuseas y vómitos.

Todos los medicamentos empleados en el tratamiento del asma atraviesan la placenta; sin embargo, son pocos los que tienen repercusiones sobre el feto. El tratamiento ajustado a la gravedad y en la dosis más baja posible para conseguir el control del broncoespasmo es claramente beneficioso frente a los riesgos potenciales del uso de los fármacos habituales durante el embarazo. (14)

El bromuro de ipratropio está considerado, en cuanto a la seguridad de uso en el embarazo, como categoría B por la FDA. No se han realizado estudios controlados durante la gestación que permitan descartar efectos tóxicos. Por este motivo, se recomienda su uso en el embarazo cuando los efectos beneficiosos para la madre compensen los efectos tóxicos para el feto. Se desconoce su efecto durante el parto.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19.

13/05/2020. Ministerio de Sanidad.

2. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martinez de Oliveira J, Judlin J, et al. Guidelines ISIDOG Recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics* (2020) 10(4):243.

3. Russell, C.D, Millar, J.E, Baillie, J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-ncov lung injury. *Lancet* (2020)395:473-475

4. Guía de práctica clínica SEGO: corticoides antenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal. 2012.

5. 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.

6. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2). *Clin. Infect. Dis.* 2020.

7. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of covid-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2020.

8. Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Médecine et Maladies Infectieuses.* (2020) 50:382-387.

9. Van Ierssel SD, Bottieau E, Huits R, Wyndham-Thomas C, Van Loock R. Interim clinical guidance for patients suspected of confirmed with Covid-19 in Belgium, [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-9\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-9_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf).

10. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M, et al. Comparative safety of antiretroviral treatment regimens in pregnancy. *JAMA Pediatr.* (2017)171(10):e172222.

11. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am. J. Obstet. Gynecol. AJOG MFM* 2020.

12. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as iv bolus or infusion on women undergoing caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 2007;98(1):116-119.

13. Paterson-Brown S, Howell C. Recognising the

---

Seriously Sick Patient. Appendix 4a Blood Gas Interpretation and Radiology in the Pregnant Woman. In *Moet Managing Obstetric Emergencies and Trauma*. 3rd ed. Cambridge University Press: ed. Cambridge; 2014: 34-36.

14. Sala Marín A, Martínez Moragón E. Asma en el embarazo. *Rev Asma*. 2017;2(3):167-174.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Azahara Sarrión**

**azahara\_sarrion@hotmail.com**

**Granada. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

**Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19****Treatment with anticoagulants in pregnant women affected by COVID-19**Dr. Joseph Mendoza<sup>1</sup>Dra. Rhaiza Urbina<sup>1</sup>Dr. Pedro Escudero<sup>2</sup>Dra. Alexandra Rivero<sup>2</sup>Dra. Carmen Sarmiento<sup>2</sup>**Cómo citar este artículo:**

Mendoza J., Urbina R., Escudero P., Rivero A., Sarmiento C.: Tratamiento con anticoagulantes en embarazadas afectadas por COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:264

Fecha de recepción: 08 de junio 2020

Fecha de aceptación: 27 de julio 2020

**RESUMEN**

En embarazadas que presentan la enfermedad generada por el coronavirus 19, se ha evidenciado coagulopatía aguda progresiva. También se ha observado que las células endoteliales generan receptores para la enzima convertidora de Angiotensina 2 y que este receptor es el que usa el virus para su fijación a las células del huésped, en pulmón, corazón, íleon, riñón y vejiga. Estos hallazgos sugieren que la infección por SARS-CoV-2 facilita la producción de endotelitis en varios órganos, como consecuencia directa de la afectación viral y de la respuesta inflamatoria del huésped, aunado al estado protrombótico propio del embarazo. Se sugiere administrar tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular a todas las embarazadas, con diagnóstico confirmado de la infección o cuando exista clínica sospechosa.

**PALABRAS CLAVES:** Coronavirus. COVID-19. Coagulopatía. Tromboprofilaxis.

**ABSTRACT**

Progressive acute coagulopathy has been observed in pregnant women with the disease generated by coronavirus 19. It has also been observed that endothelial cells generate receptors for the Angiotensin 2-converting enzyme and that this receptor is the one that the virus uses for its binding to host cells, in the lung, heart, ileum, kidney and bladder. These findings suggest that SARS-CoV-2 infection facilitates the production of endothelitis in various organs, as a direct consequence of viral involvement and the host's inflammatory response, coupled with the prothrombotic state of pregnancy. It

is suggested to administer thromboprophylaxis with low molecular weight heparin to all pregnant women, with a confirmed diagnosis of the infection or when there is a suspicious clinic.

**KEY WORDS:** Coronavirus, COVID-19, coagulopathy, thromboprophylaxis.

**INTRODUCCIÓN**

El COVID-19 es un elemento provisto de estructura de ARN con una envoltura en forma de corona, que se caracteriza por proyecciones externas de hasta 20 nm. a lo que se le atribuye su nombre. Existen siete especies de coronavirus que afectan a humanos y varios de ellos causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). (1,3,4,5) Actualmente la transmisión es de persona a persona a través de gotas respiratorias, después de un contacto cercano a menos de dos metros con un individuo infectado o contacto directo con superficies contaminadas. La transmisión a través de heces infectadas también podría producirse, pero la propagación por esta vía es mucho menos frecuente.

El riesgo de transmisión vertical no se ha podido demostrar en ningún caso durante el brote actual de COVID-19. (6,7) El periodo de incubación va hasta 14 días. El 20% de los casos infectados son asintomáticos. La mayoría de pacientes presentan síntomas leves, evolucionando el 20% a formas graves. Los síntomas incluyen fiebre (90%), tos seca (76%), mialgias (44%), anosmia y tos con expectoración

(28%), cefalea (8%) y diarrea intensa (3%). Las complicaciones incluyen neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo, alteraciones cardíacas y sobreinfección respiratoria. Las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección, ni para presentar formas graves. (6)

Entre las complicaciones se encuentra la coagulopatía aguda progresiva, que se ha registrado en el tercer trimestre del embarazo y que es el resultado de la activación de la coagulación y la cascada fibrinolítica, lo que provoca el consumo de factor de coagulación, con manifestaciones tromboticas o hemorrágicas. El embarazo es un factor importante de riesgo, dado su estado fisiológicamente procoagulante con aumento de los factores de coagulación, incluido el fibrinógeno y el dímero D, que se incrementa en el tercer trimestre hasta en un 50% por encima del valor inicial que se registra en la gestación. En este contexto, hay un factor de riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica en pacientes embarazadas que se encuentren infectadas o con clínica sospechosa de COVID-19, por lo que se recomienda la instauración de profilaxis o tratamiento antitrombótico basado en el uso de heparina de bajo peso molecular, (8,9)

### **FISIOPATOLOGÍA Y REPERCUSIÓN EN EL SISTEMA DE COAGULACIÓN**

El SARS-CoV-2 se transmite predominantemente a través de gotas respiratorias, contacto con superficies contaminadas por secreciones infectadas y posiblemente a través de la vía fecal-oral. Se ha descrito que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior, con una multiplicación adicional en el tracto respiratorio inferior y la mucosa gastrointestinal, dando lugar a una viremia leve. Pocas infecciones se controlan en este punto y permanecen asintomáticas. Algunos pacientes también han exhibido síntomas no respiratorios como lesión hepática y cardíaca aguda, insuficiencia renal, diarrea severa, lo que implica la afectación de múltiples órganos. (10)

El ciclo de vida del virus en el huésped consta de 5 pasos: fijación, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. Una vez que el virus se une al receptor del huésped (fijación), ingresan a las células a través de endocitosis o fusión de membrana (penetración). El contenido viral se libera dentro de las células, el ARN viral ingresa al núcleo para su replicación y se usa para producir proteínas virales (biosíntesis). Luego,

se hacen nuevas partículas virales (maduración) y se liberan. Los coronavirus consisten en cuatro proteínas estructurales; Espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). La proteína espiga presentan dos subunidades funcionales; la subunidad S1 es responsable de la unión al receptor de la célula huésped y la subunidad S2 responsable de la fusión de las membranas viral y celular. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se identificó como el receptor funcional para el SARS-CoV 2 y se expresa en varios órganos, como en pulmón, corazón, íleon, riñón, vejiga y células endoteliales. La proteína S de CoV existe en una conformación de pre-fusión metaestable que sufre un reordenamiento estructural dramático para fusionar la membrana viral con la de la célula huésped. Para descubrir el potencial del SARS-CoV-2 para infectar a los humanos, se realizaron estudios sobre el dominio de unión al receptor de la proteína S, que está en contacto con ACE2. La evidencia sugiere que la proteína S SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE2 humano con una capacidad 20 veces mayor que el SARS-CoV. (10-13)

La respuesta del huésped al SARS-CoV 2 varía desde síntomas mínimos hasta insuficiencia respiratoria grave, con insuficiencia orgánica múltiple. Las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas son tres componentes principales para la inmunidad innata en las vías respiratorias. Las células dendríticas residen debajo del epitelio y los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio, estas células luchan contra los virus hasta que se involucra la inmunidad adaptativa. La activación de la inmunidad Th1 y Th2 sobre diferentes periodos de la enfermedad, con concentraciones plasmáticas aumentadas de citosinas proinflamatorias IFN $\gamma$  e IL-1 $\beta$  así como de IL-4 e IL-10. Además, niveles elevados de IL-6, se asocian a riesgo significativamente mayor de mortalidad. (4,12)

Además, se han observado trombosis y embolia pulmonar en enfermedades graves. Esto está asociado con el hallazgo de niveles elevados de dímero-D y disminución del fibrinógeno en enfermedades graves. La función del endotelio incluye la promoción de vasodilatación, fibrinólisis y antiagregación plaquetaria. Debido a que el endotelio juega un papel importante en la regulación trombotica, los perfiles hipercoagulables observados en enfermedades graves probablemente indican una lesión endotelial

significativa. Las células endoteliales también expresan ACE2, por lo que estos hallazgos sugieren que la infección por SARS-CoV-2 facilita la inducción de endotelitis en varios órganos como consecuencia directa de la afectación viral y de la respuesta inflamatoria del huésped, así como la inducción de apoptosis en las células endoteliales. Igualmente, la hipoxia encontrada en COVID-19 grave puede estimular la trombosis no solo aumentando la viscosidad de la sangre, sino también una vía de señalización dependiente del factor de transcripción inducible por hipoxia. Todo esto podría explicar la función microcirculatoria sistémica en diferentes lechos vasculares y sus secuelas clínicas en pacientes con COVID-19 justificando para que las terapias estabilicen el endotelio mientras abordan el virus. (12-14)

En el embarazo, se produce una atenuación de la inmunidad celular por células Th1, estos cambios fisiológicos contribuyen a aumentar la morbilidad infecciosa, al hacer más susceptible a la madre a la entrada de patógenos como los virus, sin embargo, diferentes autores proponen que los cambios hormonales del embarazo que influyen en las respuestas inmunológicas, junto con la transición fisiológica a una inmunidad Th2 favorecerían la expresión de antiinflamatorios y otras adaptaciones inmunes aun no descritas, que podrían actuar como respuesta inmunitaria predominante ante el SARS-CoV-2, lo que resulta en una enfermedad menos grave que en las personas no embarazadas. Así mismo, otro de los cambios fisiológicos importantes a tomar en cuenta en la fisiopatología del COVID-19, es la hemostasia materna, la cual, se caracteriza por ser un estado protrombótico, presentándose los componentes de la tríada de Virchow: estasis vascular, cambios en el sistema de la coagulación y lesión vascular.

Los cambios fisiológicos durante la gestación se asocian a hipercoagulabilidad por el incremento de los factores I, VII, VIII, IX, X y XII, más notable a partir de la segunda mitad del embarazo y un aumento de la síntesis de fibrinógeno. Los niveles de la proteína S tienden a disminuir y aunque los de la proteína C se mantienen estables se produce una progresiva resistencia a la proteína C activada y la placenta produce inhibidores del activador del plasminógeno, por lo tanto se altera la fibrinólisis. Por otra parte, la estasis venosa existe como resultado de la resistencia mecánica en la vascularización de las extremidades

inferiores ejercida por el útero grávido y la dilatación vascular mediada por los estrógenos. (4,15)

Tanto los efectos producidos por el SARS-CoV-2 antes descrito, como la predisposición por los cambios fisiológicos durante el embarazo explicarían la coagulopatía aguda progresiva relacionada con COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo. (8)

#### **FACTORES PREDISPONENTES DE ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA EN GESTANTES CON INFECCIÓN POR COVID-19**

El efecto directo que ejerce la infección por COVID-19 sobre el sistema de coagulación produce disfunción de las células endoteliales, dando como resultado un exceso de generación de trombina y el cierre de la fibrinólisis, lo que indica un estado hipercoagulabilidad en las pacientes. Además, la hipoxia existente en la neumonía severa puede estimular la trombosis no solo aumentando la viscosidad de la sangre, sino también una vía de señalización dependiente del factor de transcripción inducible por hipoxia. Por lo tanto, la coagulopatía se puede encontrar en muchas pacientes con neumonía grave. (16)

Si se suma la condición fisiopatológica de la infección por COVID-19 a los cambios normales de la gestación en los factores de coagulación, se produce un efecto potenciador del estado hipercoagulabilidad. Estos cambios se encuentran determinados por el aumento en la producción de protrombina, factor VII, factor VIII, factor IX y factor X. Por el contrario una disminución en la actividad del factor XI y factor XII. También se describe hiperfibrinogenemia, acortamiento discreto del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. La alteración de las proteínas involucradas en la inhibición de la coagulación tales como antitrombina III, proteína C o proteína S podrían conducir a estados hipercoagulables. (17)

La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo se incrementa de 5 a 10 veces, en comparación de lo que se registra en época fuera de la gestación. Existen factores de riesgo tanto médicos como obstétricos que conducen a enfermedad tromboembólica durante el embarazo, como los componentes de la tríada de Virchow: estasis vascular, cambios en el sistema de la coagulación y lesión vascular, así como varias enfermedades

genéticas y otras del tipo no transmisible. Debe también tenerse en consideración la larga estancia hospitalaria, a la cual se encuentran sometidas las pacientes que desarrollan una complicación grave secundaria a infección por COVID-19, aumentando el riesgo referido; por lo tanto, se sugiere instaurar anticoagulación profiláctica de manera precoz para disminuir las complicaciones descritas. (15)

#### **FÁRMACOS ANTICOAGULANTES Y EMBARAZO EN PACIENTES CON COVID-19**

La terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular parece estar asociada con un mejor pronóstico en pacientes con COVID-19 graves con criterios de coagulopatía inducida por sepsis o que presenten un dímero D (DD) marcadamente elevado, que es un producto de degradación de la fibrina y su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a trombosis. Durante el embarazo hay un aumento progresivo de los niveles de dímero D con retorno a niveles normales alrededor de 4 semanas a 6 semanas postparto, lo que hace muy poco útil su interpretación cuando su resultado es positivo. (14,15)

Otra evidencia científica importante es que las terapias antivirales establecidas contra COVID-19 actúan fuertemente y de forma directa con los anticoagulantes orales, exponiendo a un aumento significativo de los niveles plasmáticos. Las múltiples interacciones farmacológicas (antivirales, antibióticos, antihipertensivos, broncodilatadores e inmunosupresores), pueden causar un efecto anticoagulante impredecible e inestable, exponiendo a las pacientes al riesgo de sangrado incontrolable o complicaciones trombóticas. Los procesos debidos al tratamiento de enfermedades agudas y la posible necesidad de ventilación mecánica con hospitalización en unidades de cuidados intensivos, hacen sugerir el reemplazo de las terapias anticoagulantes orales con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada. (15,18) . Conforme el embarazo progresa y la paciente aumenta de peso, la dosis de HBPM debe ajustarse para mantener niveles de antifactor Xa entre 0,5-1,2 U/ml. (19)

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (9) recomienda como profilaxis la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en las pacientes con COVID-19, así como determinar si presentan algún factor adicional que otorgue mayor riesgo de trombosis.

#### **PROFILAXIS EN PACIENTES SIN FACTORES DE MAYOR RIESGO DE TROMBOSIS**

Todas las pacientes hospitalizadas por COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profiláctica de HBPM de forma precoz, a menos que haya contraindicación. Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min.  $< 80$  Kg: 40 mg / 24 horas vía subcutánea. 80 – 100 Kg: 60 mg / 24 horas vía subcutánea.  $> 100$  Kg: 40 mg / 12 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min:  $< 80$  Kg: 20 mg / 24 horas vía subcutánea.  $> 80$  Kg: 40 mg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min:  $< 60$  Kg: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea.  $> 60$  Kg: 4.500 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min:  $< 60$  Kg: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea.  $> 60$  Kg: 4.500 U I / 24 horas vía subcutánea.

Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min, la dosis a usar es 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min la dosis a usar es 2.500 UI / 24 horas vía subcutánea. (9)

#### **PROFILAXIS EN PACIENTES CON FACTORES DE MAYOR RIESGO DE TROMBOSIS**

Todas las pacientes hospitalizadas por COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso de forma precoz, a menos que haya contraindicación. Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min: 1 mg / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min: 0,5 mg / Kg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min: 75 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min: 75 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es  $>30$  mL/min: 5.000 UI / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $<30$  mL/min: 3.500 UI / 24 horas vía subcutánea. (9)

#### **PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN LA GESTACIÓN.**

La paciente embarazada constituye un grupo de riesgo incrementado de enfermedad tromboembólica venosa, por lo que en casos de gestaciones complicadas por COVID-19 se requiere valoración especializada en el área hematológica y vascular, tanto durante el

embarazo como en el puerperio.

Situación SARS Cov-2 positiva: Asintomática leve en domicilio: HBPM a dosis profiláctica por dos semanas. Moderada (encamamiento): HBPM a dosis profiláctica por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro. Ingreso hospitalario: HBPM a dosis profiláctica. En pacientes que iniciaron su terapia en domicilio, tras la hospitalización deben continuar con la dosis profiláctica por un mes más. Se debe revisar el esquema en el tercer trimestre, ya que requiere prolongarse la administración hasta el parto y durante 6 semanas después. (9)

Situación SARS Cov-2 en investigación por clínica sugestiva: actuar como si fuese positivo. Si está pendiente el resultado de la prueba, se puede esperar para iniciar medicación anticoagulante, salvo que se requiera ingresar a la paciente, en cuyo caso se debe iniciar HBPM. (9)

Situación SARS Cov-2 Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas: hacer la prueba de SARS Cov-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48 a 72 horas por si aparecen síntomas. Dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar que en caso de aparición de síntomas, contacte con su Centro de Salud, su Obstetra o el equipo de guardia de obstetricia. (9) Prueba con resultado Negativo: hidratación adecuada, promover la movilización y evaluar factores de riesgo en el embarazo. (9)

### **PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN EL PUERPERIO.**

Situación SARS Cov-2 positiva: Asintomática leve en domicilio: si no hay otro factor de riesgo, usar HBPM a dosis profiláctica por dos semanas. Si se añaden más factores de riesgo, prolongar la HBPM a dosis profiláctica hasta 6 semanas del nacimiento. Moderada (encamamiento): HBPM a dosis profiláctica por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización. Ingreso Hospitalario: HBPM a dosis profiláctica por 6 semanas. (9)

Situación SARS Cov-2 en investigación por clínica sugestiva: actuar como si fuese positivo. Si está pendiente de resultado de test, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM. (9)

Situación SARS Cov-2 Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas: hacer el test de SARS Cov-

2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48 a 72 horas por si aparecen síntomas. Dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su centro de salud, su obstetra o el equipo de guardia de obstetricia. (9) Negativo: evaluar factores de riesgo de trombosis en el puerperio. Si tiene menos de 2 factores de riesgo se debe indicar hidratación y movilización precoz, si tiene dos o más factores de riesgo, iniciar HBPM a dosis profiláctica por 2 semanas. (9, 15)

### **TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA**

Se consideraran pacientes con sospecha clínica de enfermedad tromboembólica a las que presenten alguna de las siguientes situaciones clínicas:

Aparición brusca: a. Hipoxemia con  $PO_2 < 90\%$ , que no se justifica por la lesión radiológica, o taquicardia  $> 100$  pulsaciones por minuto o hipotensión con tensión arterial sistólica  $< 100$  mmHg o clínica de trombosis venosa profunda. b. Marcadores de sobrecarga ventricular elevados. c. Signos de sobrecarga ventricular derecha o de hipertensión pulmonar. d. Dímero D persistentemente elevado que aumenta con la evolución de otros reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), PCR, pro calcitonina (PCT), proteína amiloide sérica A (SAA), fibrinógeno, ferritina, antitripsina alpha1, haptoglobina, alfa- 1, glucoproteína, ceruloplasmina

### **DOSIS TERAPEUTICAS DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR**

Enoxaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $> 30$  mL/min: 1 mg / Kg / 12 horas vía subcutánea en la fase aguda. 1.5 mg /Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $< 30$  mL/min: 1 mg /Kg / 24 horas vía subcutánea. Tinzaparina: si el aclaramiento de creatinina es  $> 30$  mL/min: 175 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $< 30$  mL/min: 175 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea. Bemiparina: si el aclaramiento de creatinina es  $> 30$  mL/min: / Kg / 24 horas vía subcutánea. Si el aclaramiento de creatinina  $< 30$  mL/min: 85 UI / Kg / 24 horas vía subcutánea.

En pacientes diagnosticadas de tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante un mínimo de 6 meses. El tratamiento de elección tras el alta es

HBPM a dosis anticoagulante cada 24 horas. (9)

### CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Las HBPM no se administrarán o suspenderán en aquellas pacientes con riesgo hemorrágico, sino después de una correcta valoración del riesgo/beneficio. (19) Son factores de riesgo: hemorragia activa ante o postparto, riesgo incrementado de hemorragia (placenta previa), diátesis hemorrágica (Enfermedad de Von Willebrand, hemofilia o coagulopatía adquirida), trombocitopenia, accidente vascular cerebral isquémico o hemorrágico en las últimas 4 semanas, insuficiencia renal (filtrado glomerular < 30 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>), hepatopatía grave (Tiempo de protrombina anormal), hipertensión incontrolada (TAS > 200 mmHg o TAD > 120 mmHg). (19) Al iniciar dosis profiláctica si se tiene un conteo de plaquetas < 25.000 mm<sup>3</sup> o fibrinógeno < 50 mg / dl. (20) Al iniciar dosis terapéutica si se tiene un conteo de plaquetas < 50.000 mm<sup>3</sup> o fibrinógeno < 100.000 mg / dl. (20)

Técnicas invasivas: Durante el tratamiento anticoagulante están contraindicadas las maniobras invasivas, incluyendo punciones de vasos grandes de difícil acceso, punciones a ciegas de órganos, biopsias, etc. (19)

### CONCLUSIONES

Las gestantes que cursan con infección por COVID-19 tienen riesgo elevado de desarrollar coagulopatías trombóticas. El virus afecta las células endoteliales produciendo endotelitis y aunado al estado protrombótico propio del embarazo, se sugiere la administración profiláctica en pacientes con diagnóstico confirmado, así como en aquellas que presenten clínica compatible con la enfermedad. Se recomienda como agente terapéutico para la profilaxis la HBPM ya que tiene forma farmacocinética más previsible, vida media más larga y por su peso molecular no atraviesa la barrera placentaria y tampoco se registran interacciones con fármacos antivirales utilizados en COVID-19.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. COVID-19. Ginebra (Suiza): OMS; <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>.
2. Mojgan-Karimi Z, Hossein N, Seyed-Alireza D, Hajar A, Seyed-Reza M, Athena B, et al. Vertical

Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology* <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.

3. Davies H, Dourmashkin R, Macnaughton M. Ribonucleoprotein of avian infectious bronchitis virus. *J Gen Virol*. 1981; 53: 67-74.
4. Pérez-Wulf J, Márquez D, Lugo C, Veroes J, Cortes R, Di Muro J, Robles S, de Vita S, Valencia E, Majano R, González F, González M, Araujo K. Embarazada y Covid-19. Guía provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2020; 80 (Supl 1): S3 - S9
5. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [Internet]. Información básica sobre la enfermedad del coronavirus 2019. Atlanta, Georgia (EEUU): <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Coronavirus-Disease-2019-Basics>.
6. López M, Goncé A, Meler E, Hernández S, Cobo T, Palacio M, et al. Protocolo: coronavirus (covid-19) y gestación (V5 - 5/4/2020). Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. <https://www.medicinafetalbarcelona.org>.
7. Penga Z, Wangb J, Moa Y, Duana W, Xiang G, Yia M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *Infect Public Health*. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>.
8. Vlachodimitropoulou E, Vivanti A, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost* <https://doi.org/10.1111/JTH.14856>.
9. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis>
10. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* <https://doi.org/10.3390/v12040372>.
11. Bosch BJ, Van der Zee R, Haan C, Rottier P. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol*. 2003; 77: 8801-11.
12. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *J Clin Immunol*. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
13. Varga Z, Flammer A, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

- 
14. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.
  15. Mejia A, Martínz A, Montes D, Bolatti H, Escobar M. Enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. FLASOG [http://www.fasgo.org.ar/images/GUIA\\_FLASOG\\_ENFERMEDAD\\_TROMBOEMBOLICA\\_Y\\_EMBAARAZO\\_2014.pdf](http://www.fasgo.org.ar/images/GUIA_FLASOG_ENFERMEDAD_TROMBOEMBOLICA_Y_EMBAARAZO_2014.pdf).
  16. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2. *J. Thromb. Thrombolysis*. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>.
  17. Rasero B. Variaciones de los componentes hematológicos y cambios cardiocirculatorios y respiratorios. En: Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. *Obstetricia y Medicina Materno-Fetal*. Primera edición. Madrid (España): Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 225-6.
  18. Testa S, Paoletti O, Giorgi-Pierfranceschi M, Pan A. Switch from oral anticoagulants to parenteral heparin in SARS CoV 2 hospitalized patients. *Intern Emerg Med*. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02331-1>.
  19. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo de Profilaxis de la enfermedad tromboembólica durante el embarazo. Barcelona: Hospital Clínic <https://www.medicinafetalbarcelona.org>.
  20. Servicio Galeno de Saúde. Tromboprofilaxis en infección por covid19. Sergas.es <https://www.sergas.es/>

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Alexandra Rivero**  
**doctora\_rivero@hotmail.com**  
**Caracas. Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Vigilancia ecográfica prenatal en tiempo de pandemia COVID-19

## Prenatal echographic surveillance in time of pandemic COVID-19

Dr. Manuel Sánchez Seiz<sup>1</sup>**Cómo citar este artículo:**

Sánchez Seiz M.: Vigilancia ecográfica prenatal en tiempo de pandemia COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:271

Fecha de recepción: 26 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 02 de julio 2020

**RESUMEN**

Las embarazadas con sospecha de infección por COVID-19 o aquellas con infección confirmada que son asintomáticas o se están recuperando, deben ser vigiladas cada 4 semanas mediante ecografía pulmonar, así como la medición del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y Doppler de arteria umbilical. Sin embargo, la alta posibilidad de contagio, pone en primera opción la vigilancia por teleconsulta y el seguimiento de la afectación pulmonar por ecografía, que se sugiere dar prioridad a la realizada al final del primer trimestre del embarazo, (semanas 10-12) y luego a las 28 semanas de gestación, que podría cambiarse por una revisión a la semana 36 para decidir la vía de nacimiento. En pacientes con enfermedad grave, se debe realizar cardiotocografía, para evaluar la frecuencia cardíaca fetal, cuando el embarazo se encuentre entre las 26 y 28 semanas. Debe realizarse también, cuando la paciente este estabilizada, una evaluación ecográfica del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y Doppler de la arteria umbilical. No existe certeza sobre posible riesgo de transmisión vertical en hijos de madres que desarrollaron neumonía por COVID-19 al final del embarazo. Tampoco hay datos definitivos sobre los resultados perinatales cuando la infección se adquiere en el primero o segundo trimestre, pero se considera la posibilidad de mayor frecuencia de aborto y parto prematuro. La ecografía es sin duda, el mayor soporte de vigilancia del estado de salud y crecimiento fetal.

**PALABRAS CLAVES:** Ecografía pulmonar. Teleconsulta. COVID-19. Neumonía severa.

**ABSTRACT**

Pregnant women with suspected COVID-19 infection or those with confirmed infection who are

asymptomatic or recovering should be monitored every 4 weeks by lung ultrasound, as well as fetal growth, amniotic fluid volume, and umbilical artery Doppler. However, the high possibility of contagion makes teleconsultation surveillance and monitoring of lung involvement by ultrasound a first option, which is suggested to give priority to that carried out at the end of the first trimester of pregnancy (weeks 10-12) and then at 28 weeks gestation, which could be changed for a review at week 36 to decide the route of birth. An ultrasound evaluation of fetal growth, amniotic fluid volume and Doppler of the umbilical artery should also be performed when the patient is stabilized. There is no certainty about the possible risk of vertical transmission in children of mothers who developed COVID-19 pneumonia in late pregnancy. There are also no definitive data on perinatal outcomes when infection is acquired in the first or second trimester, but the possibility of a higher frequency of abortion and premature delivery is considered. Eography is undoubtedly the main support for monitoring fetal health and growth condition.

**KEY WORDS:** Pulmonary ultrasound. Telemedicine. COVID-19. Severe pneumonia. TRACT.

**INTRODUCCIÓN**

La Guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, publicada en abril de 2020<sup>1</sup>, presenta un triaje telefónico previo a la consulta de ecografía, estableciendo niveles de atención; priorizando aquellos casos con alto riesgo de complicaciones. Las unidades obstétricas que siguen un modelo sin cita previa, deben utilizar un sistema efectivo de selección de pacientes basado en la teleconsulta.

La clasificación adecuada de las pacientes se hace

**Triaje recomendado y acción para unidades de embarazo temprano**

<b>Problema</b>	<b>Acción recomendada</b>
<b>Dolor abdominal o pélvico (sin exploración previa)</b>	<b>Ofrecer escaneo en 24 horas</b>
<b>Sangrado abundante durante más de 24 horas y síntomas sistémicos de pérdida de sangre</b>	<b>Ofrecer escaneo en 24 horas</b>
<b>Dolor y / o sangrado junto con factores de riesgo preexistentes para embarazo ectópico: Embarazo ectópico previo Anterior trompa de Falopio, cirugía pélvica o abdominal. Antecedentes de infecciones de transmisión sexual / enfermedad inflamatoria pélvica. Uso de un IUCD o IUS Uso de tecnología de reproducción asistida.</b>	<b>Ofrecer escaneo en 24 horas</b>
<b>Sangrado moderado</b>	<b>Consulta telefónica con un médico experimentado: prueba de embarazo en orina (UPT) en una semana: Negativo-sin seguimiento</b>
<b>Sangrado abundante que se ha resuelto</b>	<b>Consulta telefónica de oferta positiva +/- repetir UPT en una semana más o escanear Consulta telefónica con un médico experimentado - UPT en una semana: Negativo-sin seguimiento Consulta telefónica de oferta positiva +/- repetir UPT en una semana más o escaneo</b>
<b>Seguridades</b>	<b>Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina</b>
<b>Aborto espontáneo anterior</b>	<b>Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina</b>
<b>Sangrado leve con / sin dolor que no sea problemático para el paciente</b>	<b>Consulta telefónica con un médico experimentado, sin exploración de rutina</b>

**TABLA 1. Guía de procedimientos en la realización de exámenes obstétricos de ecografía**

esencial para racionalizar los recursos y la capacidad en la atención, así como para minimizar la asistencia hospitalaria que pueda sobre exponer a las gestantes. El distanciamiento de las embarazadas ha llevado a recomendar una de las siguientes opciones: a. Ecografía y/o visitas que deben realizarse sin demora. b. Ecografía y/o visitas que pueden retrasarse sin afectar la atención clínica. c. Ecografía y / o visitas que pueden evitarse durante la pandemia.

**PROCEDIMIENTOS**

En el momento actual, lo que faltan son evidencias contrastables: 1. No hay datos que sugieran un mayor riesgo de aborto espontáneo o pérdida temprana del embarazo en relación con COVID-19. (2) No

hay evidencia de que el virus sea teratogénico. Sin embargo, se ha sugerido que puede transmitirse verticalmente, aunque aún no se han determinado evidencias. (2) 3. Hay informes de casos de parto prematuro en mujeres con COVID-19, pero no está claro si fueron espontáneos. (3,4) En base a lo anterior, se sugiere continuar la evaluación obstétrica ecográfica habitual, valorando el percentil de crecimiento (5) según la edad gestacional en el tercer trimestre, utilizando nomogramas de medidas biométricas fetales con la intención de descartar la restricción del crecimiento intrauterino(RCIU). (6) **(Tabla 1)**

La Guía de la Sociedad Internacional de Ultrasonido

en Ginecología y Obstetricia 2019, (16) sobre la nueva infección por coronavirus durante el embarazo y el puerperio, establece tres criterios diagnósticos de infección y clasificación clínica, basados en el estándar de “Vigilancia global para la enfermedad COVID-19 causada por infección humana con el nuevo coronavirus” promulgada por la OMS8:

**CASO SOSPECHOSO:** a) Paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria) o historial de viaje o residencia en un país que informa la transmisión local de la infección por COVID-19 o que haya estado en contacto con un paciente confirmado o probable, en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas; b) Paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda y que haya estado en contacto con un caso de infección COVID-19 confirmada o probable en los últimos 14 días, antes del inicio de los síntomas; c) Paciente con infección respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo / síntoma de enfermedad respiratoria, que requiere hospitalización y no tenga otra etiología que explique completamente la presentación clínica.

**CASO PROBABLE:** caso sospechoso para quien la prueba de COVID-19, informada por el laboratorio, no sea concluyente. **CASO CONFIRMADO:** Persona con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

Las embarazadas con sospecha de infección por COVID-19 o aquellas con infección confirmada que son asintomáticas o se están recuperando, deben ser vigiladas con evaluación ecográfica del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y de ser necesario Doppler de arteria umbilical cada 4 semanas. (9,10) En pacientes con enfermedad grave, se debe realizar una cardiotocografía (RCTG) para evaluar la frecuencia cardíaca fetal (FCF), cuando el embarazo esté entre las 26 y 28 semanas de gestación. Debe evaluarse también si fuere requerida una evaluación ecográfica del crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico y Doppler de la arteria umbilical, una vez que la paciente está estabilizada. (9,10)

No existe certeza sobre posible riesgo de transmisión vertical. En un estudio realizado por Chen et al (11), en nueve embarazadas con COVID-19 en el tercer trimestre, las muestras de líquido amniótico, sangre de cordón umbilical e hisopado faríngeo de neonatos de seis pacientes, dieron negativo para COVID-19, sugiriendo falta de evidencia de infección por

transmisión vertical en mujeres que desarrollaron neumonía por COVID-19 al final del embarazo. No hay datos sobre los resultados perinatales cuando la infección se adquiere en el primer o segundo trimestre temprano.

## PROCEDIMIENTOS Y SECUENCIA DE CONTROLES ECOGRÁFICOS

Protección del personal sanitario y del equipo de ultrasonidos: después de realizar una ecografía en paciente afectada por COVID-19, se debe efectuar limpieza y desinfección de la superficie de los transductores. Se debe utilizar cubiertas de protección para sondas y cables, especialmente cuando existan lesiones cutáneas infectadas o cuando es necesaria una exploración transvaginal. (12)

### Controles ecográficos en gestantes con COVID-19:

teniendo en cuenta la inevitable reducción en los recursos y la capacidad disponible para realizar exámenes ecográficos, se aconseja seguir las pautas de la ISUOG. (13,14) Se debe tratar de realizar el estudio en la habitación de la paciente y de no ser posible, la exploración debe efectuarse al final de la jornada, teniendo en cuenta las siguientes prioridades (15): 1. Las ecografías entre 6 y 10 semanas deben posponerse. Las citas deben realizarse en una ventana de estudio de morfología temprana entre las 11–13 semanas + 6 días. 2. Las pacientes con sangrado vaginal o dolor necesitan priorización de las citas. 3. La exploración ecográfica morfológica a las 18-20 semanas puede retrasarse unas pocas semanas, pero deben tener prioridad sobre las del primer trimestre. 4. El control del crecimiento fetal y el Doppler de “toma de decisiones” entre las 28 y 41 semanas, deben considerarse prioritarios. La información de esta ecografía señala la hora, el lugar y la vía de nacimiento, ya que esta decisión puede ser crítica para salvar las vidas de madres y fetos.

**Ecografía del primer trimestre:** la exploración ecográfica del primer trimestre, debe ser en las 11-13+6 semanas de gestación, que coinciden con el tiempo de la realización del cribado combinado<sup>16</sup>. El estado y el grado de afectación de la paciente con COVID-19, puede condicionar la realización de una adecuada medición de la TN. (17)

**Ecografía del segundo trimestre:** la edad ideal para realizar este examen es entre las 18 y las 22 semanas. Su objetivo es efectuar un adecuado estudio de la

morfología fetal y debe ser considerada como de rastreo de malformaciones, dado que más del 75% de los fetos con anomalías estructurales no tienen factores de riesgo asociados (18-23). Si esta ecografía no se realiza en la semana 20, se debe retrasar a la 28. Todas las citas de seguimiento de rutina se pospondrán 14 días o hasta que los casos con resultados positivos de la RT-PCR, se reporten negativos por dos ocasiones sucesivas. (7)

**Ecografía de control y seguimiento fetal:** en la embarazada afectada con COVID-19 no siempre va a ser posible realizar lo lógico y muchas veces habrá que aceptar como verdadero, simplemente lo permitido. No solo va a contar en contra el estado de afectación materna por el COVID-19, sino el lugar donde se encuentre internada la paciente, en que probablemente no se reúna las condiciones para realizar una exploración ecográfica adecuada, así como tampoco se pueda precautelar al obstetra encargado de realizar la exploración, respecto al grado de exposición al SARS-CoV-2, al que se somete.

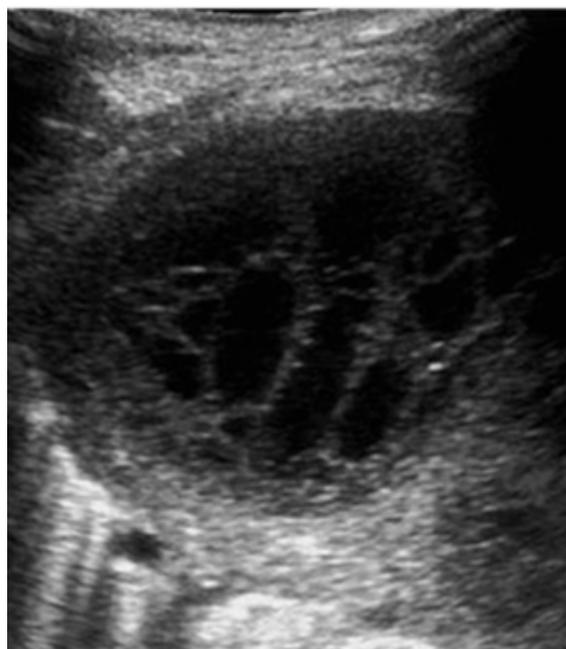
Todos estos condicionamientos deben ser evaluados en función de las circunstancias y de la realidad que nos rodea. Para evitar la concentración de pacientes y disminuir la propagación del virus se recomienda limitar los controles prenatales a un máximo de 3. Uno sobre las 12 semanas, otro alrededor de las 28 semanas y el último, a término. (24)

### ECOGRAFÍA PULMONAR EN LA EMBARAZADA POR COVID-19

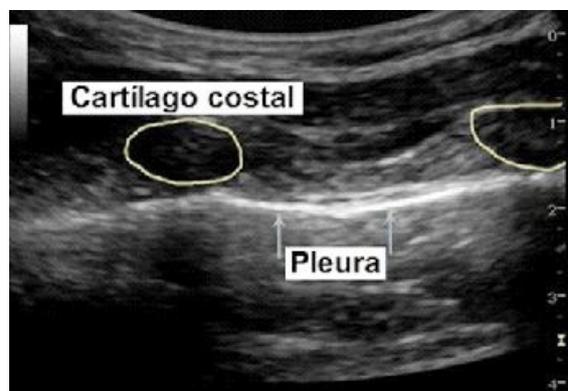
La infección con COVID-19 ha sido evaluada por medio de ecografía pulmonar, con la ventaja de que el procedimiento se realiza al pie de la cama y aún a domicilio, lo cual rebasa la opción de la radiografía de tórax o la tomografía computarizada que requieren traslado del paciente a una Unidad de Radiología.

Las guías clínicas generales para pacientes traumatizados son aplicables en la gestación con algunas modificaciones (25), y pueden ser utilizadas para explorar otros órganos en embarazos portadores de COVID-19. Se ha demostrado que la ecografía es más sensible que la TC para demostrar la existencia de formaciones líquidas o densas en el interior de un derrame pleural. (25) (Figura 1)

Es muy importante el uso del ultrasonido para buscar neumotórax oculto, en situaciones en las que se



**Figura 1.** Imagen de derrame pleural, septos gruesos y marcado engrosamiento de hojas pleurales. El estudio bioquímico del líquido confirmó la sospecha de COVID-19 en el exudado. (25)



**Figura 2.** Las flechas indican donde la línea anormal, inmóvil, se sustituye por el movimiento normal (que en realidad es el punto de contacto de desplazamiento donde el pulmón en expansión hace contacto con la pleura parietal). Este es el signo más específico para un neumotórax

podría producir un deterioro significativo, en especial en pacientes que requieren ventilación con presión positiva o transporte en helicóptero. (25) (Figura 2)

La infección con el COVID-19 ha sido evaluada con ecografía pulmonar y se discuten sus posibles



**Figura 3. Borde superior de las sombras de las costillas (“alas del murciélago”) y la línea pleural (“cabeza o lomo del murciélago”)**

aplicaciones en este contexto, en especial identificar la infección a pie de cama, mientras que la radiografía de tórax (Rx) o la tomografía computarizada (TC) requieren que la paciente sea trasladada a la unidad de radiología y que potencialmente varias personas pueden ser expuestas. La ecografía pulmonar puede tener otras ventajas, como: exposición reducida del personal de salud a los pacientes infectados, ágil repetibilidad durante el seguimiento, bajo costo y aplicación más fácil en comunidades de bajos recursos.

Por otra parte, la ecografía pulmonar puede permitir una primera evaluación para discriminar pacientes de bajo riesgo, que inicialmente pueden esperar para estudio por imágenes de segundo nivel y por lo tanto, reducir el riesgo de exposición nosocomial, de pacientes de mayor riesgo que den evidencia de patrones anormales en la ecografía pulmonar y que por lo tanto, podrían requerir evaluación de imágenes de

segundo nivel o incluso tratamientos experimentales o compasivos. (26)

El tórax se escaneará en las 12 áreas pulmonares: anterior superior e inferior, lateral superior e inferior, posterior superior e inferior, bilateralmente. El signo del murciélago (“bat sign”), es la imagen que siempre se debe reconocer al iniciar la exploración ecográfica. Se la obtiene cuando se coloca la sonda perpendicularmente entre dos espacios intercostales.

En la imagen se puede distinguir: Tejido celular subcutáneo; Capa muscular; Dos costillas con sus sombras acústicas correspondientes; Línea pleural que se visualiza como una línea hiperecogénica en medio de las dos costillas, a aproximadamente 0,5 cm por debajo del inicio de las mismas, y que es la interfase entre los tejidos blandos de la pared torácica y los pulmones aireados. La hiperecogenicidad de dicha línea es generada por la enorme diferencia de

impedancia acústica entre el músculo intercostal y el aire, lo que genera la reflexión (el rebote) de casi el 100% del ultrasonido que llega desde la sonda.

En conjunto componen una imagen que semeja el perfil de un murciélago: el borde superior de las sombras de las costillas (“alas del murciélago”) y la línea pleural (“cabeza o lomo del murciélago”). La localización de esta imagen es un paso fundamental en la valoración del pulmón, permitiendo localizar la superficie del mismo en cualquier circunstancia. **(Figura 3)**

Durante la progresión de la enfermedad por COVID-19, los cambios en el parénquima pulmonar comienzan en las regiones distales del pulmón y progresan de manera proximal. Hay opacidades con imagen de ‘vidrio esmerilado’ y cambios en “adoquín desordenado” (aparición de opacidad en vidrio esmerilado con engrosamiento septal interlobular superpuesto y septal intralobular). (27) Las regiones afectadas con mayor frecuencia son los lóbulos medio e inferior derechos seguidos por el lóbulo superior izquierdo. (28)

**Características ecográficas de los cambios pleurales y parenquimatosos moderados, graves y críticos en pacientes con COVID-19** (30): la neumonía progresa en las regiones distales del pulmón y se caracteriza por daño alveolar, edema, engrosamiento intersticial y zonas de consolidación, por lo que la progresión patológica de la neumonía por COVID-19 se adapta bien a una técnica de imagen de superficie como la ecografía pulmonar<sup>29,30</sup>, que uno de sus aspectos característicos es la capacidad para definir las alteraciones que afectan la relación entre el tejido y el aire en el pulmón superficial. (31)

A partir de la evidencia clínica actual, se considera que los patrones de la ecografía pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19 son bastante característicos. Las primeras manifestaciones pulmonares están representadas por una distribución irregular de signos de artefactos intersticiales (artefactos verticales únicos y/o confluentes y pequeñas regiones de pulmón blanco).

Estos patrones se extienden a múltiples áreas de la superficie pulmonar. La evolución posterior está representada por la aparición, aún irregular, de pequeñas consolidaciones subpleurales con áreas asociadas de pulmón blanco, que indican el avance

hacia la fase de insuficiencia respiratoria que requiere soporte ventilatorio invasivo. (28-31)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guidance for rationalising early pregnancy services in the evolving coronavirus (COVID-19) pandemic. Royal <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-guidance-for-rationalising-early-pregnancy-services-in-the-evolving-coronavirus-covid-19-pandemic.pdf>
2. Major new measures to protect people at highest risk from coronavirus 2020. <https://www.gov.uk/government/news/major-new-measures-to-protect-people-at-highest-risk-from-coronavirus>
3. Chen H GJ, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (2020)395:809-15.
4. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Amer. J. Obstet Gynecol MFM* <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
5. Sánchez-Seiz, M. 1. Hacia una Nueva Definición de la Restricción del Crecimiento Intrauterino. En. Sánchez-Seiz M. Restricción del Crecimiento Intrauterino. Vol 26. pp: 1-18. Colección de Medicina fetal y Perinatal. (2015) Madrid. AMOLCA, Actualidades Médicas, C.A
6. Sánchez-Seiz M, Elena M. 4. Valoración y Seguimiento de la RCIU. Bienestar fetal. En. Sánchez-Seiz M. Restricción del Crecimiento Intrauterino. Vol 26. Colección de Medicina Fetal y Perinatal. (2015) AMOLCA, Actualidades Médicas. pp 45-62.
7. Guía provisional de ISUOG sobre la nueva infección por coronavirus 2019 durante el embarazo y el puerperio: información para profesionales de la salud. Versión 1 <https://www.isuog.org/uploads/assets/6ca17892-fba6-4cc6-a18f5e4629264ac3/ISUOG-Interim-GuidanceCOVID-19S>.
8. Global Surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with novel coronavirus Interim Guidance by the World Health Organization (WHO). 27 February 2020 [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-(2019-ncov))
9. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*

2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2)
10. Centers for Disease Control. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
11. Chen H GJ, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (2020)395:809-15.
12. Basseal JM, Westerway SC, Juraja M, van de Mortel T, McAuley TE, Rippey J, Meyer-Henry S, Maloney S, Ayers A, Jain S, Mizia K, Twentyman, D. Guidelines for reprocessing ultrasound transducers. *Austr J. Ultrasound in Medicine* (2017) 20: 30-40
13. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. Mar 31, 2020. Consensus Statements. <https://www.isuog.org/resource/wiley-isuog-consensus-statement-on-organization-of-routine-and-specialist-obstetric-ultrasound-services-in-the-context-of-covid-19.html>
14. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. Apr 3, 2020. Consensus Statements. <https://www.isuog.org/resource/isuog-consensus-statement-on-rationalization-of-early-pregnancy-care-and-provision-of-ultrasonography-in-context-of-sars-cov-2-pdf.html>
15. Khurana A, Sharma KA, Bachani S, et al. SFM India Oriented Guidelines for Ultrasound Establishments During the COVID 19 Pandemic (2020) 254:1-7
16. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2013) 41: 102–113.
17. Sánchez-Seiz M, Gallo M. Tema 12. Problemas prácticos con la medida de la TN. pp 183-194. En: *Translucencia Nucal Fetal. Ultrasonografía en el 1er trimestre de embarazo.* Gallo JI y cols.2016. AMOLCA, Actualidades Médicas, C.A
18. Gagnon A, Wilson RD, Allen VM, et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* (2009) 31:875-81.
19. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist (RANZCOG) Prenatal assessment of fetal structural conditions. *C-Obs* (2015) 60:1877
20. National Health Service. NHS fetal anomaly screening programme handbook. NHS FASP Programme August 2018. Londres: Public Health England; 2018.
21. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU. Practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* (2018) 37: E13-E24.
22. ASUM. Australasian Society for Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of second (Mid) trimester ultrasound. Adopted by Council Feb 2018.
23. Guía sistemática de la exploración ecográfica del segundo trimestre. Guía de Asistencia Práctica de la Sección de Ecografía Obstétrico-ginecológica de la SEGO. (Actualización mayo de 2019). <https://sego.es/>
24. Rasmussen SA & Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. *Obstetrics & Gynecology.* (2020) March 19, Volume Publish Ahead of Print - doi: 10.1097/AOG.0000000000003873. [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/publishahead/Coronavirus\\_Disease\\_2019\\_COVID\\_19\\_and\\_Pregnancy\\_.97417.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=5](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/publishahead/Coronavirus_Disease_2019_COVID_19_and_Pregnancy_.97417.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=5)
25. Sánchez-Seiz M. 13. Traumatismo en la Gestante. Técnica ECO-FAST. pp 215-262. En: Sánchez-Seiz M. *Ecografía en la Embarazada.* 2019.España.
26. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Mar;24(5):2776-2780. doi: 10.26355/eurrev\_202003\_20549.
27. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 701-714.
28. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes of chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020. Epub 13 February. doi.org/10.1148/radiol.2020200370
29. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *Journal of Ultrasound in Medicine* 2020. Epub 20 March. doi.org/10.1002/jum.15284
30. Smith, M.J., Hayward, S.A., Innes, S.M. and Miller, A.S.C. (2020), Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia.* doi:10.1111/anae.15082

31. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Lung ultrasonography may provide an indirect estimation of lung porosity and airspace geometry. *Respiration* 2014; 88: 458–468.

**DIRECCIÓN DEL AUTOR**

**Dr. Manuel Sánchez-Seiz**

**sanchezseiz@gmail.com**

**Madrid. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Ultrasonido pulmonar en gestantes afectadas con COVID-19

## Lung ultrasound in pregnant patients with COVID-19

Dr. Carlos Lugo León<sup>1,4</sup>  
 Dr. Juan A. Perez Wulff<sup>2,4</sup>  
 Dr. Jesus Veroes<sup>1,4</sup>  
 Dr. Daniel Marquez<sup>1,4</sup>  
 Dr. Jonel Muro<sup>3,4</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Lugo C., Perez Wulff J. A., Veroes J., Marquez., Muro J.: Ultrasonido pulmonar en gestantes afectadas con COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:279

Fecha de recepción: 26 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 19 de junio 2020

**RESUMEN**

El ultrasonido pulmonar es considerado un método ideal en el diagnóstico de gestantes con síntomas respiratorios. Los patrones ecográficos reconocibles son: patrón de pulmón seco, patrón pulmón húmedo, patrón de consolidación y patrón de derrame pleural. Generalmente la sintomatología clínica referida debe ser correlacionada con los hallazgos ecográficos, en los casos sospechosos por COVID19. El patrón de pulmón húmedo (ausencia de líneas A, líneas B  $\geq$  3 en un espacio intercostal), patrón de consolidación (principalmente micro consolidaciones subpleurales) y línea pleural irregular son los hallazgos más frecuentemente asociados con la enfermedad. Recientemente ha sido descrito un artefacto ecográfico presente en pacientes COVID19 positivo denominado "haz de luz" (vertical, hiperecogénico, en forma de banda, intercalado con áreas de pulmón sano, que aparece y desaparece) correlacionado con el patrón vidrio esmerilado en TC. Aunque los hallazgos han sido reportados en pacientes no gestantes los mismos pueden ser identificados y correlacionados en pacientes embarazadas con afectación pulmonar, por lo que debe incluirse de manera rutinaria la evaluación mediante ultrasonido pulmonar en los protocolos de atención de gestantes afectadas por COVID-19.

**PALABRAS CLAVES:** Ultrasonido pulmonar. Gestación y COVID-19. Haz de luz.

**ABSTRACT**

Lung ultrasound is considered an ideal method in the diagnosis of pregnant women with respiratory symptoms. The ultrasound patterns are: dry lung

pattern, wet lung pattern, consolidation pattern, and pleural effusion pattern. Generally, the referred clinical symptoms must be correlated with the ultrasound findings, in COVID19 suspected cases. Wet lung pattern (absence of A lines, B lines  $\geq$  3 in an intercostal space), consolidation pattern (mainly subpleural micro-consolidations) and irregular pleural line are the most frequent patterns in this disease. Recently, an ultrasound artifact present in COVID19 positive patients called a "light beam" (vertical, hyperechogenic, band-shaped, interspersed with areas of healthy lung, that appears and disappears) has been described, correlated with the frosted glass pattern on CT. Although the findings have been reported in non-pregnant patients, they can be identified and correlated in pregnant patients with pulmonary involvement, so evaluation by pulmonary ultrasound should be routinely included in the care protocols for pregnant women COVID-19 affected. **KEY WORDS:** Lung Ultrasound. COVID-19 and pregnancy. Light beam.

**INTRODUCCIÓN**

La pandemia por COVID19, declarada así en el mes de marzo del presente año por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha progresado rápidamente, causando millones de afectados y más de 200 mil fallecidos. La comunidad médica mundial ha volteado su mirada hacia la enfermedad, desarrollando líneas de investigación en la búsqueda del manejo y tratamiento ideal para combatirla. (1,2)

En la actualidad, los protocolos de atención sugieren el uso de tomografía computarizada (TC) como el método de imágenes de primera línea en pacientes sintomáticas respiratorias, en casos sospechosos o confirmados para COVID19; sin embargo, durante el embarazo debe considerarse el uso de un método diagnóstico que sea de ágil realización, bajo costo y escaso riesgo de exposición a rayos X, lo que ubica al ultrasonido pulmonar (UP) como método ideal en el diagnóstico de las gestantes con síntomas respiratorios. Como beneficio adicional se debe señalar la corta curva de aprendizaje de 25 ecografías, requeribles para su práctica. (3).

Lichtenstein (4-8.11) reporta sensibilidad y especificidad superior al 90 % cuando los dos métodos (UP vs TC) son comparados en diferentes patologías pleuropulmonares, Por consiguiente, conviene ampliar la práctica del UP en toda la población afectada por COVID19 y con mayor razón en las gestantes, debido a que al ser portátiles los equipos de sonografía, los exámenes pueden realizarse en la cama domiciliaria o del hospital, sin causar incomodidad en su traslado.

### CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Para realizar UP se necesita un equipo básico, con configuración de Modo B y Modo M, lo cual se encuentra en la mayoría de centros de salud, áreas de emergencia y consultas prenatales. El Doppler Color, Doppler Pulsado y volumetría, poco a poco van obteniendo espacio en el diagnóstico, aunque no son requerimientos indispensables. (11-14)

Las sondas a utilizar dependerán de las estructuras de estudio. Para los planos superficiales son ideales los transductores lineales que tienen profundidad reducida (5 cm) pero mayor resolución. Por el contrario, si se desea evaluar el parénquima pulmonar, las sondas convexas de baja frecuencia, ayudan al registro de imágenes y evaluación de estructuras profundas con mayor detalle, 10-15 cm. (11-14)

La exploración ecográfica se puede iniciar en puntos torácicos específicos, sistematizando el examen desde el inicio. Se divide el tórax en 3 regiones: anterior, lateral y posterior, usando la línea axilar anterior (LAA) y línea axilar posterior (LAP) como referencia. A su vez estas regiones se dividen en superior e inferior, teniendo como referencia la línea mamaria. La zona anterior se extiende desde el II al IV espacio

intercostal (EIC), y desde la línea paraesternal hasta la axilar anterior. La zona lateral va desde la línea axilar anterior hasta la axilar posterior. La zona posterior: desde la línea axilar posterior hasta la paravertebral; dicha zona se explora en decúbito lateral o posición semisentada. (10-13,15,16). La marca guía del transductor debe colocarse en dirección a la cabecera del paciente, la exploración ecográfica se debe iniciar en la región antero-superior (segundo espacio intercostal con línea media clavicular), avanzando en sentido supero-inferior y antero-posterior teniendo presente las diferentes zonas de exploración y abarcando cada espacio intercostal bien sea usando cortes longitudinales o transversales, sistematizando de ésta manera la evaluación. (11-14,16,17)

### PATRONES ECOGRÁFICOS PULMONARES

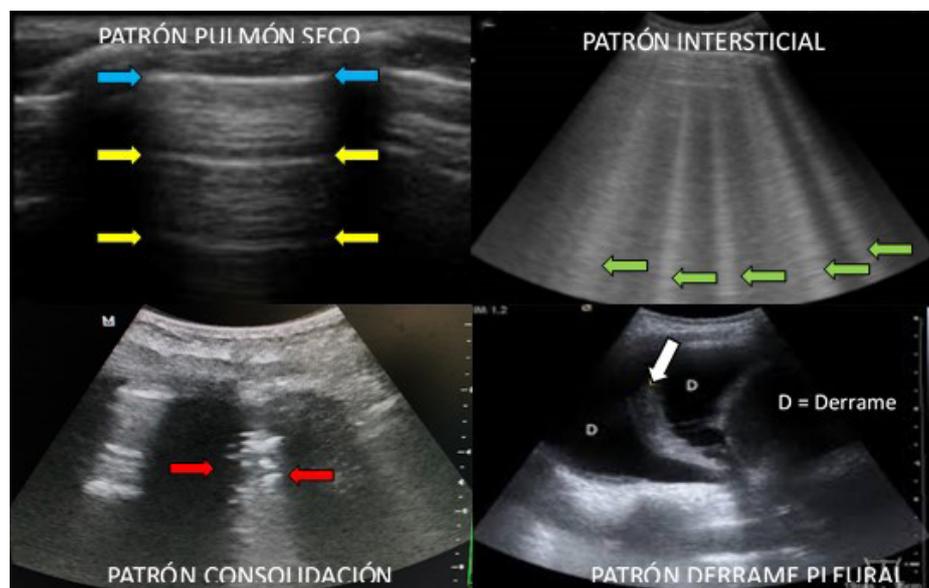
Con la ecografía pulmonar se evalúan diferentes patrones ecográficos que proporcionan información relevante sobre el estado del órgano en estudio y la relación aire/líquido. Estos cuatro patrones ecográficos son: 1) Patrón aireado o pulmón seco, 2) Patrón húmedo o patrón intersticial, 3) Patrón de consolidación y 4) Patrón de derrame pleural.

#### PATRÓN AIREADO / PATRÓN PULMÓN SECO:

se caracteriza por presencia de líneas A (flechas amarillas), las cuales son artefactos lineales, hiperecogénicas, finas y equidistantes una de otra, partiendo desde la línea pleural hacia el espesor del tejido pulmonar, sugiriendo la adecuada aireación del tejido pulmonar. La línea pleural (líneas azules) es una estructura lineal, hiperecogénica, delgada (< 2 mm) y lisa, ubicada entre ambas costillas (vista longitudinal), lugar donde se evidencia el deslizamiento pulmonar como un movimiento fino o chispeante, cuya presencia indica indemnidad de la relación entre ambas pleuras. (11-14,16,18) (**Figura 1**)

#### PATRÓN INTERSTICIAL / PATRÓN PULMÓN HÚMEDO:

curso con la presencia de líneas B, las cuales son artefactos dinámicos, verticales, hiperecogénicos, bien definidos que parten de la línea pleural y se extienden hacia abajo 10 a 20 cm, borrando las líneas A. La presencia de menos de 3 líneas B (flechas verdes) es un hallazgo de un pulmón normal; Por el contrario, la presencia en un espacio intercostal de 3 o más líneas B (mediante abordaje longitudinal) es considerado patológico sugiriendo compromiso del intersticio pulmonar y



**Figura 1. Patrones ecográficos del ultrasonido pulmonar**

pérdida de la aireación normal del pulmón. A medida que el número de líneas B aumentan en cantidad y confluencia, mayor será el grado de alteración pulmonar, expresado en fusión de las líneas B, ausencia de líneas A denominado “pulmón blanco”, presente en los síndromes de dificultad respiratorias agudas severos. (11,12,14,16,18,20,22)

**PATRÓN DE CONSOLIDACIÓN:** cuando la densidad subpleural se aproxima al valor de 1 gr/ml (la cual es aproximadamente la del tejido sólido), los cambios en el tejido pulmonar podremos observarlos como consolidaciones, en el patrón de consolidación se observa cambio en la ecodensidad pulmonar similar al bazo/hígado (signo del tejido o hepatización pulmonar), a nivel subpleural, hipocóica, generalmente de límites irregulares con el pulmón normal/aireado, en su interior puede observarse el broncograma aéreo como imágenes lineales y puntiformes. (11,12,14,16,18,23)

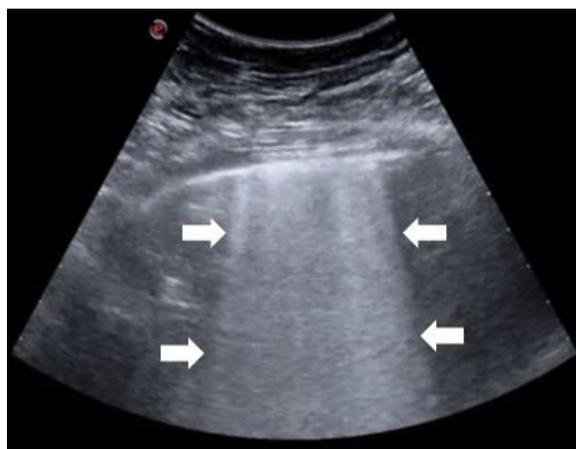
**PATRÓN DE DERRAME PLEURAL:** depende de las causas y contenido del derrame. Su visualización y reconocimiento es sencillo, se aprecia una imagen anecoica (con o sin presencia de ecos finos, o imágenes lineales como los observados en los depósitos de fibrina) alrededor del tejido pulmonar. En la evaluación de la cavidad torácica, se deben tener en cuenta las leyes de la gravedad, teniendo presente ello y de acuerdo a la posición de la paciente, se debe

orientar el transductor hacia las zonas declives si se sospecha derrame pleural. (11,12,14,16,18)

#### **UTILIDAD DEL ULTRASONIDO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19**

La versatilidad del ultrasonido pulmonar es amplia y permite ser aplicado en diferentes ramas de la medicina, cada vez con mayor aceptación. Si se tiene presente el colapso actual de los sistemas de salud, la ausencia o disminución en la operatividad de los equipos de tomografía, exposición a radiación, traslado de pacientes desde unidades de cuidados intensivos, áreas de aislamiento hospitalario hasta el sitio de realización de tomografías o Rx de Tórax con la posibilidad de contagio del personal y pacientes, se tendrán cada vez más razones para el uso rutinario y sistemático de la ecografía pulmonar durante esta pandemia.

En toda paciente con sospecha o diagnóstico COVID-19 se debe correlacionar la UP con la sintomatología clínica referida para decidir su ingreso hospitalario o manejo domiciliario, con controles cada 48 horas. Se consideran signos de buen pronóstico: las alteraciones ecográficas unilaterales, presencia de líneas A, líneas B separadas, micro consolidados focales o segmentarios, derrame pleural ausente, línea pleural lisa o irregular leve, Doppler color positivo en las áreas de consolidación; El patrón de pulmón seco sugiere indemnidad de la relación aire/líquido, así



**Figura 2. Artefacto ecográfico “haz de luz” en paciente COVID19 positivo.**

como ausencia de alteraciones. Ante una paciente con sospecha de COVID19 sin sintomatología respiratoria y la evidencia de patrón pulmón seco, la conducta más apropiada es el aislamiento en domicilio, telemedicina para evolución y reevaluación si la clínica es positiva desde el punto de vista respiratorio. (14). El patrón intersticial, con sus características líneas B de forma patológica (3 o más, agrupadas o confluentes). Se observan en un espacio intercostal en pacientes asintomáticas, lo cual orienta a la pérdida de la aireación normal del pulmón y con ello la sospecha de afectación pulmonar temprana, que amerita seguimiento y valoración continua (cada 24-48 horas) por parte del personal médico. (13,14,24).

La evidencia de las líneas B puede observarse de forma homogénea o dispersa en todo el pulmón o espacios intercostales, lo que sugerirá la gravedad de la enfermedad, ya que a mayor número de espacios intercostales con presencia de líneas B, mayor gravedad y lesión pulmonar. La afectación más severa del parénquima pulmonar por COVID19 se ha observado en las zonas inferiores, posterobasales, en 67% de los casos, por lo cual la evaluación de estas regiones torácicas es mandatorio en el abordaje ultrasonográfico pulmonar. (3,23,25)

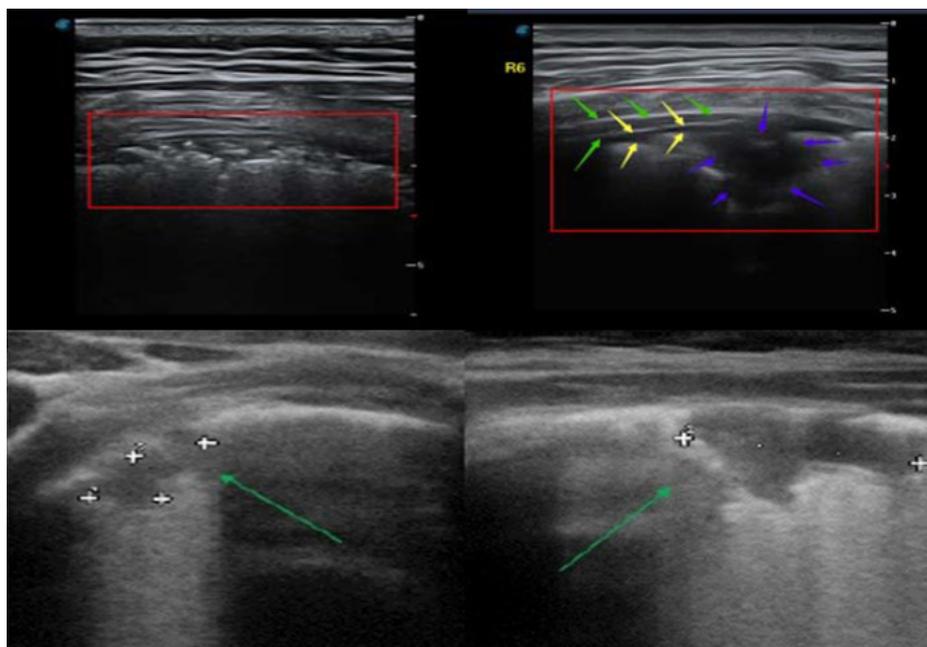
Recientemente Volpichelli (26) describe un artefacto típico denominado “haz de luz”, observado invariablemente en la mayoría de los pacientes (no gestantes) COVID19 positivo, correlacionado con la aparición de alteraciones en vidrio esmerilado típicas de la enfermedad observadas mediante TC. Dicho artefacto vertical e hiperecogénico se inicia en la línea

pleural (la cual generalmente es irregular), en forma de banda, creando efecto de “encendido y apagado” con el movimiento respiratorio a medida que aparece y desaparece de la pantalla, intercalado con áreas de pulmón sano. El “haz de luz” ha sido observado en pacientes no gestantes, así como en patologías diferentes al COVID19, pero su importancia radica en la actual situación de contingencia que vivimos a nivel mundial en nuestras instituciones sanitarias. Un análisis piloto reportado por el autor (25), confirma la aparición de múltiples haces de luz en 48 de 49 casos confirmados con COVID19 que presentaron neumonía; mientras que estuvo ausente en 12 pacientes con alteraciones pulmonares y COVID19 negativo. (Figura 2)

En las fases iniciales del COVID-19 se pueden observar nódulos hipoeoicos subpleurales, que interrumpen la hiperecogenicidad de la línea pleural. Al evolucionar la afectación intersticial se pueden evidenciar microconsolidados subpleurales característicos de las etapas tempranas de la enfermedad. (9,14,17,23-27) Estas imágenes, más extensas en el tejido pulmonar (con o sin broncograma aéreo) se han observado en etapas tardías, comprometiendo las zonas declives como las regiones postero-inferiores y sugiriendo gran pérdida de la aireación pulmonar. El uso de Doppler color y su ausencia en el signo del tejido (Doppler color negativo) se asocia con afectación pulmonar severa, menor tasa de recuperación y pronóstico reservado. La ausencia de señal Doppler en los procesos pulmonares, sugieren capacidad de recuperación disminuida, mayores tasas de complicación y pobre respuesta al tratamiento farmacológico. (3,9,14,17,23-27) (Figura 3)

Los trabajos publicados (pocos y con escasa muestra poblacional) no identifican al derrame pleural como expresión de infección por COVID19. Se observa en regiones declives (dependiendo de la posición de la paciente) y su característica ecográfica principal es anecoica. (9,14,17,23-26)

Las bases teóricas y la práctica clínica diaria sugieren precisión diagnóstica en las pacientes con afectación pulmonar. Hasta la fecha, los hallazgos de UP han sido reportados en pacientes no gestantes, pero los mismos pueden ser identificados, evaluados y probablemente correlacionados en las gestantes con afectación pulmonar por COVID19. (26)



**Figura 3. Línea pleural irregular y patrón de consolidación pleural y subpleural en COVID19**

Una de las ventajas del UP durante la pandemia por COVID19 es reducir el número de profesionales de salud expuestos a la hora de evaluar a las embarazadas afectadas por esta virosis mediante la rápida realización del estudio. Nuestra recomendación final es la inclusión dentro de los protocolos, del estudio del UP como método diagnóstico de la afectación respiratoria en la gestante COVID-19 positiva.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Perez J, Marquez D, Lugo C, Veroes J, Cortes R, Di Muro J, et al. Embarazada y covid-19. Guía provisional. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* (2020)80(supl 1): S3-S29.
- University Center J. Correction to *Lancet Infect Dis* 2020; published online Feb 18. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30111-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30111-0). *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):e50.
- Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia?. *Radiology*. (2020)200: 847.
- Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The Comet-tail Artifact. *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* (1997)156:1640-1646.
- Lichtenstein D, Lascols N, Mezière G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Medicine*. (2004)30:276-281.
- Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive Care Medicine*. (1999)25:383-388.
- Lichtenstein D, Mezière G, Lascols N, Biderman P, Courret J, Gepner A et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Critical Care Medicine*. (2005)33:1231-1238.
- Lichtenstein D, Hulot J, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine*. (1999)25:955-958.
- Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E et al. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Echocardiography*. (2020) 297:133
- Man M, Dantes E, Domokos Hancu B, Bondor C, Ruscovan A, Parau A et al. Correlation between Transthoracic Lung Ultrasound Score and HRCT Features in Patients with Interstitial Lung Diseases. *J. Clin. Med*. (2019)8:1199.
- Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where

- are we now?. *Breath.* (2017)13:100-111.
12. Hirschhaut E, Delgado CJ. Ecografía pulmonar: Ciencia o ficción. *Salus Militiae* (2016)40:58-72
  13. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi M, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol* (2020) 177:345
  14. Hirschhaut E., Delgado C. Guía rápida ecografía pulmonar COVID-19. Grupo venezolano de ultrasonido pulmonar. Marzo 2020.
  15. Loma Linda U. Perioperative point of care ultrasound lectures <https://www.foresightultrasound.com/lectures>
  16. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein D, Mathis G, Kirkpatrick A et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Medicine.* (2012)38:577-591.
  17. Boelig R, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM.* (2020)100:106.
  18. Saraogi A. Lung ultrasound: Present and future. *Lung India.* (2015) 32:250.
  19. Arbeid E, Demi A, Brogi E, Gori E, Giusto T, Soldati G et al. Lung Ultrasound Pattern Is Normal during the Last Gestational Weeks: An Observational Pilot Study. *Gynecol. Obstet. Invest.* (2016)82:398-403.
  20. Hirschhaut E, Delgado C, Cortes M. Ecografía pulmonar en cardiología: Una ventana para el edema pulmonar. *Revista Argentina de Cardiología.* (2019)87:485-490.
  21. Pachtman S, Koenig S, Meirowitz N. Detecting Pulmonary Edema in Obstetric Patients Through Point-of-Care Lung Ultrasonography. *Obstet. Gynecol.* (2017)129:525-529.
  22. Zieleskiewicz L, Lagier D, Contargyris C, Bourgoin A, Gavage L, Martin C et al. Lung ultrasound-guided management of acute breathlessness during pregnancy. *Anaesthesia.* (2012) 68:97-101.
  23. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti D et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic?. *J. Ultrasound Medicine.* (2020) 356: 389
  24. Poon L, Yang H, Lee J, Copel J, Leung T, Zhang Y et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* (2020) 356: 173
  25. Peng Q, Wang X, Zhang L. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Medicine.* (2020) 133: 347
  26. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Medicine.* 2020
  27. Yu M, Hu M, Huang Y, Wang S, Liu Y, Zhang Y et al. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19) 2020.

#### DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr. Carlos Lugo**  
**lugomaternofetal@gmail.com**  
**Caracas. Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2

## Obstetric and perinatal criteria on maternal infection by SARS-CoV-2

Dr. Daniel Márquez<sup>1</sup>  
 Dra. Susana de Vita<sup>2</sup>  
 Dra. Ma. Amparo Riani<sup>3</sup>  
 Dra. Estefanía Robles<sup>4</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Márquez D., de Vita S., Riani M. A., Robles E.: Criterios obstétricos y perinatales sobre la infección materna por SARS-CoV-2. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:285

Fecha de recepción: 04 de junio 2020

Fecha de aceptación: 02 de julio 2020

**RESUMEN**

El SARS-CoV-2 podría transmitirse verticalmente de la madre al feto y causar infección clínicamente significativa, dada la potencial asociación con riesgo de aborto y parto pretérmino. Existe conocimiento muy limitado sobre el impacto clínico de COVID-19 en el escenario materno, fetal y perinatal. Hasta la fecha, el riesgo de contagio intrauterino pareciera ser no significativo y solo ha sido reportado en casos aislados y donde la potencial transmisión horizontal no ha podido ser descartada. En casos de insuficiencia respiratoria materna grave existe el consecuente riesgo de hipoxia intrauterina. No se ha aislado el virus en secreciones vaginales o leche materna, pero sí en heces fecales. La presencia de cambios histológicos placentarios atribuibles a SARS-COV-2 requiere replicación de la evidencia y la mayoría de los casos reportados de infección neonatal precoz pareciera ser producto de mala profilaxis respiratoria en la madre.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Transmisión vertical. Infección intrauterina. Lactancia materna

**ABSTRACT**

SARS-CoV-2 could be transmitted from the mother to the fetus, developing a clinically significant infection, given the potential association with risk of abortion and preterm delivery. There is very limited knowledge about COVID-19 impact on maternal, fetal and perinatal cases. Risk of intrauterine contagion appears to be non-significant and has only been reported in few cases and where potential horizontal transmission has not been ruled out. In cases of severe

maternal respiratory failure there is a consequent risk of intrauterine hypoxia. Virus has not been isolated in vaginal secretions or breast milk, but in faeces. The presence of placental histological changes attributable to SARS-Cov-2 requires replication of evidence and reported cases of early neonatal infection appear to be the result of poor maternal respiratory prophylaxis. **KEY WORDS:** COVID-19. Vertical transmission. intrauterine infection. Maternal breastfeeding.

**INTRODUCCIÓN**

La neumonía causada por el coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad altamente infecciosa, grave y potencialmente letal, que ha sido declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia de salud pública mundial. (1). Posterior a la primera notificación en Wuhan, China, en diciembre de 2019, se ha publicado una gran cantidad de evidencia científica (2-5) sustentada en la epidemiología, características clínicas, laboratorio y radiología, así como tratamiento y resultados de pacientes con esta infección. Sin embargo, la mayoría de los reportes casuísticos y estudios observacionales se centran principalmente en adultos, no en población obstétrica o neonatal. (6)

Las embarazadas son particularmente susceptibles a patógenos respiratorios y neumonía grave, debido a su estado de inmunosupresión fisiológica y los cambios adaptativos habituales, como elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa del tracto respiratorio, que reducen sustancialmente la tolerancia a la hipoxia.

### COVID-19 Y TRANSMISIÓN VERTICAL.

No es mucha la información acerca de las características clínicas y el potencial de transmisión vertical de la neumonía COVID-19 en embarazadas. El número de casos de gestantes positivas reportados a la fecha sigue siendo limitado y muy pocos estudios han registrado el análisis del líquido amniótico o la placenta (6,7). Las preguntas urgentes que deben abordarse con prontitud exigen aclarar si las embarazadas con neumonía COVID-19 desarrollan síntomas distintos a la población adulta no obstétrica; si las gestantes constituyen una población especialmente susceptible o de riesgo para la expresión clínica de la enfermedad o de su potencial de letalidad; si existen condiciones que puedan condicionar o incrementar el riesgo de transmisión vertical o finalmente, si es posible algún cambio epigenético a largo plazo en los productos sometidos in útero a infección materna grave. Las respuestas a estas interrogantes son esenciales en la búsqueda de formular protocolos concretos de diagnóstico, atención, tratamiento y seguimiento de embarazadas con infección por COVID-19 y de sus neonatos.

Es de destacar que muchas infecciones virales emergentes han dado lugar a malos resultados obstétricos, incluyendo morbilidad y mortalidad materna, transmisión materno-fetal, infecciones y muerte perinatal. En relación a COVID-19, Schwartz (8) reporta una de las revisiones con mayor número de casos estudiados. Describe a 38 embarazadas y sus recién nacidos, evaluando el impacto del SARS-CoV-2 y revela que a diferencia de las infecciones causadas por el SRAS y el MERS, COVID-19 no ha generado muertes maternas. Huijun y cols. (7) reportan los datos clínicos de 9 embarazadas con neumonía COVID-19 confirmada. Las características clínicas de estas pacientes fueron similares a las de población no gestante. Ninguna de las pacientes desarrolló neumonía grave o murió. Sobre la base de dichos hallazgos, actualmente no hay evidencia que sugiera que el desarrollo de neumonía por COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo, podría conducir a la aparición de resultados perinatales adversos graves. El paso transplacentario de patógenos aumenta con el avance de la edad gestacional, mientras que la gravedad de las lesiones fetales disminuye desde la embriopatía hasta la infección fetal y/o daño inmunológico en el segundo y tercer trimestre del embarazo (9).

El feto adquiere la capacidad de producir inmunoglobulinas séricas desde el principio de la

gestación y dado que la IgG materna debido a su peso molecular se transfiere libremente a través de la placenta, el feto y el neonato muestran un buen repertorio de anticuerpos IgG circulantes transmitidos desde la madre. Por su parte, la IgM materna no atraviesa la barrera placentaria, por lo que se asume que toda IgM evidenciable en sangre fetal o en cordón umbilical, reflejan la respuesta inmunitaria fetal por compromiso infeccioso intrauterino. (10). Ensayos de anticuerpos Anti-SARS-CoV-2 IgM utilizados en estudios perinatales de China (11) afirman sensibilidad y especificidad de 70% y 99% en hisopados nasales, lavados broncoalveolares y heces de individuos infectados, mejorando la tasa de detección y reduciendo la de falsos negativos.

En relación al diagnóstico histológico, se han estudiado pocas muestras trofoblásticas y ninguna mostró la presencia del virus (RT-PCR). Algunas placentas han presentado lesiones vellosas vasculares, como depósitos de fibrina e infartos placentarios, probablemente relacionados con comorbilidad materna, incluida la preeclampsia (12). El perfil de expresión de ARN al utilizar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor celular es muy bajo en el trofoblasto temprano, por lo que la transmisión de madre a feto del SARS-CoV-2 durante el primer trimestre parece muy poco probable (13). Sin embargo, luce factible que la insuficiencia respiratoria materna grave y la hipoxemia generadas por la infección viral puedan alterar precozmente el flujo placentario uterino y causar aborto espontáneo. En apoyo a esta hipótesis, una reciente publicación realizada por Yan (14), que incluyó a 116 gestantes, reportó 12% de abortos espontáneos en pacientes con infección temprana, 6% de partos pretérmino y 6% de casos con ruptura prematura de membranas ovulares. Adicionalmente, 86% de los neonatos fueron sometidos a multimuestreo posnatal y todos resultaron negativos para SARS-Cov-2, incluyendo test en líquido amniótico y sangre de cordón umbilical. Por su parte, Mojgan y col. (15) también concluyen que la infección durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de aborto y nacimiento prematuro. Sin embargo, Hosier y col (16) han descrito el primer caso de infección placentaria por SARS-Cov-2, determinada mediante análisis molecular e inmunohistoquímico del trofoblasto de una paciente con infección severa, complicada con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. Se demostró presencia de ARN viral en el corion y cordón umbilical, pero no en tejido cardíaco o pulmonar. La

evaluación histológica reportó un importante infiltrado inflamatorio linfocitario y macrófago, además de vellositis y depósitos de fibrina. Vivanti y col. (17) reportan un caso de transmisión transplacentaria confirmada por estudio virológico. La RT-PCR resultó positiva en tejido placentario, sangre materna y neonatal. La histología del trofoblasto concluyó vellositis y fibrosis intervillosa; y el recién nacido cursó con lesión inflamatoria de sustancia blanca cerebral, similar a la observada en pacientes adultos. La dinámica de la pandemia no ha permitido el seguimiento a largo plazo de los casos de afección materna al inicio de la gestación, ni durante el resto del periodo fetal y neonatal, lo que sería recomendable realizar mediante ultrasonido de detalle, además de una rigurosa vigilancia posnatal.

#### COVID-19 E IMPACTO NEONATAL.

Al igual que ocurre con el riesgo de transmisión vertical, no son muchos los estudios dedicados a la evaluación durante el periodo neonatal. Amouroux y col. (18) reportan la evolución de 71 mujeres resueltas obstétricamente mediante cesárea segmentaria (64/71), 1 a 25 días después del inicio de los síntomas. La transmisión vertical fue evaluada por RT-PCR en 10 muestras de líquido amniótico y en 5 placentas; todas con resultado negativo. Cabe destacar que el suero materno y los hisopados vaginales realizados en 3 casos también reportaron negativos, al igual que la serología en leche materna (10 casos) y la sangre de cordón umbilical (12 casos). Se reportó un recién nacido, obtenido por cesárea, que no tuvo contacto con su madre, con RT-PCR positivo en hisopado faríngeo 36 horas posterior al nacimiento. Sin embargo, el estudio enfatiza que no se pudo excluir una transmisión iatrogénica.

En una serie reportada por Zeng (19) en 33 neonatos de madres sintomáticas COVID-19, 3 de ellos con RT-PCR positivo en hisopados anales y nasofaríngeos registraron síntomas compatibles en el segundo día de vida. En dos de los tres neonatos, se observó letargo, fiebre y vómitos y la radiografía de tórax mostró hallazgos compatibles con neumonía. El tercer recién nacido, era pretérmino y cursó con sepsis bacteriana como complicación neonatal precoz. Es de destacar que ambos neonatos inicialmente positivos fueron sometidos a nuevos muestreos en el día 6 de vida, y el RT-PCR reportó negativo. Pu y col. (20) analizaron las características clínicas, datos de laboratorio y evolución perinatal de 7 neonatos de madres positivas para SARS-CoV-2, cuyas muestras

de hisopado faríngeo, líquido amniótico y sangre de cordón umbilical analizadas por qRT-PCR, resultaron negativas en todos los casos. Hallazgos similares fueron obtenidos por Liu y col. (21) en 19 neonatos de madres clínica y serológicamente positivas para SARS-CoV-2, cuyos hisopados orofaríngeos, muestras de orina, heces, líquido amniótico y leche materna fueron negativos. Ninguno de los neonatos desarrolló evidencia clínica, radiológica, hematológica o bioquímica de COVID-19.

En una de las revisiones con mayor número de casos, Farida y col. (22) resumieron la evolución de 256 neonatos de madres COVID-19 positivas. Cuatro (1,56%) de los recién nacidos, obtenidos por cesárea, resultaron positivos en la prueba RT-PCR y fueron clasificados como casos leves. En 10 (3,9%) neonatos se registró positividad de la IgM y/o IgG, todos con evolución clínica favorable. Las muestras obtenidas de sangre del cordón umbilical, placenta, líquido amniótico y leche materna se reportaron negativas.

Los casos reportados en embarazadas a nivel mundial coinciden con los hallazgos de las no embarazadas. No hay evidencia de transmisión de la infección de madre a hijo durante el tercer trimestre de la gestación, basándose en estudios (7-9,14,15,18-21) que se han realizado en líquido amniótico, sangre de cordón, secreción vaginal, hisopados naso y orofaríngeos neonatales o leche materna. Hay muy pocas muertes maternas reportadas en embarazadas o púerperas COVID-19 positivas, pero no hay evidencia de que dichas muertes sean atribuibles a la enfermedad. Las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, (23) para embarazadas no difieren de las emitidas para población adulta no obstétrica.

Si bien la infección intrauterina por SARS-Cov-2 pareciera no ser significativa, se debe considerar otra posible vía hacia la morbilidad perinatal: la hipoxia fetal prolongada y grave en pacientes críticamente hipoxémicas, que requieran reanimación y/o ventilación intensiva y prolongada (24). Resulta aconsejable el seguimiento seriado de dichos casos mediante estudios fetales y neonatales, anticipando posibles cambios epigenéticos de potencial expresión tardía. La conducta médica en la embarazada con COVID-19 debe orientarse a garantizar una adecuada oxigenación materno-fetal, cuidando la función placentaria, nutrición fetal y administración de fármacos seguros para el producto de la concepción (25). En la programación feto-neonatal, el manejo pediátrico es pilar fundamental, lo que impone una promoción correcta, responsable y segura de la

lactancia materna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
3. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad de España. Versión 17 de marzo de 2020.
4. Allattamento e infezione da SARS-CoV-2 (Coronavirus Disease 2019 - COVID-19). Indicazioni ad interim della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Febrero 2020.
5. Royal College of Obstetrician and Gynecologist. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8, published 17 april 2020.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
7. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
8. Schwartz D. 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. *Archives Pathology & Laboratory Medicine*. 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
9. 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 Feb 24.
10. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020 Mar 26.
11. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>.
12. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing* (2020) 49:E005.
13. Zheng Qing-Liang, Duan Tao, Jin Li-Ping. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal fetal interface: Reproductive and developmental medicine (2020) 41:7-10.
14. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Ameri. J. Obstet. Gynecol.* (2020) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>.
15. Mojgan KZ, Hossein N, Seyed AD, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology*. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
16. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, et al. First case of placental infection with SARS-Cov-2. DOI: 10.1101/2020.04.30.20083907. Fecha 5/5/2020.
17. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/341414417>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-28884/v1.
18. Amouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). Accepted Manuscript: *American Journal of Obstetrics & Gynecology* [www.ajog.org](http://www.ajog.org).
19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Mar 27]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>.
20. Pu Y, Xia W, Pin L, Cong W, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *Journal of Clinical Virology* 127 (2020) 104356.
21. Liu W, Wang J, Wenbin L, Zhou Z, Liu S. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med*. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772y>.
22. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Review article; doi:10.1002/IJGO.13182.
23. PAHO. Documentos técnicos de la OPS: Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos-tecnicos-ops-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>.
24. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin J, Cupland

---

H, Mellan T, et al. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. Imperial College COVID-19 Response Team. 2020. p. 1-35. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-30>.

25. Hernández-Rojas P, Canache L. Covid-19 y la programación fetal. Rev Obstet Ginecol Venez 2020; 80 (Sup1): S70-8.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dr. Daniel Márquez**

**danielmarquez33@hotmail.com**

**Caracas. Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

## Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19

## Pregnancy assessment and management during the COVID-19 pandemic

Dra. Camila Delgado<sup>1</sup>Dr. Pedro Ponce<sup>2</sup>Dr. Eduardo Soto<sup>3</sup>

## Cómo citar este artículo:

Delgado C., Ponce P., Soto E.: Evaluación y manejo del embarazo durante la pandemia COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:290

Fecha de recepción: 16 de junio 2020

Fecha de aceptación: 20 de junio 2020

## RESUMEN

COVID-19 es una infección viral muy contagiosa y su tasa de mortalidad es del 3%. A nivel mundial en solo cuatro meses, se han reportado 8,377,456 casos confirmados y 457.166 fallecimientos, hasta el 15 de junio del 2020. Se realizó búsqueda de publicaciones y se obtuvieron 43 reportes, de los cuales se seleccionaron 26, que suman 483 casos, en los que se afirma que el COVID 19 no presenta en embarazadas, la misma agresividad que en personas sin gestación. Se registró un aborto espontáneo, 6.1% partos prematuros y un caso de transmisión vertical en el último trimestre del embarazo. Se sugiere que el número de exámenes de ultrasonido se debe minimizar, individualizar y basarse en factores de riesgo. Hasta el momento no se ha reportado transmisión del virus por la leche materna. El ultrasonido pulmonar es un método seguro para realizar diagnóstico de neumonía viral durante la gestación. La vía del nacimiento se debe definir según la condición obstétrica, siendo elegible el parto natural. Cambiar la rutina de la visita prenatal regular a la teleconsulta es lo recomendable, reconociendo a este nuevo modelo de vigilancia como una herramienta útil para evitar la contaminación. El rebrote de la pandemia es una amenaza pendiente que debe ser asumida manteniendo los hábitos de prevención y distanciamiento social. La disparidad de respuesta a la virosis orienta a asumir que existen protecciones epigenéticas, que habiendo permanecido silenciosas desde la época intrauterina, se activan en ciertos individuos ante la agresión de la pandemia.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Transmisión vertical, Teleconsulta. Pandemia. Rebrote.

## ABSTRACT

COVID-19 is a highly contagious viral infection and

its mortality rate is 3%. 8'377.456 confirmed cases and 457.166 deaths have been globally reported until June 15, 2020. 43 articles were obtained through an up-dated searching. 26 reports were chosen. They included 483 confirmed cases which registered a less aggressive symptoms model in pregnant patients than in non-pregnant women. A miscarriage, 6.1% of preterm deliveries, and one case of vertical transmission in the last trimester of pregnancy were reported. It is suggested that the number of sonographic exams in affected COVID-19 pregnancies should be minimized and based on maternal risk factors. Viral transmission through breast milk has not been reported. Maternal lung ultrasound is a safe method to diagnose viral pneumonia in obstetric patients. Delivery route must be determined according to obstetric condition, being vaginal delivery the elective route. Conventional obstetric visit must be changed to telemedicine model, recognizing this new surveillance tool as a useful way to avoid COVID-19 viral contamination during pandemic. Pandemic second wave is a pending threat that must be assumed while maintaining prevention and social distancing habits. Human response disparity to viral aggression aims to assume there are epigenetic protections which remained silent since intrauterine period and are activated in certain individuals or during pregnancy due to COVID-19 pandemic.

**KEY WORDS:** COVID-19. Vertical transmission, Telemedicine. Pandemic. Outbreak.

## INTRODUCCIÓN

COVID-19 es una enfermedad respiratoria causada por SARS-COV-2, una nueva cepa de coronavirus identificado por primera vez en Wuhan, China, a finales de 2019. (11). Por la rápida diseminación

1. Médica. Coordinadora Área Investigación y Escritura, FLAMP, Ibagué, Colombia

2. Especialista en Gineco Obstetricia y Medicina Materno Fetal. Presidente Soc. Panam. Med Mater. Fetal. Panamá

3. Especialista en Gineco Obstetricia. Presidente Fed. Ecuat. Soc. Ginecología y Obstetricia. Machala, Ecuador (Colombia/Panamá/Ecuador)

alrededor del mundo, el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se convirtió en una emergencia de salud pública. (17). Es muy contagioso (R0 2-3.5) y la tasa de mortalidad es del 3%. Se han reportado 5.934.936 casos confirmados y 367.166 muertes en los primeros 60 días de afectación. (10, 18)

El COVID-19 es un virus RNA, que tiene periodo de incubación de 2 a 14 días con promedio de 5 días, afecta principalmente a personas entre los 30-79 años, con especial preferencia a varones mayores de 65 años de edad en quienes es altamente mortal. La transmisión de la infección es persona-persona por gotas respiratorias, secreciones orofaríngeas, residuos urinarios y fecales de individuos infectados. La enzima convertidora de angiotensina (ACE2) producida por el receptor y que se encuentra en muchos tejidos: pulmonares y extrapulmonares es la vía de penetración viral. (9). El virus tiene tropismo por células del sistema nervioso central, principalmente el bulbo olfatorio y los centros reguladores cardiorespiratorios, pudiendo explicar de esta manera, la anosmia y la ageusia como síntomas tempranos de la enfermedad, los que se pueden presentar en las embarazadas de manera similar que en la población general, con manifestaciones de fiebre, tos, fatiga y dificultad respiratoria. (18).

Las embarazadas son particularmente susceptibles a patógenos respiratorios y neumonía grave, debido a su estado de inmunosupresión fisiológica y cambios adaptativos, como la elevación del diafragma, el aumento del consumo de oxígeno y el edema de la mucosa del tracto respiratorio, que reducen sustancialmente la tolerancia a la hipoxia. (9). No es mucha la información acerca de las características clínicas y el potencial de transmisión vertical de COVID-19 durante el embarazo. El número de casos reportados de gestantes con diagnóstico de positividad sigue siendo escaso y muy pocos estudios han registrado el análisis del líquido amniótico o la placenta. (8)

## METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta revisión sistemática se realizó búsqueda en PubMed, Scopus, Cochrane Library, publicaciones de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal y Royal College of Obstetricians Gynaecologists. por medio de las

siguientes palabras clave: COVID-19 y embarazo; Guía de procedimientos COVID-19, Atención de embarazo en paciente COVID-19,

## RESULTADOS

### 1. La infección por COVID-19 genera transmisión vertical

Schwartz y col. (25), Yan y col. (29), Chen y col. (11), Qiancheng y col. (21), estudiaron 191 gestantes afectadas con COVID-19 en el último trimestre de embarazo. Para detectar el SARS-CoV-2 se analizaron muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado faríngeo neonatal y sus resultados fueron negativos. Parazzini y col. (19) reportaron 3 casos de recién nacidos en los que se encontró anticuerpos IgM contra SARS-CoV-2, sugiriendo transmisión intraútero, sin embargo, no se registró en líquido amniótico, ni en sangre del cordón umbilical, Alzamora y col. (3) reportaron una gestante PCR positivo, en cuyo recién nacido, la muestra de hisopado nasofaríngeo neonatal tomada a las 16 horas después del parto, fue positiva para SARS-CoV-2, pero debido al tiempo que transcurrió desde el nacimiento, existe la duda de contaminación horizontal durante los procesos de lactancia o de atención del personal sanitario.

Maruri y col. (15) reportaron el caso de una primigesta, con insuficiencia respiratoria severa, PCR positivo para COVID-19, que mediante operación cesárea obtuvo a recién nacido de 31 semanas, peso 1850 grs, muy deprimido, Apgar 4 a los 5 minutos, cuyo examen de PCR en muestra de hisopado nasal tomada dentro de la primera hora de nacimiento, previo a acercamiento con la madre, fue positivo para COVID-19. No se registraron síntomas de afectación respiratoria en el neonato. Kirtsman y col. (13) reportan un caso de probable infección congénita por SARS-CoV-2 en un recién nacido vivo, que no estuvo en contacto con secreciones vaginales, las membranas estaban intactas antes del nacimiento y no hubo contacto piel con piel con la madre antes de la recolección de la primera muestra nasofaríngeo neonatal, que dio resultado de PCR positivo.

Vivanti y col. (28) reportaron el primer caso de transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2. Las muestras trofoblásticas registraron tejido inflamatorio y dieron positivo a RT-PCR, al igual que las de líquido amniótico, hisopado nasofaríngeo, flujo vaginal, sangre materna y neonatal, concluyendo que la

transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 es posible a través de la ruta placentaria durante las últimas semanas de embarazo.

## **2. Transmisión de la infección por la leche materna**

Chen y col.(11), Yan y col. (29), tomaron muestras en la leche materna y no se evidencio SARS-CoV-2. Kirtsman y col. (13) reportaron ARN del SARS-CoV-2 en niños que estaban en amamantamiento directo, sin embargo, podría haberse tratado de transmisión horizontal. (4). Si bien, el único tejido perinatal en el que no se ha registrado presencia de COVID-19 es la leche materna, se debe mantener medidas preventivas alrededor del recién nacido, como lavado de manos y uso de mascarilla quirúrgica para evitar procesos de contaminación.

## **3. Teleconsulta y vigilancia obstétrica en época de COVID-19**

Desde el inicio de la pandemia, se ha incorporado la teleconsulta al servicio obstétrico como un modelo de vigilancia prenatal, en el cual se privilegia las normas de aislamiento social. Esta herramienta apoya las medidas de protección para pacientes y personal médico, ya que debido al importante número de individuos asintomáticos con SARS-COV-2 positivo, es en los sitios de concentración de personas como las salas de espera de consulta médica, donde se produce la mayor incidencia de diseminación viral y contagio. (18,27)}

La teleconsulta es esencial durante una pandemia, ya que es efectiva para evaluar casos sospechosos, guiar el diagnóstico y el tratamiento, así como minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad, además de permitir que muchos de los servicios clínicos continúen operando regularmente y sin interrupciones. (27). Esta herramienta tecnológica ha tenido una fuerte aceptación, ya que no se requiere presupuestos o inversión especial, sino un reordenamiento de la actividad de los profesionales que atienden la consulta prenatal, para que destinen un segmento de su horario convencional a este cambio en la vigilancia obstétrica.

## **4.Utilidad de la ecografía en el diagnóstico materno fetal en tiempos de COVID-19**

a. Vigilancia del desarrollo fetal: durante la pandemia de COVID-19, se debe hacer todo lo posible por disminuir las visitas físicas para evaluación ecográfica del embarazo. Existe la necesidad de

una vía de recomendación de tres niveles para priorizar estas valoraciones, en función del tipo de estudio: 1. Evaluaciones que deben realizarse de emergencia; 2. Controles que pueden diferirse por algunas semanas, sin afectar la atención clínica; 3. Estudios de vigilancia que pueden cancelarse durante la pandemia. (8). Se debe hacer distinción entre las exploraciones ecográficas que son parte de la práctica de rutina (primer o segundo trimestre) y las que son necesarias, en vista de un mayor riesgo, como anomalías estructurales, genéticas e insuficiencia placentaria, parto prematuro previo y afecciones maternas. (20)

Con el fin de disminuir el número de citas de ultrasonido en el primer trimestre, se recomienda un examen para datación gestacional e identificación de aneuploidias a las 12 semanas. Durante el segundo trimestre, se debe dar prioridad a las pacientes de alto riesgo que requieren exploración anatómica y evaluación del crecimiento fetal, basadas en antecedente de morbilidades coexistentes o emergentes. El control para vigilancia del desarrollo fetal y el estudio hemodinámico Doppler en el tercer trimestre, debe ser individualizado para pacientes que requieren mayor vigilancia por su afectación colateral, ubicando esta exploración en época cercana a la terminación del embarazo, de tal manera que sea útil para orientar a la elección de la vía del nacimiento. (18)

b. Vigilancia de neumonía materna: los estudios de imagen en casos de sospecha de neumonía, no tienen papel de primera línea en el diagnóstico de infección por COVID-19, pero pueden ser útiles en pacientes con sospecha clínica, en cuyo caso es recomendable que se realice radiografía de tórax. La tomografía computarizada (TC) es sensible para detectar alteraciones parenquimatosas asociadas a neumonía viral y permite definir su distribución de manera precisa, al identificar presencia de áreas de vidrio esmerilado y/o consolidación subpleurales de predominio basal en la radiografía o la ecografía de tórax, que deben ser los estudios de primera línea. (8,12,20)

## **5.Cual es la mejor vía para terminar el embarazo en pacientes con COVID-19 confirmado o sugestivo de positividad.**

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a complicaciones respiratorias, debido a los cambios

en los sistemas inmunitario y cardiopulmonar, por lo cual existe mayor probabilidad de desarrollar enfermedades respiratorias infecciosas graves. Yan y col. (29) reportan una serie de 128 casos de embarazadas afectadas por COVID-19 complicado con neumonía, en que el 19% progresaron a síndrome de dificultad respiratoria aguda. Sin embargo, el mismo reporte señala, que las embarazadas no son propensas a infectarse de COVID-19 y que cuando ocurre esta complicación, usualmente sólo registran sintomatología leve a moderada, parecida a un resfriado común. Según Ruoti (20) esta infección no debe ser por sí sola, indicación para que la terminación del embarazo sea por operación cesárea; solo las pacientes con severo deterioro materno o fetal, deben concluir la gestación por vía abdominal.

Se requiere un consenso multidisciplinario cuando hay evolución desfavorable del estado materno. Aún en estos casos, el parto natural no está contraindicado y debe ser más bien la primera elección, en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. (20). El parto debe ser atendido en una habitación aislada con presión negativa. El personal que atienda debe llevar los elementos de protección personal (EPP) adecuados, contra la generación de aerosoles. Para reducir el riesgo de transmisión vertical, se recomienda el pinzamiento del cordón dentro de los primeros 60 segundos del nacimiento y se debe evitar el contacto piel con piel. Estas medidas disminuyen la transmisión al recién nacido y también protegen al personal de salud. (9).

## **6. El rebrote como amenaza después de la pandemia**

En los rebrotes COVID-19 se ha decidido como medida primaria retroceder a la fase 2, lo que implica entre otras disposiciones, limitar la movilidad al interior del territorio. La racionalización del impacto sanitario global COVID-19 en relación al rebrote, debe evaluarse mediante el uso conjunto de modelos predictivos.

Según Avila (7) el impacto en el área sanitaria necesitará que los programas previamente establecidos, tengan un giro emergente para redirigir las prioridades a nivel poblacional, vigilancia de enfermedades y cuidado preventivo. El mundo posterior al COVID-19, será un escenario diferente, que incluya el comportamiento de prevención y aislamiento en épocas de rebrote, teniendo en cuenta

que en la agresión de la gripe española de 1920, fue durante los dos períodos que siguieron a la etapa inicial, donde murieron 45 millones de individuos, 90% más que en la primera etapa.

Es necesario señalar que en países en donde se volvió a la normalidad, como en China, España e Italia, se están dando episodios masivos de rebrote, que tienen incidencia en niños y no tanto en adultos mayores y que hay un 80% de la población a quienes no afecta severamente, por lo cual, según Avila y Karchmer (5,6) es necesario asumir que hay condiciones epigenéticas que ponen en evidencia procesos de mayor defensa o vulnerabilidad en unos individuos que en otros, quienes pueden poseer marcas proteínicas de su estirpe hereditaria, que se activan ante la agresividad de la pandemia.

La predicción del comportamiento es una herramienta valiosa en el manejo de los brotes infecciosos como la pandemia COVID-19, particularmente ante la relativa escasez de series de casos reportando la infección del SARS-CoV-2 durante el embarazo. Los modelos de crecimiento utilizan los números de incidencia temprana para predecir el comportamiento futuro, lo que ha sido sumamente útil para establecer con datos limitados, los casos en períodos de rebrote luego de la pandemia COVID-19. Este esquema ha sido utilizado con éxito para predecir la incidencia de la enfermedad en varias provincias de China, orientando a que el proceso de ataque inicial no debe ser considerado como único momento de la agresión, ya que anteriores eventos muestran que el rebrote es la etapa de mayor fatalidad. (7).

## **DISCUSIÓN**

Aún es controvertido si el COVID-19 genera afectación durante el embarazo, debido al escaso número de reportes de casos positivos en pacientes obstétricas. Schwartz y col. (25) analizó el impacto del SARS-CoV-2 sobre 38 embarazadas y sus nacidos vivos, registrando que no condujo a muertes maternas, ni casos confirmados de transmisión intrauterina a los fetos y que las muestras neonatales y de algunas placentas fueron negativas por RT-PCR.(1,2). Yan y col. (29) evaluaron la incidencia de transmisión vertical mediante pruebas de SARS-CoV-2. Los recién nacidos que se sometieron a la prueba de SARS-CoV-2 tuvieron resultados negativos, así como las muestras de líquido amniótico y sangre de cordón. No ha sido posible confirmar que esta infección

se asocie a mayor riesgo de parto prematuro, ni transmisión vertical cuando se manifiesta durante el tercer trimestre. El resultado de las muestras de leche materna de 12 madres con COVID-19 que fueron analizadas para el SARS-CoV-2 también dieron negativo. (14,16,20)

Chen y col. (11) analizaron 9 pacientes que tuvieron cesárea. No se observó asfixia neonatal. Se analizaron las muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado faríngeo neonatal y leche materna de seis pacientes para detectar el SARS-CoV-2 y todas las muestras dieron negativo. Ninguna paciente desarrolló neumonía grave. Qiancheng y col. (21) compararon el curso clínico entre 28 embarazadas y 54 mujeres en edad reproductiva afectadas por COVID-19. Tuvieron cesárea el 60.7% y parto el 17.9%. Ningún recién nacido estuvo infectado con SARS-CoV-2 y no se evidenció transmisión vertical en la etapa tardía del embarazo, incluido el proceso de parto. El curso clínico y resultados fueron comparables en los dos grupos.

Parazzini y col. (19) reportan que identificaron anticuerpos IgM contra el SARS-CoV-2 en 3 casos de recién nacidos, por lo que sugieren precaución al interpretar estos hallazgos debido a la posibilidad de que la transmisión en el útero sea posible dependiendo de la agresividad de la viremia y de la edad del embarazo. Alzamora y col. (3) reportan un caso de 33 semanas de gestación, cuyo hisopado nasofaríngeo fue positivo para COVID-19, mientras que la serología fue negativa. La paciente desarrolló insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica. Se realizó cesárea, sin retraso en el pinzamiento del cordón y se evitó el contacto piel con piel. El aislamiento neonatal se implementó inmediatamente después del nacimiento. Esta es la PCR positiva más temprana reportada en neonato, lo que aumenta la preocupación por la transmisión vertical. Maruri y col. (15) reportaron un caso con insuficiencia respiratoria aguda severa, PCR positiva para COVID-19, que requirió ventilación mecánica a las 31 semanas de edad gestacional. Presentó condición crítica y repentina hipertensión muy severa, por lo que se decidió realizar cesárea obteniendo recién nacido deprimido, PCR por hisopado nasofaríngeo a la hora de nacimiento, que resultó positivo para COVID-19.

Vivanti y col. (28) reportaron el primer caso

comprobado de transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2 a las 35 semanas de gestación en paciente COVID-19 positivo. Se realizó cesárea. La placenta mostró signos de inflamación compatibles con el estado inflamatorio sistémico severo de la madre, provocado por la infección por SARS-CoV-2. La RT-PCR en el tejido placentario fue positiva para COVID-19. Las muestras de líquido amniótico, hisopado nasofaríngeo, vaginales, sangre materna y neonatal fueron positivas. En el recién nacido se registraron manifestaciones neurológicas y células inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo.

Hasta el momento, no se ha evidenciado transmisión a través de la leche materna, por lo que el problema de contagio durante el periodo de lactancia radica en el contacto estrecho madre-hijo, ya que este virus se transmite por gotas y fluidos. Hay algunos países como China, que contraindican la lactancia materna, sin embargo, sugieren que hay que evaluar riesgo-beneficio, ya que su ventaja supera cualquier riesgo potencial de transmisión. (17)

Respecto al diagnóstico de imágenes, la tomografía computarizada (TC) de tórax sin contraste es la investigación más útil para confirmar o descartar neumonía viral y debe realizarse en casos considerados de riesgo. Los signos radiológicos de neumonía viral estaban presentes en la mayoría de embarazos reportados con infección por COVID-19. (11) Sin embargo, el ultrasonido pulmonar debe tenerse en cuenta como herramienta de diagnóstico por su certeza, versatilidad y bajo costo. (8)

Al analizar los reportes se respalda la presunción de que para realizar una pesquisa confiable, debe efectuarse la prueba en toda la población, por la elevada incidencia de pacientes positivos asintomáticos. (22-26)

## CONCLUSIONES

1. Es controversial la severidad de la afectación del COVID-19 en el embarazo y la posibilidad de transmisión vertical. En la revisión actual se registra, que la contaminación fetal es posible, cuando la virosis materna se produce en las últimas semanas de embarazo.
2. No se ha evidenciado contagio del virus en la leche materna, pero existe riesgo que el neonato se contamine al tener contacto estrecho con la madre, por lo cual se deben tomar medidas para evitar que se produzca transmisión horizontal.
3. El curso clínico del SARS-CoV-2 durante el embarazo es comparable

al de las mujeres en edad reproductiva sin embarazo.  
4. Debe considerarse el uso de ultrasonido pulmonar como herramienta de primera elección ideal en pacientes gestantes. 5. La telemedicina como nuevo modelo de vigilancia obstétrica es una opción útil durante esta pandemia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abuhamad A., Stone J., The society for Maternal-fetal Medicine COVID-19 Ultrasound Practice Suggestions, Society for Maternal-Fetal Medicine, High-risk pregnancy Experts, (2020). [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound\\_Covid19\\_Suggestions\\_\(final\)\\_03-24-20\\_\(2\)](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_03-24-20_(2))
2. Abu-Rustum R.S, Akolekar R., Sotiriadis A., Salomon L.J., Da Silva Costa F., Wu Q., Frusca T., Bilardo C.M, Prefumo F., Poon L.C. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*, (2020). <https://doi.org/10.1002/uog.22029>
3. Alzamora M., Paredes T., Caceres D., Webb C., Valdez L., La Rosa, M., Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission: a case report, *Amer. J. Perinat.* (2020). 10.1055/s-0040-1710050
4. Araujo K., Cortes R, Pérez J., Lactancia materna durante la pandemia COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23: 155
5. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenética y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat.* (2018) 21:116
6. Avila D. Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2019) pag 44-54
7. Avila D., Avila-Stagg F., Cabrera C., Garrido J., Karchmer J. El rebrote y el nuevo comportamiento sanitario y social en la era post COVID-19. *Rev. Latin :Perinat.* (2020) 23: 220
8. Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimiento de atención de la salud, Sección IV, *Rev Infectio. Aso Colomb Infectologia*, (2020) 24 (S1): 2-153.
9. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, R. Coll. *Obstet. Gynecol.* (2020). <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-05-13-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
10. Coronavirus disease (COVID-2019) Situation reports, World Health Organization (2020), <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y, clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records, *Lancet* (2020) 395: 809–15.
12. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Baron J., de Leon J., Yomayusa N., Ivarez-Moreno C., Malinger G., Guía provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus – COVID 19, Fundación Internacional Medicina Materno Fetal (2020). <https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf>
13. Kirtsman M., Diambomba., Poutanen S., Malinowski A., Evangelia Vlachodimitropoulou E., Tony W., Erdman L., Morris S., Shah P., Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection *Can. Med. Assoc. J.* (2020) <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/early/2020/05/14/cmaj.200821.full.pdf>
14. Liang H., Acharya G., Novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*, (2020) 99: 439-442.
15. Maruri G., Sañay F., Transmisión vertical en recién nacido de embarazo complicado por COVID-19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).
16. Moro F., Buonsenso D., Moruzzi M., Inchingolo R., Smargiassi A., Demi L. et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol* (2020), <https://doi.org/10.1002/uog.22028>
17. Organización Mundial de la Salud, Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19, celebrada el 11 de marzo de 2020, <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
18. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Teleconsulta durante una Pandemia, (2020). <https://www.paho.org/ish/images/docs/covid-19-teleconsultas-es.pdf?ua=1>
19. Parazzini F., Bortolus R., Agnese P., Favilli A., Gerli S., Ferrazzi E., Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review, *Int J Gynaecol Obstet*, (2020). 10.1002/ijgo.13166
20. Pérez J., Márquez D, Lugo C, Mendez J, Cortes

---

R, Di Muro J, Robles S, Vita S, Valenia E, Majano R, González F, Guía provisional Embarazada y COVID-19, *Rev Obstet Ginecol Venez* (2020) 80 (S1): 3 - 29.

21. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z, The sixth batch of Anhui medical team aiding Wuhan for COVID-19, *Coronavirus disease 2019 in pregnancy*, *Intern J Infect Dis* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.065>.

22. Ruoti M., Elección de la vía del nacimiento durante la pandemia COVID-19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).

23. 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), <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009316>

24. Schnettler W., Al Ahwel Y., Suhag A., Severe ARDS in COVID-19-infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *American Journal of Obstetrics&Gynecology MFM* (2020) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300501>

25. Schwartz D, 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. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, (2020) <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>

26. Shanes E., Mithal L., Otero S., Azad H., Miller E., Goldstein J., Placental Pathology in COVID-19, *Am. J. Clin. Pathol*, (2020). <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>

27. Veroes J., Di Muro J., Lugo C., Vigilancia obstetrica mediante telemedicina durante pandemia COVID19, *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23 (2).

28. Vivanti A., Vauloup-fellous C., Prevot S., Zupan V., Sufee C., Do cao J., Benachi A., De luca D., Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection, case report, *Maternal & fetal medicine*, (2020). [10.21203/rs.3.rs-28884/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28884/v1)

29. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J., Feng L., Li C., Chen H., Qiao Y., Lei D., Wang C., Xiong G., Xiao F., He W., Pang Q., Hu X., Wang S., Chen D., Zhang Y., Poon LC., Yang H., Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>.

**DIRECCIÓN DE LA AUTORA**  
**Dra. Camila Delgado Rodríguez**  
**[camilaeu.delgado@gmail.com](mailto:camilaeu.delgado@gmail.com)**  
**Bogotá. Colombia**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

**Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19****Vertical transmission risk in pregnancies infected with COVID-19**Dra. Angélica Parra<sup>1</sup>Dr. José Rojas<sup>2</sup>Dr. Edgar Acuña<sup>3</sup>Dra. Martha Pinto<sup>4</sup>Dr. Saulo Molina Giraldo<sup>5</sup>**Cómo citar este artículo:**

Para A., Rojas J., Acuña E., Pinto M., Molina Giraldo S.: Riesgo de transmisión vertical en embarazos infectados con COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:297

Fecha de recepción: 01 de julio 2020

Fecha de aceptación: 10 de julio 2020

**RESUMEN**

La infección por el COVID -19 causante del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, SARS-CoV-2, es desde el 11 de marzo de 2020 un problema importante de salud pública por ser altamente infecciosa y con un aumento creciente de casos en la población gestante. El objetivo de este reporte es describir el potencial de transmisión vertical en embarazadas infectadas con COVID-19. Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos Pubmed, EBSCO, Embase, Scielo y Lilacs. Se encontraron 23 artículos (n=248 casos), se en los que se registra que no hay evidencia de transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 cuando se presentó durante el tercer trimestre del embarazo. En los reportes revisados no se encontró certeza de riesgo de transmisión vertical de COVID-19 en el III trimestre del embarazo. Sin embargo, se debe ser cauteloso al concluir que la transmisión vertical es poco probable, ya que las características biológicas y la patogénesis del SARS-CoV-2 aún no están claras. **PALABRAS CLAVES:** COVID-19. SARS-CoV-2, Transmisión vertical, embarazo. Infección prenatal.

**ABSTRACT**

The infection by COVID -19 develops the severe acute respiratory distress syndrome, SARS-CoV-2. WHO declared a pandemic in March 11, 2020 because of its highly infectious viral power. The objective of this report is to describe vertical transmission potential of COVID-19 in pregnant women. An electronic search was performed in Pubmed, EBSCO, Embase, Scielo and Lilacs databases. 23 reports were found (n = 248 cases), and no evidence of SARS-CoV-2 vertical transmission infection was found when virosis

occurred during the third trimester of pregnancy. COVID-19 risk of vertical transmission in the third trimester of pregnancy was not found in the reviewed reports. However, since the biological characteristics and pathogenesis of SARS-CoV-2 are still unclear, vertical transmission is a possible viral route that we must have on mind.

**KEY WORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2, Vertical transmission. Prenatal infection.

**INTRODUCCIÓN**

La infección por el virus Coronavirus 2019 (COVID -19) y causante del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SARS-CoV-2) es desde el 11 de marzo de 2020 un problema importante de salud pública por ser altamente infecciosa y con aumento creciente de casos en la población gestante. (1-5). Se han descrito principalmente los desenlaces clínicos de la madre secundario a la infección por COVID-19, como aborto espontáneo, retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro. (6,7), pero, la inquietud importante es el compromiso fetal debido a la posibilidad de transmisión vertical y de secuelas clínicas severas a corto y largo plazo, como se ha demostrado previamente en otros tipos de infección viral. (8-12)

A pesar de reconocer la posibilidad de transmisión vertical y que el periodo de mayor compromiso fetal es en etapas tempranas del embarazo, hay desconocimiento frente a las características clínicas, el potencial de transmisión, el tipo de compromiso fetal, defectos congénitos y/o neonatal en las gestantes con COVID-19. (13-16). La mayoría de las gestantes y neonatos infectados son asintomáticos y solo se someten a una prueba de hisopado orofaríngeo, que

en ocasiones puede no ser suficiente para probar o descartar la presencia de transmisión materno-fetal, lo que ha limitado la necesidad de la realización de estudios prenatales diagnósticos y de seguimiento tanto ecográficos como invasivos. (15) La mayoría de los reportes se basan en embarazos de III trimestre, cercanos al término y con finalización de la gestación por cesárea, lo cual no ha permitido conocer el riesgo de transmisión en el periodo periparto y el parto. (4, 7, 9, 14)

Aunque se ha indicado (17) que el riesgo de transmisión vertical es bajo, se han reportado pocos casos con pruebas seriales de múltiples muestras, por lo que se debe considerar la posibilidad de que el recién nacido y la vía seleccionada del parto también representa riesgo de transmisión por los trabajadores de la salud. (15) Lo anterior, genera la necesidad de identificar cuales son los riesgos fetales y neonatales de la infección por COVID-19, su comportamiento durante el embarazo y ayudar a determinar los principios del tratamiento y seguimiento prenatal para embarazadas COVID - 19 positivo.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión de la literatura publicada y describir las características clínicas y los desenlaces sobre transmisión vertical por COVID-19 y de la posibilidad de COVID congénito.

## MÉTODOS

Revisión sistemática de todos los diseños de estudios epidemiológicos reportados hasta el 3 de mayo del 2020 en inglés y español. Se incluyeron casos de embarazadas de todas las edades gestacionales con diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 y/o SARS-CoV-2 asintomáticas o sintomáticas con reporte de transmisión vertical por RT-PCR (muestra de oro faringe, nasofaríngeo, sangre, líquido amniótico, cordón umbilical, orina, leche materna y secreciones vaginales) y Ac IgM e IgG SARS-Cov-2. Se realizó búsqueda electrónica en las bases de datos que cumplan los criterios de inclusión: Pubmed, EBSCO, Embase, Scielo y Lilacs. Para todas las bases de datos se utilizó la siguiente combinación de términos de búsqueda: coronavirus, covid 19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, 2019 ncov, sars cov 2, Wuhan, infectious disease transmission, vertical infectious disease, vertical infectious, disease transmission, vertical transmission.

Se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión

de todos los títulos y resúmenes encontrados en la estrategia de búsqueda. Los estudios potencialmente relevantes fueron evaluados en texto completo. Se encontraron 148 artículos, de los cuales se descartaron 10 por duplicación, 81 por no responder la pregunta de investigación, 9 por ser guías de manejo, 20 por ser presentaciones orales/ posters, 1 por estar en un idioma diferente (chino) y 4 por ser revisiones, quedando un total de 23 estudios para la revisión (n= 248 casos), que representaban: 1 estudio de casos y controles (1) (n = 28 casos); 3 estudios de cohorte (5, 18,19) (n= 152 casos); 1 estudio experimental (20); 10 reportes de caso (7,10,11,12,13,17,21,22,23,24) (n = 11 casos); 8 series de casos (9,16,25, 26,27,28,29,30) (n = 60 casos)

## RESULTADOS

Se estudiaron 248 embarazadas con COVID-19 y 251 recién nacidos vivos. El rango promedio de edad de las madres fue de 30 años (22-41 años). 182 (73%) tuvieron terminación del embarazo mediante cesárea; 66 (27%) tuvieron parto natural. El diagnóstico de COVID-19 se realizó principalmente en el III trimestre del embarazo (89%) y sólo en el estudio de Liu y cols (30) se reportó una muerte fetal, sin aclarar el motivo. Solo 9 neonatos (3%) dieron positivo en los exámenes para infección por COVID-19 y 16 neonatos (8%) reportaron complicaciones postparto principalmente, neumonía, necesidad de ventilación no invasiva, rash cutáneo y edema de una pierna la cual se resolvió espontáneamente.

En la mayoría de estudios se tomaron muestras de la orofaringe del recién nacido, el cordón umbilical, el líquido amniótico, las heces, muestras de sangre neonatal y la leche materna de la madre inmediatamente después del nacimiento para detectar la infección por SARS-19 a través de RT-PCR SARS-CoV2. No se encontró información sobre la teratogenicidad y la transmisión de la infección a través de la placenta en ningún trimestre del embarazo.

Ocho estudios (5,11,12,13,17,22,23,26) analizaron el SARS CoV-2 en la leche materna y todos tuvieron resultado negativo. Sin embargo, no todos los recién nacidos fueron amamantados, se recomienda evitar la lactancia materna y tomar precauciones virales estrictas para el lavado de manos y el uso de máscaras quirúrgicas alrededor del recién nacido.

## DISCUSIÓN

Una de las principales poblaciones de mayor riesgo durante la pandemia por COVID-19 son las embarazadas, pues se asume que tendrían peores resultados tanto maternos como fetales (1,6,25). Se han notificado varios casos de gestantes y no parece haber evidencia de que COVID-19 tenga transmisión vertical, pero los datos son limitados a reportes y series de casos. (5). Durante el análisis de la infección fetal se ha utilizado el estudio en el líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, frotis faríngeo neonatal y muestras de leche materna. El PCR COVID-19 fue negativo en todas las muestras lo que sugiere baja posibilidad de infección intrauterina fetal durante el III trimestre. Sin embargo, dos reportes de caso (21,28) registran tres recién nacidos (RN) con Ac IgG e IgM positivos a pesar de tener un RT-PCR negativo, hijos de madres con COVID-19 positivo confirmado, lo cual cuestiona la posibilidad de la baja transmisión vertical, dado que la IgM no suele cruzar la barrera placentaria debido a su estructura y es posible que se haya producido IgM en el feto en respuesta a la transmisión vertical del virus. (10)

Lo anterior abre la posibilidad que muchos reportes de infección neonatal temprana atribuidos a prematuridad, asfixia y sepsis sean el resultado de infección por COVID-19, razón por la cual, cada vez se hace más importante incluir la infección por COVID-19 como causa de resultados adversos neonatales lo que conlleva a la necesidad de realizar estudios de gran tamaño de muestra para confirmar esta conclusión. (5,7,21). Xiaolin (9), Alzamora (10), Wang (12) reportan casos con RT-PCR positiva en hisopado nasofaríngeo neonatal y Ac IgG e IgM negativos, pero se considera que el análisis de estos casos debe ser tomado con precaución, dado el alto riesgo de infección durante la cesárea o después del parto debido a la esterilidad del procedimiento y las medidas de aislamiento implementadas inmediatamente después del nacimiento.

Existe una limitación grande en la posibilidad de infección durante el parto natural. Aún no está claro, si la finalización del embarazo por cesárea, evitaría una mayor transmisión, si la baja transmisión vertical se deba a un comportamiento normal de la infección materno-fetal o si la carga viral juega un papel importante en la transmisión fetal como ocurre en otras enfermedades de origen viral. Qiancheng (1), Peng (17) y Chen (25) han analizado las secreciones

vaginales de pacientes gestantes COVID-19 positivo y todas han sido negativas. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de transmisión durante el parto ya que hace falta estudios multicéntricos con mayor muestra con respecto a los niveles de carga viral necesarios para la transmisión vertical y de esa manera definir la mejor vía de parto. Por lo tanto, el modo y el momento del parto deben individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal. (1,17,31)

A la fecha, se tiene un conocimiento limitado sobre el impacto clínico de COVID-19 en aspectos maternos, fetales y placentarios. Las gestantes tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y tienen más probabilidades de desarrollar eventos cardiopulmonares, debido a que tienen una modulación transitoria de la inmunidad para una adecuada tolerancia del feto. (32) Ese estado de modulación de la inmunidad, se presenta con la supresión de la actividad de las células T, y sumado a los cambios fisiológicos en el sistema respiratorio y circulatorio, predispone a las mujeres embarazadas a la infección viral con peores desenlaces clínicos. (5,33,34,35). Sin embargo, en el brote actual de COVID-19, las mujeres embarazadas aparentemente tienen menos desenlaces clínicos adversos tanto para la madre como el feto que los reportados en las infecciones previas por SARS y MERS. (6,22)

Zheng y cols (26) y Li M y cols, (20) encontraron que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), es el receptor del SARS-CoV-2 y desempeña un papel esencial en la infección y transmisión. Sin embargo, ambos estudios tienen como conclusión resultados contradictorios mientras Zheng y cols,(26) reportan una expresión deficiente en las células de barrera fetoplacentaria del ACE2, con una disminución en el riesgo transmisión vertical; Li y cols, (20) revelaron que el ACE2 se expresa altamente en las células de la barrera fetoplacentaria (incluidas las células estromales, perivasculares de la decidua, citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto en placenta) así como en múltiples órganos fetales como corazón, hígado y pulmón fetal humano (no en riñón) Por lo tanto, tanto la transmisión vertical como la disfunción de la placenta causada por el SARS-CoV-2 deben investigarse más detenidamente en la práctica clínica. (10.18.36)

En conclusión, no se ha encontrado riesgo de

transmisión vertical de COVID-19 en el III trimestre del embarazo. Sin embargo, se debe ser cauteloso al concluir que la transmisión vertical es poco probable, ya que las características biológicas y la patogénesis del SARS-CoV-2 aún no están claras.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z T sixth batch of A medical team aiding W for C-19. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis.* 2020;124530.
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(13).
4. Mehan A, Venkatesh A, Girish M. COVID-19 in pregnancy: risk of adverse neonatal outcomes. *J Med Virol.* 2020;0–2.
5. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;2019.
6. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet.* 2020;395(10226):760–2.
7. Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, An X. Asymptomatic COVID - 19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. *J Med Virol.* 2020;(April):1–5.
8. Chui ML, Shell FW, Tse NL, Kam MC, Wai CY, Tin YW, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(8):771–4.
9. Xiaolin Hu, MD, Jinzhi Gao, MD, PhD, Xiaoping Luo, MD, PhD, Ling Feng, MD, PhD, Weiyong Liu, MD, Juan Chen, MD, PhD, Alexandra Benachi, MD, PhD, Daniele De Luca, MD, PhD, and Ling Chen, MD PI. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vertical Transmission in Neonates Born to Mothers With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Obstet Gynecol.* 2020;00(00).
10. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol.* 2020;1(212).
11. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e34.
12. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020;
13. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. Vaginal Delivery Report of a Healthy Neonate Born to a Convalescent Mother with COVID19. *J Med Virol.* 2020;(April):3–5.
14. Zhang ZJ, Yu XJ, Fu T, Liu Y, Jiang Y, Yang BX, et al. Novel Coronavirus Infection in Newborn Babies Under 28 Days in China. *Eur Respir J.* 2020;
15. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;565–8.
16. 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;9(1):51–60.
17. Peng Z, Wang J, Mo Y, Duan W, Xiang G, Yi M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *J Infect Public Health [Internet].* 2020;13(5):818–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>
18. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med.* 2020;
19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020;23(77):2–4.
20. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230295.
21. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;E1–3.
22. Cuifang Fan1# , Di Lei1#, Congcong Fang2# , Chunyan Li1 , Ming Wang 3, Yuling Liu1 , Yan Bao1 , Yanmei Sun1, Jinfa Huang 1, Yuping Guo1 , Ying Yu 1 SW, 1.Department. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Cuifang. Clin Infect Dis.* 2020;
23. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An

- J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) confirmed patient. *Korean J Anesthesiol.* 2020;
24. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2020;(Xx Xxxx):2019–21.
25. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr.* 2020;8(March):1–5.
26. Zheng QL, Duan T, Jin LP. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal-Fetal interface. *Reprod Dev Med.* 2020;4(1):7–10.
27. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol.* 2020;2019(February):1–6.
28. Hui Zeng, MD1; Chen Xu, BS1; Junli Fan M et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;
29. Yang P, Wang X, Liu P, Wei C, He B, Zheng J, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol [Internet].* 2020;127(April):104356. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104356>
30. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect [Internet].* 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
31. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;149(2):130–6.
32. Weetman AP. Immunity, thyroid function and pregnancy: Molecular mechanisms. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(6):311–8.
33. Longman RE, Johnson TRB. Viral respiratory disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(2):120–5.
34. Pazos M, Sperling RS, Moran TM, Kraus TA. The influence of pregnancy on systemic immunity. *Immunol Res.* 2012;54(1–3):254–61.
35. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicki JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):415–26.
36. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;2019.

**DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**  
**Dr. Saulo Molina Giraldo, Msc, PhD**  
**[saulo.molina@urosario.edu.co](mailto:saulo.molina@urosario.edu.co)**  
**Bogotá. Colombia**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

## Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19

## Delivery care and obstetric analgesia during COVID-19

Dra. Viviana Franco<sup>1</sup>Dr. José L. Rojas Arias<sup>2</sup>Dr. Edgar Acuña Osorio<sup>3</sup>Dra. Martha L. Pinto Quiñones<sup>4</sup>Dr. Saulo Molina Giraldo<sup>5</sup>

## Cómo citar este artículo:

Franco V., Rojas J. L., Acuña E., Pinto M. L., Molina Giraldo S.: Atención del parto y analgesia obstétrica en tiempos de COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:302

Fecha de recepción: 23 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 27 de junio 2020

## RESUMEN

Las embarazadas y sus fetos representan una población de alto riesgo durante la infección por brotes de enfermedades respiratorias. Se han reportado los resultados de gestantes afectadas con COVID-19 y sus neonatos, sin embargo, es importante tener claras las directrices acerca de la finalización del embarazo, el trabajo de parto y procedimientos de analgesia obstétrica, con objeto de reducir el riesgo de contaminación cruzada y resultados perinatales y maternos adversos. La revisión de los estudios acerca de la analgesia/anestesia obstétrica y la vía del parto en pacientes con COVID 19 mostró que las embarazadas son un grupo vulnerable y altamente susceptible a infecciones, asociado a los cambios fisiológicos de la gestación. La vía de finalización de la gestación se define por las indicaciones obstétricas y por el grado de compromiso o gravedad de cada caso. Es necesario mantener estricto protocolo de protección durante el proceso del parto o de la cesárea, tanto para la paciente como para el personal sanitario, ya que la posibilidad de contagio es elevada durante estos procesos.

**PALABRAS CLAVES:** Coronavirus. Parto natural. Cesárea. Analgesia obstétrica.

## ABSTRACT

Pregnant women and their fetuses represent a high-risk population during new wave infection of respiratory diseases. Results of pregnant women affected with COVID-19 and their newborns have been reported, however, it is important to be clear about the guidelines regarding the end of pregnancy,

labor and obstetric analgesia procedures, in order to reduce the risk of contamination, crossover and adverse maternal and perinatal outcome. A review on obstetric analgesia / anesthesia and the delivery route in patients with COVID 19 showed that pregnant women are a vulnerable and highly susceptible group susceptible to infections. The route of termination of pregnancy is defined by obstetric indications and by the severity grade of each case. It is necessary to maintain a strict protection protocol during vaginal delivery or caesarean section procedure, both for the patient and for the health personnel, since the possibility of contagion is high during these processes

**KEY WORDS:** Coronavirus. Vaginal delivery. Caesarean section. Obstetric analgesia.

## INTRODUCCIÓN

La actual pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se está propagando a nivel mundial a una tasa acelerada, con un número de reproducción básico (R0) de 2 - 2.5, lo que indica que 2 a 3 personas serán infectadas por un paciente índice. (1-5). Es particularmente mortal en poblaciones y comunidades vulnerables. (6)

Se ha aislado virus SARS-CoV-2 de individuos asintomáticos y pacientes afectados continúan siendo infecciosos dos semanas después del cese de los síntomas. (6) Las embarazadas y sus fetos representan una población de alto riesgo durante la infección por brotes de enfermedades respiratorias. Hasta la fecha, los resultados de gestantes infectadas con COVID-19 y neonatos han sido reportados, sin

evidencia definitiva de transmisión vertical. Los cambios fisiológicos y mecánicos en el embarazo aumentan la susceptibilidad a infecciones en general, particularmente cuando el sistema cardiorrespiratorio se ve afectado, los cambios en el volumen pulmonar y la vasodilatación pueden provocar edema de la mucosa y aumento de las secreciones en el tracto respiratorio superior (7, 8) y favorecen la progresión rápida a insuficiencia respiratoria. (6)

Teniendo en cuenta las epidemias pasadas por coronavirus, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene una similitud del 85% con el SARS (SARS-CoV) y con el MERS (MERS-CoV). Tanto en SARS como en MERS las epidemias tuvieron efectos adversos significativos en las embarazadas, incluidos los partos prematuros, muertes fetales, complicaciones respiratorias y mortalidad materna. Los factores fisiológicos preexistentes como la atelectasia basal asociada al útero grávido, reservas pulmonares inferiores y un mayor consumo de oxígeno (30%) predisponen a la gestante en trabajo de parto a malos resultados durante la presencia de enfermedades respiratorias, como neumonía por coronavirus. (1, 8) El objetivo de esta revisión es brindar herramientas para el manejo óptimo de las pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante el trabajo de parto y las indicaciones de analgesia obstétrica, que permitan reducir el riesgo de contaminación cruzada y los resultados perinatales y maternos adversos durante esta etapa.

### GENERALIDADES

El 80% de las infecciones COVID-19 son leves o asintomáticas, el 15% son graves y 5% son críticas. Los cambios en el sistema inmunológico y cardiorrespiratorio en el embarazo aumentan el riesgo y la susceptibilidad a infección grave y compromiso hipóxico, pero también puede retrasar el diagnóstico y control de la fuente en aquellos con solo síntomas inocuos del tracto respiratorio superior, como dolor de garganta y congestión nasal que se observa en el 5% de estos pacientes.(6)

Los signos y síntomas de la infección por COVID-19 en un gran conjunto de datos en pacientes no embarazadas de China, fueron fiebre (99%), fatiga (70%), tos (59%), dificultad para respirar (31%), mialgias (35%), dolor de cabeza (6.5%), dolor de garganta (17%), diarrea (10%), náuseas (10%) y vómitos (4%). Manifestación adicional en estas pacientes es la pérdida repentina o reducción del

sentido de olor y sabor, signos que la American Academy of Otolaryngology-Head y Cirugía de Cabeza y Cuello incluyen como parte de la detección de infección por COVID-19. (9, 10)

Las embarazadas infectadas con COVID-19 pueden ser asintomáticas hasta su ingreso en trabajo de parto y más allá, lo que en sí mismo representa un riesgo significativo de exposición para los miembros de su familia, incluido el recién nacido y todo el personal involucrado en su cuidado clínico.(9)

La neumonía por COVID-19 progresa rápidamente de una consolidación bilateral focal a un compromiso difuso del parénquima pulmonar, que en el contexto de los cambios fisiológicos que se presentan en el embarazo, predisponen más fácilmente a la insuficiencia respiratoria hipóxémica. (6)

En el estudio de serie de casos más grande que se ha publicado de Yan et al. (11) con 116 pacientes, se describió linfocitopenia en el 44% (51/116) de las pacientes y leucopenia en 24.1% (28/116), 44% de pacientes tenían niveles elevados de Proteína C Reactiva. Los pacientes con enfermedad grave tenían mayor linfocitopenia y leucopenia que aquellas con enfermedad no grave. En los casos que tuvieron tomografías computarizadas de tórax en el momento del ingreso, 96.3% (104/108) reveló resultados anormales. (11) De las 116 embarazadas con neumonía por COVID-19, 99 pacientes incluida una con embarazo gemelar, dieron a luz durante la hospitalización, 85 (85.9%) tuvieron cesárea y 14 (14.1%) tuvieron parto natural. La cesárea se indicó por neumonía por COVID-19 en 33 casos (38.8%), por cesárea previa en 16 casos (18.8%) sufrimiento fetal en 9 pacientes (10.6%) y alteración en la progresión de la dilatación cervical en 5 embarazadas (5.9%). Las tasas de parto prematuro antes de 34 semanas y 37 semanas fueron 2% (2/99) y 21.2% (21/99), respectivamente. Entre los 21 nacimientos prematuros, 6 tenían PROM y 2 terminaron en partos naturales. No hubo casos con inicio espontáneo del parto. La tasa de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas fue por lo tanto 6.1% (6/99). No se reportaron partos antes de las 34 semanas. (11) Se debe informar a la paciente de los riesgos y beneficios para la administración de esteroides para la madurez pulmonar fetal, sulfato de magnesio para neuroprotección e indometacina para tocólisis deben abordarse, ya que existe la preocupación de que

algunos fármacos pueden empeorar la infección por COVID-19. (12)

La infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo no se asocia con aumento del riesgo de aborto y parto prematuro espontáneos. No hay evidencia de transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 cuando se manifiesta durante el tercer trimestre del embarazo. (11, 13). Los resultados de un estudio de serie de casos realizado por Qiu et al (14) encontró que no hubo virus CoV 2 de SARS en los fluidos vaginales de pacientes gestantes con infección por COVID 19 grave. (14)

El compromiso respiratorio prolongado aumenta el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino debido a la hipoxia materna que impulsa la liberación de potentes vasoconstrictores como la endotelina-1, lo que resulta en hipoperfusión placentaria y oxígeno reducido hacia el feto. Dado que el RCIU complica aproximadamente el 10% de los embarazos con COVID-19, se recomienda en las pacientes con infección materna un seguimiento ecográfico cuidadoso, únicamente en casos en que la sospecha lo justifique. Los transductores de ultrasonido deben desinfectarse después del estudio. (6, 13)

#### **ATENCIÓN DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y PARTO**

Las mujeres que llegan a la sala de trabajo deben ser estratificadas, en riesgo bajo, moderado o alto de infección por COVID-19, para determinar la disposición de la paciente y el tipo de precauciones de control de infección requeridas por el personal de salud (6, 10)

El mecanismo de nacimiento está determinado por factores obstétricos y urgencia clínica. Como no existe evidencia hasta el momento de transmisión vertical, el parto natural no está contraindicado en pacientes con COVID-19. (6, 15) Cuando se requiere interrupción emergente del embarazo por un estado crítico de la enfermedad, la cesárea es la decisión más apropiada. (6, 16, 17). Cuando hay condiciones maternas y fetales que requieren interrupción quirúrgica temprana, se debe iniciar una respuesta coordinada del equipo sanitario para evaluación y optimización de la oxigenación materna y medidas de control de infecciones. (7)

La cesárea puede estar indicada por razones maternas,

como el empeoramiento de la condición de la madre relacionado con COVID-19 u otras patologías como preeclampsia severa o indicaciones fetales, como deterioro del estado de salud intrauterino. (1, 7, 18) En los casos en que se determina atender el nacimiento por vía vaginal, las embarazadas deben ser admitidas en la sala de partos para evaluación detallada, manejo del dolor de parto, clasificación de la infección, y tomar todas las medidas de precauciones para el parto seguro. Los profesionales de la salud que brindan esta atención coordinada incluyen obstetras, neonatólogos, anestesiólogos y servicios de apoyo en la sala de partos. (1, 15)

Se recomienda que el nacimiento tanto por vía vaginal como por cesárea, debe realizarse con precauciones respiratorias utilizando el equipo de protección personal completo (EPP) y en habitaciones con ventilación a presión negativa. (6). Aunque los datos no sugieren un riesgo de transmisión vertical, el pinzamiento tardío del cordón umbilical y el contacto piel con piel deben evitarse después del parto, considerando las recomendaciones de las guías de Sociedad Canadiense de Obstetras y de ginecólogos para el SARS en el embarazo. (6, 19)

Un consenso de atención obstétrica sobre las medidas de seguridad durante la cesárea o parto, recomienda limitar la duración de la segunda etapa del trabajo de parto en nulíparas hasta 4 horas y multíparas hasta 3 horas, disminuyendo el tiempo de exposición del personal sanitario durante su atención, conservando en lo posible la distancia de dos metros como está establecido. (6) Considerando, que las mujeres ejercen un esfuerzo extremo durante la segunda etapa de trabajo de parto como pujar, toser, gritar y vomitar, lo que pone en riesgo al personal sanitario que las atiende, debe mantenerse condiciones especiales de protección de contaminación, tanto para la paciente como para el equipo profesional que la asiste, tales como evitar el esfuerzo de pujo extremo y más bien facilitar la salida fetal, con la aplicación de instrumentos como espátulas, fórceps o vacuum, para lo cual es necesario que el proceso se desarrolle bajo control analgésico del dolor obstétrico. (6)

Una embarazada con sospecha de infección o con COVID-19 positivo, debe ser evaluada incluyendo signos vitales, examen físico y revisión de pruebas de laboratorio (hemograma completo, panel metabólico completo y gases arteriales, si es necesario) para

determinar el nivel adecuado de atención y plan de monitoreo para posibles deterioros. Se debe realizar una atención multidisciplinaria para determinar el nivel de atención, monitoreo fetal y plan de nacimiento. (12)

### **CONSIDERACIONES POSPARTO**

Para la hemorragia posparto debida a atonía uterina se debe preferir la oxitocina y metilergonovina para mujeres asintomáticas o levemente sintomáticas con dolor no controlado con acetaminofén, los AINE pueden seguir siendo utilizados en caso de ser necesario. (12) Se recomienda el uso de pruebas de screening COVID-19 específicas, para embarazadas que ingresan a los servicios para la atención del parto, con el objetivo de evitar la transmisión vertical, asegurar la separación del recién nacido después del nacimiento y proteger a los trabajadores de la salud asegurando el uso de Equipo de Protección Personal (EPP). (9, 20, 21)

### **ANALGESIA OBSTÉTRICA DURANTE TRABAJO DE PARTO**

En pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 que requiere oxígeno suplementario en el trabajo de parto, se debe usar una máscara quirúrgica sobre la cánula nasal, así como implementar la humidificación del oxígeno, ya que en la forma convencional puede dar como resultado la aerosolización de partículas infecciosas, con el riesgo de infección nosocomial por gotas. (6)

La analgesia neuroaxial durante el trabajo de parto sigue siendo un pilar de la obstetricia incluso en casos con infección concurrente de COVID-19, puesto que el beneficio de este tipo de analgesia en estas pacientes es doble: (1) ayudará a evitar cualquier exacerbación de su compromiso respiratorio y (2) para los proveedores de servicios de salud, reduce los riesgos asociados por la exposición a aerosoles y transmisión de COVID-19 durante la intubación y extubación. (9)

### **ANESTESIA EN CESÁREAS DE EMERGENCIA PARA GESTANTES CON COVID-19**

Una cesárea de emergencia (decisión de parto dentro de los 30 minutos) exige un plan sistemático y preparación para minimizar las contaminaciones cruzadas durante la cirugía de emergencia. El nacimiento debe hacerse lo antes posible. (1, 22) Las posibilidades de pacientes sospechosas de

COVID-19 que requieren nacimiento inminente deben comunicarse al equipo de la sala de operaciones para que puedan llevarse a cabo en quirófanos idealmente con presión negativa. (1, 6)

Cuando se presenta una paciente en trabajo de parto con COVID-19 con desaturación (la saturación de oxígeno disminuye a  $\leq 93\%$ ) para cesárea de emergencia, se debe administrar anestesia general. (1) Esto se hace con inducción de secuencia rápida (RSI) e intubación traqueal con un tubo con manguito. El equipo de la vía aérea debe usar EPP completo. (1, 22)

Cuando la saturación de oxígeno es adecuada (94% y más), se debe administrar anestesia regional (epidural o bloqueo subaracnoideo), en lugar de anestesia general, para minimizar la aerosolización y la infección cruzada durante la manipulación de la vía aérea. A través de un catéter epidural en funcionamiento para la analgesia continua, (10 a 15 ml de lidocaína al 1,5%, alcalinizado con bicarbonato de sodio al 8,4%) se logra un plano de anestesia adecuado para la cirugía con un rápido inicio de 3.5 minutos. El tiempo de preparación quirúrgica es comparable a la anestesia general y los resultados neonatales son mejores. (1)

Chen (22) en una serie de casos en Wuhan, China, describe los resultados en 17 mujeres con COVID-19 positivas, a quienes se les realizó cesárea, concluye que la "hipotensión excesiva" ocurrió en 12 de 14 casos durante la anestesia epidural en comparación con 3 casos que habían recibido anestesia general; sin embargo, la información sobre las tendencias y la descripción de la presión arterial del uso de vasopresores no se informa. También una serie de casos de 49 pacientes que recibieron anestesia espinal (45 para cesárea y 4 para procedimientos de ortopedia) que cursaron con presión sanguínea estable, indican la prevención de hipotensión con fenilefrina como parte de la práctica clínica de rutina lo cual permite reducir la presentación de hipotensión severa. (24)

Evitar la cesárea urgente es esencial para reducir el riesgo de anestesia general y la exposición del personal médico. Por lo tanto, evaluación continua materno fetal es clave para equilibrar los riesgos del trabajo de parto prolongado versus nacimiento por cesárea. No está claro, si la descompresión uterina mejora la condición respiratoria materna. Sin embargo, la hipoxemia materna prolongada en última

instancia puede causar acidemia fetal, lo que lleva a una resolución por cesárea más urgente. (9)

Las extubaciones después de la anestesia general deben realizarse con las mismas precauciones que al momento de la intubación, ya que las pacientes tienden a estar más agitadas durante el período de extubación, lo que podría dar lugar a mayores posibilidades de diseminación viral por toser en el proceso de intubación. (1)

#### **PROCEDIMIENTO PARA LA ANESTESIA EPIDURAL**

El espacio intermedio L3–4 o L2–3 se selecciona como sitio de punción. Se usa 2% de lidocaína como dosis de prueba y dosis de carga. Se usa ropivacaína al 0,75% para mantenimiento de anestesia epidural con bloqueo sensorial y motor de los segmentos T6 – T8 a S4–S5 durante el nacimiento por cesárea. (12)

#### **PROCEDIMIENTO PARA LA ANESTESIA GENERAL**

Para los casos que requieren anestesia general para la cesárea, la pre oxigenación se logró con cuatro respiraciones de máxima capacidad con 100% de oxígeno. La inducción rápida por inhalación de anestesia general consistió en 8% de sevoflurano en 100% de oxígeno, mientras que la presión cricoidea fue aplicada continuamente, después de dos o tres minutos de suave ventilación por presión positiva. Esto fue seguido mediante inyecciones intravenosas de 2% de lidocaína (1–1.5 mg kg<sup>-1</sup>), remifentanilo (1–2 mg kg<sup>-1</sup>) y succinilcolina colina (1–2 mg kg<sup>-1</sup>) para garantizar condiciones óptimas de intubación. Sevoflurano se usó para mantener la anestesia antes del nacimiento, con sufentanilo (0.25–0.35 lg kg<sup>-1</sup>) y una infusión de propofol (50–100 lg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) para mantener la anestesia después del nacimiento. (12)

#### **MONITORIZACIÓN HEMODINAMICA**

La presencia de complicaciones de COVID-19, como insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada podría justificar el uso de monitoreo invasivo (presión arterial intraarterial, presión venosa central). (1) En el caso de pacientes gravemente enfermas, puede ser un desafío diferenciar las etiologías basadas en presencia de taquipnea y taquicardia.

#### **CONSIDERACIONES PARA MINIMIZAR LA CONTAMINACIÓN CRUZADA**

Las precauciones para el control de infecciones

incluyen restricciones al número de personas que se encuentran con la paciente durante el periodo del parto. Esto es para minimizar la contaminación cruzada, los movimientos entre los lugares de atención y el número de visitantes externos y personal sanitario. La atención de la paciente en trabajo de parto debe ser dirigida por el especialista en medicina materno fetal. (1, 8)

Existe evidencia de la diseminación del virus cuando una paciente exhala con fuerza al sentir dolor durante el trabajo de parto, por lo tanto, se debe considerar la analgesia epidural temprana para el control óptimo del dolor, lo que reduce las posibilidades de infección viral y las diseminaciones durante la hiperventilación, disminuyendo así los riesgos de contaminación cruzada para el personal que atiende la paciente. (6,7) También se ha encontrado que la muestra de heces sigue siendo positiva en el 50% de las pacientes que se han recuperado, este sería otro riesgo de infección asociado durante el trabajo de parto y expulsivo. Se sabe que en el pasado se produjeron epidemias de coronavirus con aerosolización por descarga de inodoros, por lo cual el personal sanitario que asiste a las mujeres en trabajo de parto activo necesitan ponerse equipo de protección personal (EPP) completo. (1)

#### **EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)**

La seguridad de los proveedores de atención médica es de suma importancia en cualquier pandemia y el tipo de EPP necesario depende del grado de riesgo al que se encuentran expuestos. Las mascarillas quirúrgicas son apropiadas para tareas clínicas generales, ya que los datos de ensayos aleatorios han demostrado que son efectivas para prevenir la transmisión de gotitas en la influenza. El CDC recomienda el uso de respiradores N95 o máscaras FFP2 para proveedores de atención médica con exposición de alto riesgo a pacientes con sospecha o evidencia COVID-19. (6) La mayor frecuencia de contaminación COVID-19 se transmite a través de pequeños aerosoles. El uso de la máscara N95 filtra el 95% de las gotas más pequeñas que 0.3 µm, al comparar con la máscara quirúrgica estándar que filtra solo el 75%, con respecto a la pandemia actual. Un estudio de Palatnik (6) y otro de van Doremalen (25) demostraron significativa presencia de COVID-19 en aerosoles durante horas. La mascarilla quirúrgica disminuye la cantidad de gotas de aerosol, sin embargo, exponer al personal sanitario al riesgo de fugas de gotas de aerosol

durante un tiempo prolongado en la segunda etapa del parto, es negligente. Hospitales a la vanguardia de la pandemia de COVID-19 han implementado que sus equipos de personal profesional de sala de partos usen el EPP completo, incluidas las máscaras N95. Las instituciones están operando por delante de las directrices nacionales. Estudios clínicos controlados de Tong (26) y Roberge (27) sobre enfermeras con respiradores N95 durante una hora de actividad física en su segundo y tercer trimestre de embarazo demostraron reducción del volumen total pulmonar (23%) y volumen de ventilación minuto (26%), lo que resulta en una menor absorción de oxígeno (14%) y aumentó la producción de dióxido de carbono (9%) debido a la respiración restringida. Aunque no hubo cambios en la frecuencia cardíaca fetal, los niveles de lactato capilar materno o las saturaciones de oxígeno se alteraron, por lo cual se recomienda evitar el uso de N95 en trabajadoras sanitarias embarazadas con fetos con crecimiento restringido y se sugiere que estén exentas del servicio de primera línea durante el brote del COVID-19.

## CONCLUSIONES

Las embarazadas representan un grupo excepcionalmente vulnerable en cualquier brote de enfermedades infecciosas, debido a su fisiología alterada, susceptibilidad a infecciones, compromiso mecánico y funciones inmunológicas.

La necesidad de salvaguardar al feto se suma al desafío de manejar su salud. Se requieren precauciones especiales para minimizar la infección cruzada de los proveedores de asistencia sanitaria mientras realizan procedimientos que requieren contacto físico cercano y promueven la exposición a gotas como la atención durante el nacimiento mediante parto natural.

Se debe establecer un equipo compuesto por personal médico de diversas especialidades como obstetricia, neonatología, infectólogo, anesiólogo. Debe establecerse una sala de cirugía especial y los artículos anestésicos deben estar preparados.

No se ha comprobado la transmisión vertical, sin embargo, es necesario prestar atención a la protección de los recién nacidos durante parto y limpiarlos lo antes posible. (18)

Tanto la anestesia epidural como la general se usan de manera segura para la cesárea en las parturientas con COVID-19. Sin embargo, la incidencia de hipotensión durante la anestesia epidural puede presentarse, efecto que se minimiza con el uso de etilefrina.

En todos los procedimientos potenciales generadores

de aerosoles se deben tener las precauciones efectivas de bioseguridad, las cuales son muy importantes para proteger personal médico y demás personal sanitario de la infección cruzada por COVID-19. (12, 16)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashokka B LM-H, Tan CH, SU LL, Young BE, Lye DC, Biswas A, E, Illanes S CM. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020.
2. Shao-shuai WANG1† XZ, Xing-guang LIN1, Yan-yan LIU1, Jian-li WU1, Lali Mwamaka Shariful1, Xiao-lin HU2, Zhi-hui RONG2, Wei LIU2, Xiao-ping LUO2, Zhuo CHEN3, Wan-jiang ZENG1, Su-hua CHEN1, Ding MA1, Ling CHEN2, Ling FENG. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. Current Medical Science. 2020.
3. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? The Lancet. 2020.
4. Dashraath P, Mei Xian K., Min L., Sarah L., Biswas A., Mattar C, Lin SL. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020.
5. Parazzini F., Bortolus R., Mauri P., Favilli A., Gerli S., Ferrazzi E., Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV- 2: A fast review Int J Gynecol Obstet 2020
6. Palatnik A. MJ. Protecting Labor and Delivery Personnel from COVID-19 during the Second Stage of Labor Am J Perinatol. 2020.
7. Schwartz D. 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. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2020. Vol. 144, No. 7, pp. 799-805.
8. Omer S. AS, Zaheer ud Din Babar. Preventive measures and management of COVID-19 in pregnancy. Drugs & Therapy Perspectives. 2020.
9. Zaigham M. AO. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies American Journal Obstetrics and Gynecology. 2020.
10. OMS. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control

recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. 2020.

11. Yan J GJ, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases American Journal of Obstetrics and Gynecology 2020.

12. Bauer M. BK, Dinges E., et al. Obstetric Anesthesia During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic International Anesthesia Research Society. 2020.

13. Di Mascio D KA, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L SG, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM 2020.

14. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z., Morse A., Xie Y., Li T. SARS CoV 2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID 19 infection The Infectious Diseases Society of America 2020.

15. Liao J., He X., Gong O., Yang L., Zhou C., Li J. Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic IJGO. 2020.

16. MULLINS E. ED, VINER R.M., O'BRIEN P., MORRIS E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020.

17. (WHO) WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020.

18. Chen H GJ, Chen W, Luo F, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong, Jing Liao, Huixia Yang, Wei Hou, Yuanzhen Zhang. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records The Lancet. 2020.

19. Elwood, C. RA, Boucoiran I., Van Schalkwyk J., Money D., Yudin M., Watson H., Poliquin, V. Updated SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy. . The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada 2020.

20. Breslin N., Baptiste C., Goffman D. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of

confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. AJOG MFM. 2020.

21. Sutton D., Fuchs K., D'Alton M., Goffman D., M.D Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery The new england journal of medicine. 2020.

22. Chen R. ZY, Huang Lei., Cheng B., et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. Can J Anesth/ J Can Anesth. 2020.

23. Chen, R ZY, Huang L, et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing cesarean delivery: a case series of 17 patients. J Anaesth 2020:1–9 2020.

24. Zhong Q, Liu YY, Luo Q, et al. Spinal anaesthesia for patients with coronavirus disease 2019 and possible transmission rates in anaesthetists: retrospective, single-centre, observational cohort study. Br J Anaesth. 2020

25. Van Doremalen N BT, Morris DH. , et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 . 2020. N Engl J Med

26. Tong PS, Ng K, Loke AP, et al. Respiratory consequences of N95-type mask usage in pregnant healthcare workersea controlled clinical study. Antimicrob Resist Infect Control 2015;4:48–57.

27. Roberge RJ, Kim JH, Powell JB. N95 respirator use during advanced pregnancy. Am J Infect Control 2014;42:1097–100

## DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr.Saulo Molina Giraldo, MSc, PhD(e)**

**saulo.molina@urosario.edu.co**

**Bogotá. Colombia**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19

## Management of labor in pregnant women affected by COVID-19

Dr. José L. Gallo Vallejo<sup>1</sup>**Cómo citar este artículo:**

Gallo Vallejo J. L.: Manejo del parto en gestantes afectadas por COVID-19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:309

Fecha de recepción: 08 de junio 2020

Fecha de aceptación: 14 de julio 2020

**RESUMEN**

Hay poca información sobre la presentación clínica y los resultados perinatales después de la infección por COVID-19 durante el embarazo o el puerperio. Tampoco existe evidencia sobre la transmisión de madre a hijo en mujeres con infección durante el tercer trimestre de gestación. No está muy claro cuál es el momento más apropiado para el parto, ni tampoco la vía adecuada. Al realizar una revisión sistemática sobre la asistencia de la gestante infectada con COVID-19, y es el manejo adecuado del parto se destaca que en una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable, no hay indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea, que la vía vaginal no está contraindicada y que las indicaciones de cesárea incluyen un deterioro materno grave, dificultad ventilatoria debido al útero grávido y riesgo de pérdida del bienestar fetal. En todos los casos, es esencial brindar a las gestantes y a sus recién nacidos una atención multidisciplinaria.

**PALABRAS CLAVES:** Infección por COVID-19. Manejo del parto. Atención multidisciplinaria.

**ABSTRACT**

There is few information on clinical presentation and perinatal outcome about COVID-19 infection during pregnancy or the puerperium. There is also no evidence of vertical transmission during the third trimester of pregnancy. However it is not very clear what is the most appropriate time for delivery and nor even the asserted route. A systematic review about COVID-19 infected pregnant woman care is reported. Up-dated information is clear about not

to perform a cesarean section by the diagnosis of suspicious or confirmed infection in a clinically stable patient. Labor trial and vaginal route are not contraindicated and a cesarean section should be determined only in cases of severe maternal or fetal wellbeing deterioration or ventilatory difficulties due to the pregnant uterus. A multidisciplinary support is required in order to provide a good perinatal care to the mother and newborn.

**KEY WORDS:** COVID-19 infection. Delivery management. Multidisciplinary attention.

**INTRODUCCIÓN.**

El COVID-19 es una infección de las vías respiratorias generada por el coronavirus SARS-CoV-2, que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se diseminó rápidamente por China y por todos los países del mundo, con un gran número de personas afectadas y de muertes (1). El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó que el brote de la enfermedad constituía una emergencia de salud pública internacional y el 11 de marzo, la declaró una pandemia, en base a algo más de 20.000 casos confirmados y 1.000 muertes en Europa. La pandemia, actualmente, va llegando a las 500.000 muertes.

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia de coronavirus; es un virus de ARN (ácido ribonucleico) con una envoltura lipídica en forma de corona y con capacidad de transmitirse de persona a persona a través del aire y el contacto directo. La característica principal de la enfermedad es una infección a nivel

del tracto respiratorio y entre sus manifestaciones clínicas se describen tos seca, fiebre, mialgias, dolor de cabeza o garganta, anosmia, conjuntivitis, afectación dermatológica y cambios radiográficos típicos, con la posibilidad de desarrollar neumonía en distintos grados de severidad, así como distres respiratorio agudo.

En lo que se refiere a la gestación, hasta el momento, hay pocos datos sobre la presentación clínica y los resultados perinatales después de la infección por COVID-19 durante el embarazo o el puerperio. Aunque los cambios fisiológicos y mecánicos en el embarazo aumentan la susceptibilidad a las infecciones en general, no hay evidencia de que las embarazadas estén expuestas a mayor riesgo de enfermedad grave que las no embarazadas, pero los datos son limitados.

A medida que la pandemia evoluciona rápidamente, surgen nuevos datos que sugieren que el COVID-19 pueden ocasionar morbilidades graves en el 9% de las mujeres en estado de gestación, lo que contrasta con el criterio que mostraba buenos resultados maternos y neonatales. En todo caso, las complicaciones en una gestante deberían ser identificadas y tratadas de forma precoz.

Los reportes revisados no refieren que existe evidencia sobre la transmisión de madre a hijo en mujeres con infección durante el tercer trimestre de gestación, basándose en estudios que han registrado muestras negativas del virus en secreciones vaginales, sangre de cordón, líquido amniótico, placenta, hisopados de garganta neonatal o leche materna. De momento, solo se han descrito tres casos de presencia del virus en tejido placentario, pero con recién nacidos PCR negativo, lo que lleva a pensar que fueron como consecuencia de contaminación materna.

Del mismo modo, no está claro cuál es el momento más apropiado para el parto, ni tampoco la vía adecuada. Se sabe que las embarazadas afectadas por coronavirus 2019 tienen mayor riesgo cuando están en trabajo de parto, especialmente si la paciente está gravemente enferma. En este reporte se presenta una revisión sobre la asistencia de la gestante infectada con COVID-19 y su manejo adecuado durante el parto.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha buscado en PubMed, Uptodate, Google Scholar y en Clinicaltrials.gov databases la combinación de las siguientes palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy, delivery, birth, en reportes de opinión, series de casos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, ensayos clínicos randomizados y controlados, describiendo a la presencia del COVID-19 durante la gestación y más concretamente, la terminación del embarazo con el manejo adecuado del parto. Todas las referencias bibliográficas son de 2020 y el lenguaje de elección ha sido el inglés y el español, aunque también y por su interés, se han seleccionado dos trabajos en chino, que han sido debidamente traducidos por Google traductor. Se han revisado los abstracts y el texto de los trabajos, ya que todos los reportes consultados están disponibles a texto completo.

En Pubmed, y poniendo “coronavirus in pregnancy and birth”, aparecen 69 referencias bibliográficas. De ellas, se han seleccionado las que hicieran referencia al parto de estas gestantes, lo que corresponde a 23 artículos y otros 4 con características similares. Escribiendo en Pubmed “delivery in pregnant women with COVID-19 disease”, aparecen 57 artículos, muchos de los cuales ya están incluidos dentro de las 69 referencias anteriores. En Uptodate se han seleccionado 6 revisiones, 3 de las cuales hacen referencia al tipo de anestesia y manejo del dolor durante el parto. Finalmente, en Google Scholar (Google Académico), se han seleccionado 7 trabajos, todos ellos escritos en español, englobando autores de Latinoamérica y recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), entre ellas, el protocolo elaborado por el Hospital Clinic de Barcelona y los documentos de interés relacionados con esta virosis en la Red COVID-SEGO y que se han incorporado a esta revisión, siempre y cuando hicieran mención al manejo del parto en gestantes infectadas por el COVID-19.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Se han incluido 57 artículos, destacando los siguientes aspectos en referencia al adecuado manejo del parto en gestantes afectas del COVID-19:

Momento y modo de parto: Liand y Acharya (2) indican que el momento del parto debe ser individualizado en función de la gravedad de la enfermedad, comorbilidades maternas existentes, antecedentes obstétricos, edad gestacional y afectación fetal. En

casos leves y estables que responden al tratamiento y en ausencia de compromiso fetal, el embarazo puede continuar a término bajo estrecha vigilancia, mediante monitorización regular de los signos vitales maternos y saturación de oxígeno. Es precisa una evaluación dinámica de electrolitos, siendo necesario lograr el equilibrio de fluidos, la determinación de gases en sangre arterial y el estado ácido-base. Del mismo modo, se hará exploración ecográfica fetal y monitorización de la frecuencia cardíaca fetal, mediante cardiotocografía.

En casos críticos, en que continuar el embarazo puede poner en peligro la seguridad de la madre y su feto, el parto puede estar indicado, incluso si el bebé es prematuro. La interrupción del embarazo debe considerarse como una opción, antes de alcanzar la viabilidad fetal, para salvar la vida de la gestante después de una consulta con la paciente y su familia.

- Chen D et al (3) indican que no hay evidencia clara sobre el momento óptimo del parto, la seguridad del proceso natural o si el nacimiento por operación cesárea impide la transmisión vertical; por lo tanto, la ruta del parto y el momento del nacimiento deben individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.

Modo de parto según indicaciones obstétricas: Se debe considerar la elección de la anestesia cuando se requiere un nacimiento por cesárea. En dos informes publicados de China que involucran a 18 embarazadas con COVID-19, en dos casos se realizó cesárea y ninguno de los neonatos se infectó por SARS-COV-2. Como no existe evidencia de transmisión vertical del virus, el parto natural puede considerarse en pacientes estables. Zhang (4) en un estudio con 16 gestantes recomienda que, si hay una indicación obstétrica de finalizar la gestación o por la propia enfermedad crítica de COVID-19, la interrupción oportuna del embarazo no aumentará el riesgo de nacimiento prematuro y anoxia del recién nacido, siendo beneficioso para el tratamiento de la neumonía materna. En ningún caso, encontraron en los neonatos el COVID-19 (4).

Una revisión de Mullins et al (5) ha servido para que el RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), en consulta con el RCPCH (Royal College of Paediatrics and Child Health) desarrollaran una guía para el parto y la atención neonatal en embarazos afectados por COVID-19, recomendando

que “el modo de parto se determine principalmente por indicación obstétrica, manifestándose en contra de la separación rutinaria de las madres afectadas y sus bebés”. Rasmussen et al (6), dentro de los principios del tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 en el embarazo, incluyen aislamiento temprano, procedimientos agresivos de control de infecciones, oxigenoterapia, evitación de sobrecarga de líquidos, consideración de antibióticos empíricos (secundarios al riesgo de infección bacteriana), pruebas de laboratorio para el virus y la coinfección, monitorización cardiotocográfica, ventilación mecánica temprana para insuficiencia respiratoria progresiva y planificación individualizada del parto. (3)

Finalización de la gestación. En una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar cesárea. De preferencia, el parto se debería producir cuando la paciente haya negativizado sus muestras. En caso de requerir inducción por causa obstétrica, se priorizara la administración de dinoprostona previo a la de oxitocina. (7). Se desconoce si finalizar el embarazo puede beneficiar el tratamiento de la madre. En los casos graves, terminar el embarazo debe considerarse en función de las semanas de gestación y la decisión debe ser multidisciplinaria de acuerdo con el neonatólogo (8). La decisión del momento del parto debe tener en cuenta la edad gestacional, así como el estado materno y fetal, sin embargo, hay siempre que estabilizar a la madre antes de una cesárea emergente, pues probablemente mejorará la condición fetal (9). La Guía de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal (FIMM) (10) establece que la finalización de la gestación, depende del estado de cada paciente. La mayoría de las infecciones son leves o moderadas, por lo que generalmente no requieren la finalización del embarazo. En casos severos con compromiso de órganos, insuficiencia respiratoria o sepsis severa, se debe finalizar la gestación, teniendo en cuenta factores como la edad gestacional y la viabilidad fetal.

La Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, en su protocolo sugiere que la decisión de interrupción del embarazo se establezca en consenso multidisciplinario, previendo una evolución desfavorable según el deterioro materno-fetal (11). La SEGO, en su último documento del 13

de mayo de 2020 (8), indico lo siguiente en cuanto a finalización del embarazo: La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinaria. a. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o una cesárea debe ser evaluada teniendo en cuenta el criterio obstétrico. El personal que asiste al parto deberá llevar el equipo de protección adecuado al riesgo de exposición. b. Deberá valorarse con precaución la finalización del embarazo por diagnóstico de preeclampsia, ya que en los casos graves de COVID-19, la clínica de la propia infección puede simular una preeclampsia: hipertensión arterial, elevación de transaminasas, plaquetopenia e incremento de LDH, que volverán a la normalidad una vez finalizada la etapa aguda de la infección. c. En los casos graves, la finalización del embarazo debe considerarse en función del estado clínico de la madre, las semanas de embarazo y de acuerdo con el equipo de neonatología. La decisión debe ser multidisciplinaria. d. Debería evitarse el traslado de la mujer gestante a la zona común del paritorio para proceder al parto. Sería aconsejable que éste se realizara en la habitación de aislamiento designada o en un paritorio destinado a tal fin. e. Dada la tasa de compromiso fetal reportada en la serie de casos chinos, la recomendación actual es la monitorización electrónica continua del feto en el trabajo de parto. Esta recomendación puede verse modificada a medida que haya más evidencia disponible. f. El personal que atiende al parto debe llevar el equipo de protección adecuado al riesgo de exposición.

Debido a la variabilidad del tipo y tiempo de exposición y las posibles incidencias en el uso de los equipos de protección, el riesgo del personal que asiste el parto deberá ser evaluado de forma individualizada por los servicios competentes de cada centro y deberán seguir sus indicaciones. Las inducciones con un Bishop desfavorable deben atrasarse, ya que incluso con un parto vaginal exitoso, aumenta el tiempo de exposición, tanto para la paciente como para los profesionales que la atienden (9).

Inducción del trabajo de parto: en casos de COVID-19 sospechoso o positivo por motivos médicos u obstétricos, las indicaciones no deben posponerse. Los resultados de la prueba COVID-19 deberían obtenerse antes de ingresar al paciente en el hospital. Los métodos de inducción se pueden usar por protocolo, pero se debe garantizar un cuidado

extremo, debido al riesgo de sobrecarga de líquidos y descompensación cardiovascular en pacientes críticos (12).

Abdollahpour y Khadivzadeh (13), en su revisión sistemática, indican en lo referente al tipo de parto, que no debe verse influenciado por COVID-19 si la situación respiratoria de la madre necesita un parto de emergencia. En la madre infectada que inicia un trabajo de parto espontáneo, está indicado dar a luz por vía vaginal. Para acortar la segunda etapa del parto, se favorecerá el uso de espátulas porque el empuje activo de la gestante es incómodo con una máscara. (14).

En el estudio de Liu et al (15), el 50% de las embarazadas finalizaron su embarazo mediante cesárea de emergencia, debido a morbilidades como sufrimiento y muerte fetal, rotura prematura de membranas y en 46% de los casos el parto fue prematuro, entre 32 y 36 semanas. Para madres que estén agotadas o hipóxicas, se debe acortar la segunda etapa del parto mediante una ayuda instrumental (16). En particular, la incertidumbre sobre el riesgo de transmisión de madre a hijo mediante parto vaginal fue otra de las razones para realizar cesáreas (8). La falta de evidencia de infecciones de transmisión vertical que pueden ocurrir durante el parto vaginal es digna de considerarse. (17).

En una serie de casos de 13 embarazadas con COVID-19, se observaron resultados negativos de pruebas virales en muestras de secreción vaginal, lo que sugiere que un parto vaginal puede ser una opción de parto segura. Sin embargo, se necesita urgentemente investigación adicional para examinar la leche materna y el riesgo potencial de contaminación viral (18). En este sentido, Ashokka et al (19) reseñan que, aunque la transmisión vertical es poco probable, debe haber medidas para prevenir las infecciones neonatales.

Es necesario revisar los procesos rutinarios de parto, como el pinzamiento tardío del cordón umbilical y la unión piel a piel entre la madre y el recién nacido. Se pueden tomar medidas para permitir el uso de leche materna donada selectiva de madres que no padecen la enfermedad por coronavirus 2019. En cuanto al momento del parto, se indica que las decisiones clave se toman en función de la presencia de compromiso materno y/o fetal, la adecuación de la oxigenación materna ( $SpO_2 > 93\%$ ) y la estabilidad de la presión

arterial materna.

Liao (20) en un análisis retrospectivo de los registros médicos y la comparación de los resultados del parto vaginal entre 10 mujeres embarazadas con diagnóstico clínico de COVID-19 y 53 mujeres embarazadas sin COVID-19 ingresadas en el Hospital Zhongnan de Wuhan indica que, bajo la premisa de una evaluación completa de las condiciones de parto vaginal y medidas de protección estrictas, las embarazadas con COVID-19 pueden intentar el parto vaginal sin exacerbar el COVID-19 y sin aumentar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en los recién nacidos.

Ferrazzi (21) en una serie de 42 mujeres con COVID-19, 24 de ellas tuvieron parto vaginal. Se realizó cesárea electiva en 18. En 8 casos, la indicación no estaba relacionada con la infección por COVID-19. Hubo un caso de RN con test positivo tras un parto vaginal operatorio, lo que hace indicar que esta vía está asociada con bajo riesgo de transmisión al RN (21).

En los 13 estudios incluidos, se informó la terminación mediante parto natural en 6 casos (9,4%; IC 95%, 3,5-19,3). La cesárea está indicada por empeoramiento de las condiciones maternas y se realizó en 31 casos. Se informó de dos recién nacidos que dieron positivo para el SARS-CoV-2 mediante el ensayo de RT-PCR en tiempo real. En tres neonatos, los niveles de IgG e IgM de SARS-CoV-2 fueron elevados, pero la prueba de RT-PCR fue negativa. La tasa de transmisión vertical de SARS-CoV-2 es baja, si la hay, para el nacimiento por cesárea; no hay datos disponibles para el parto natural (22).

Autoridades y Sociedades Profesionales, tales como la Comisión Nacional de Salud de China (23), el RCOG (16) y la Sociedad de Medicina Materno Fetal (24) se han posicionado en el sentido de que COVID-19 no es una contraindicación para el parto natural. Esto parece razonable, a la luz de la ausencia de transmisión vertical y del resultado que en la experiencia preliminar ha sido buena. Sin embargo y aunque los resultados materno-fetales tras parto natural son favorables, casi todos los embarazos en la revisión de casos llevada a cabo por Della Gatta et al (25), finalizaron en cesárea (96%). En el mismo sentido, en la revisión de Zaigham y Andersson (26), sobre 108 gestantes infectadas por COVID-19, el 91% de ellas finalizaron la gestación mediante cesárea. La mayoría de autores refirieron como posible causa de

la cesárea el distrés fetal, pero los 7 casos de parto espontáneo no se asociaron con peor resultado. Finalmente, en la revisión de Di Mascio et al (27), en 6 estudios que abarcaron 41 embarazos afectados por COVID-19, 84% finalizaron mediante cesárea.

Stefanovic (28) indica que la tasa de nacimientos por cesárea entre las mujeres con COVID-19 es alta. Sugiere no cambiar las pautas existentes y tener precaución con la indicación de cesárea, que es el modo frecuente de nacimiento en los casos y series de casos reportados. Yang et al (29) llevan a cabo una revisión que incluye 18 estudios con un total de 114 gestantes, de las cuales al 91% se les practicó cesárea debido a diversas indicaciones y por el desconocido riesgo de transmisión materno-fetal durante el nacimiento por vía vaginal. Indican que actualmente, no hay evidencia directa que sugiera que COVID-19 en el embarazo podría provocar infección fetal por transmisión vertical intrauterina.

No se han encontrado resultados positivos de RT-PCR en líquido amniótico, placenta o sangre del cordón umbilical en los diversos reportes revisados (21-29). Incluso hay datos que indican que no hay transmisión intrauterina en gestantes que desarrollaron neumonía por COVID-19 al final del embarazo, como en el caso descrito por Xiong et al (30). Karimi-Zarki et al (31), en la revisión que realizan sobre 31 gestantes infectadas con COVID-19, no encontraron infección, ni en los neonatos ni en las placentas. Dos de las 31 madres, fallecieron después del parto, por complicaciones respiratorias relacionadas con COVID-19. También Qiancheng et al (32), en su revisión retrospectiva de 28 gestantes, llegan a la misma conclusión de que no existe la transmisión materno-fetal, incluso cuando las gestantes se infectaron en etapas tardías del embarazo.

### MANEJO ADECUADO DEL PARTO

Dashraath et al (33) elaboran un esquema de manejo durante el parto que consiste en:

1. Trabajo de parto, parto y lactancia, las pacientes al llegar a la sala de partos, deben ser estratificadas, en bajo, moderado o alto riesgo de infección por COVID-19, para determinar en qué estado se encuentra y el tipo de precauciones requeridas por parte del personal sanitario para control de la infección. En todos los casos urgentes, se asistirá a la gestante en una Sala de presión negativa. Si ello no es posible, el paritorio debería contar con un sistema de

ventilación adecuado. El personal sanitario debe usar EPI (Equipo de Protección Individual). Aunque los datos no sugieren un riesgo de transmisión vertical, se debe evitar el pinzamiento tardío del cordón umbilical, así como el contacto piel con piel. La lactancia materna no está contraindicada.

El 5 de febrero del 2020, se llevó a cabo una reunión de expertos, chinos y norteamericanos, que elaboraron una serie de recomendaciones específicas para el manejo de embarazadas y neonatos nacidos de madres con infección sospechada o confirmada por COVID-19 (3). De este encuentro, se publicaron una serie de recomendaciones, con mayor o menor grado de evidencia clínica, entre las cuales se destacan: 1. El momento del parto debe ser individualizado, basándose en el bienestar materno-fetal, la edad gestacional y otras condiciones concomitantes, no solo porque la embarazada esté infectada. Se debe permitir el parto natural cuando sea posible y reservar la cesárea para cuando sea obstétricamente necesario. 2. Es razonable considerar la analgesia regional en embarazadas con infección por COVID-19 que necesitan una cesárea, siempre y cuando la función respiratoria lo permita. Similar recomendación es realizada por Stephen et al (9) para manejo de pacientes en el Área de Partos y durante el parto durante la pandemia de COVID-19. Todos los pacientes y visitantes deben ser alentados a usar mascarillas quirúrgicas, pero particularmente aquellas con infección sospechada o confirmada.

La cesárea programada, siempre que haya una indicación apropiada, no debe retrasarse en función de la pandemia.

En cuanto al manejo intraparto y siempre que sea posible, se debe limitar el tiempo innecesario en la habitación, así como también los tactos vaginales, tanto por parte del obstetra como de la matrona para reducir el contacto directo con la paciente. Se procurará acortar el período expulsivo. Se recomienda evitar el pinzamiento tardío del cordón dado el aumento potencial del riesgo de transmisión viral al recién nacido. Durante el período de dilatación y el parto, debe evitarse la hidratación excesiva de fluidos intravenosos a la gestante, pues pudiera empeorar el estado de oxigenación.

Indicaciones para la atención del parto natural (7):  
1. Monitorización CTG continua por posible riesgo aumentado de pérdida de bienestar fetal según lo reportado en las series de casos de China. Si

RCTG sospechoso o patológico, no esta indicada la determinación de pH de calota fetal, sino que se indicará finalización inmediata de la gestación por la vía más oportuna según las condiciones obstétricas. 2. Control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria (16). 3. Se minimizarán las exploraciones vaginales, así como las amniotomías. 4. La analgesia regional no esta contraindicada. De preferencia se debería administrar de forma precoz para minimizar el riesgo de anestesia general en caso de necesidad de finalización urgente. 5. Considerar abreviar el expulsivo mediante vacuum o fórceps, según criterios obstétricos. 6. Para minimizar los riesgos de transmisión madre/hijo, es aconsejable pinzar el cordón umbilical de forma precoz. 7. Se explicará a la gestante los beneficios y riesgos potenciales del contacto piel con piel. Similar recomendación realiza el grupo de Costa Rica (34).

Hongbo Qi et al (35) indican en referencia a los procesos en la sala de dilatación y partos las siguientes indicaciones: 1. La gestante con COVID-19 positivo debe ser transferida de modo inmediato a una habitación en el área de dilatación aislada, sin contacto con otras pacientes, preferentemente con presión negativa, y usando en todo momento mascarilla quirúrgica. No se permitirá ningún familiar junto a su lado.

Las pacientes serán atendidas por médicos especialistas y se debe usar equipo de protección de tercer nivel para evitar infecciones cruzadas. 2. Mujeres con riesgo potencial de infección: no se debe permitir el acompañamiento de la familia. Se recomienda a las pacientes que usen mascarillas quirúrgicas y deben ser trasladadas a salas de partos, con supervisión por parte de médicos especialistas. Se debe aplicar equipo de protección de segundo nivel para prevenir la infección cruzada. 3. Embarazada de bajo riesgo, deben trasladarse a una sala de partos ordinaria para su parto, evitando el contacto con otras pacientes. Se debe aplicar equipo de protección de segundo nivel. Está recomendado que estas pacientes usen mascarillas médicas desechables. (36).

Si no hay signos / síntomas anormales dentro de las dos horas posteriores al parto, las madres con sospecha de infección pueden ser trasladadas a una sala de aislamiento para observación adicional. Si presentan 'Riesgo potencial' de infección, pueden ser trasladadas a la sala de aislamiento, evitando el contacto con otras

pacientes. Madres de bajo riesgo serán manejadas de acuerdo con procedimientos convencionales. La paciente con posible infección debe someterse a una prueba diagnóstica de inmediato. Si se confirma la infección, el manejo correspondiente debe seguir las pautas anteriores para tratar casos confirmados de COVID-19 (36).

Si se opta por cesárea (34): se dan dos indicaciones fundamentales: por indicación obstétrica y por indicación materna (empeoramiento de la situación clínica materna durante el parto). Se debe designar, cuando la infraestructura lo permita, una sala de operaciones exclusiva para pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19, con todo el equipo de protección necesario para el personal a la entrada del quirófano (37). Se debe tomar en cuenta el tiempo que toma colocarse todo el equipo de protección adecuadamente en caso de situaciones de emergencia, así como se debe minimizar el número de personas dentro del quirófano a únicamente aquellas personas estrictamente necesarias (37).

Si es necesario administrar anestesia general, se recomienda que todo el equipo se encuentre lavado y con el equipo de protección personal colocado previo a la inducción de la anestesia. En el caso de las cesáreas en donde es posible dar anestesia regional, se recomienda que el equipo espere afuera de la sala de operaciones hasta que la paciente tenga un bloqueo efectivo. La necesidad de convertir una anestesia regional a una general es por lo general pequeña, sin embargo, se debe tomar en cuenta esta posibilidad (16).

Qi et al (38) indican que la determinación del modo de parto debe basarse en indicaciones obstétricas; sin embargo, la seguridad del parto vaginal, la cesárea u otros métodos de parto en el contexto de la infección por COVID-19 aún no se ha confirmado. Sin embargo, los obstetras en Wuhan sugieren dos recomendaciones para la realización de cesárea: Durante el período actual de emergencia, las indicaciones para la cesárea en mujeres con infección por COVID-19 deben aplicarse de manera flexible y el umbral para la cesárea debe reducirse. La cesárea debe ser realizada por un obstetra mayor, para minimizar la probabilidad de complicaciones. Durante la cesárea, se debe prestar atención cuidadosa para lograr la hemostasia, a fin de prevenir la hemorragia posparto y el riesgo de transfusión de sangre. Las muestras de secreciones

vaginales, sangre umbilical, líquido amniótico, placenta y el hisopo neonatal de la garganta, deben recogerse durante el parto para determinar la posible transmisión vertical intrauterina de COVID-19. Después del parto, todos los instrumentos quirúrgicos deben etiquetarse “COVID - 19” y luego almacenarse, transportarse y esterilizarse por separado de otros instrumentos.

En casos de cesárea, Sun Lili et al (39) y el National Center for Health Care Quality Management in Obstetrics (40), en sus recomendaciones de manejo perioperatorio para cesárea de embarazadas con sospecha o confirmación de infección por coronavirus, indican lo siguiente: La principal diferencia entre la cesárea para embarazadas con sospecha o confirmación de COVID-19 y la cesárea normal es la prevención y el control de la transmisión del virus. El contenido prioritario del plan quirúrgico debe cubrir el medio ambiente, los requisitos de equipo y material, y la prevención y el control de la transmisión de infecciones de COVID-19. Organizar la operación personal médico experimentado para reducir el número de personas en la sala de operaciones al mínimo requerido para el tratamiento. Mantener la puerta de la sala de operaciones cerrada durante la operación y recordarle a otro personal médico que evite la entrada accidental. Los neonatólogos llegarán con anticipación para prepararse.

La infección 2019-nCoV afecta la función cardiopulmonar de las mujeres embarazadas y puede afectar indirectamente la seguridad intrauterina fetal. Es posible que se requiera reanimación cardiopulmonar después del parto. Se debe planificar cuidadosamente para garantizar la seguridad de la madre y el RN.

Método de anestesia: (1) para mujeres embarazadas no graves sin contraindicaciones para la anestesia intraespinal, se recomienda anestesia epidural continua. O bloqueo subaracnoideo (anestesia lumbar). (2) Para mujeres embarazadas con neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, shock y otros ASA grado III o superior, o con contraindicaciones para anestesia intraespinal, intubación endotraqueal y anestesia intravenosa (no se recomienda anestesia por inhalación). Los anestesiólogos deben adoptar estrictamente tres niveles de protección, prestando especial atención a la posible infección por exposición durante la

intubación traqueal.

Recomendaciones intraoperatorias: se recomienda que los médicos más experimentados realicen la operación en persona, lo que mejorará la calidad de la cirugía y acortará el tiempo. Se debe prestar especial atención a agilizar los procedimientos. Si se encuentran fibromas uterinos y quistes ováricos durante la operación, no se recomienda tratarlos al mismo tiempo, para no aumentar la duración de la operación. La hemostasia intraoperatoria debe ser minuciosa y ordenada. Hay que prevenir exposiciones, tales como lesiones por pinchazo de aguja. También se recomienda no usar electrocauterización durante la operación para evitar la posible generación de aerosoles. Usar oxitocina lo antes posible después del parto, así como ergometrina u otras medidas para prevenir la hemorragia posparto.

Un problema que debe tenerse en cuenta es que el líquido amniótico y la sangre se desborden, lo que contaminará toda la mesa de operaciones e incluso penetrará la bata quirúrgica del cirujano. Al realizar una cesárea para pacientes con COVID-19, se debe prestar especial atención a la eliminación oportuna de contaminantes. Se debe usar una membrana quirúrgica desechable con dispositivo para recoger el líquido amniótico y la sangre y pegarlo alrededor del campo quirúrgico para ayudar a evitar que el líquido amniótico y la sangre se desborden. También se puede usar un delantal de cuero para evitar la penetración de las batas quirúrgicas.

Recordatorio especial: debe tenerse en cuenta que el equipo de protección personal reducirá las funciones visuales, auditivas y táctiles del personal médico, afectará la precisión y la tasa de éxito de las operaciones de cirugía y anestesia, e incluso reducirá la sensibilidad de los anestesiólogos a los cambios en la monitorización de los signos vitales del paciente. Por lo tanto, es imposible concentrarse en la protección personal y descuidar la atención y el funcionamiento de la operación en sí.

Recién nacidos: pinzar y cortar el cordón umbilical lo antes posible después del nacimiento, limpiar la superficie del líquido amniótico y los contaminantes de la sangre materna tanto como sea posible y no permitir que las madres y los bebés se pongan en contacto temprano. El RN pasará a observación en salas de aislamiento pediátrico, de modo que la madre

y el niño no deben estar en la misma habitación.

Donders et al (12), en el ISIDOG COVID-19 GuidelineWorkgroup, establecen un serie de pautas. Las más destacadas son las siguientes: Parto prematuro, rotura prematura de membranas (RPM) y sufrimiento fetal intrauterino son complicaciones potenciales de infección materna por COVID-19, posiblemente causada por hipoxemia materna. Las tasas de cesáreas son mucho más altas que en la población general, parcialmente iatrogénica debido a la inseguridad de los obstetras.

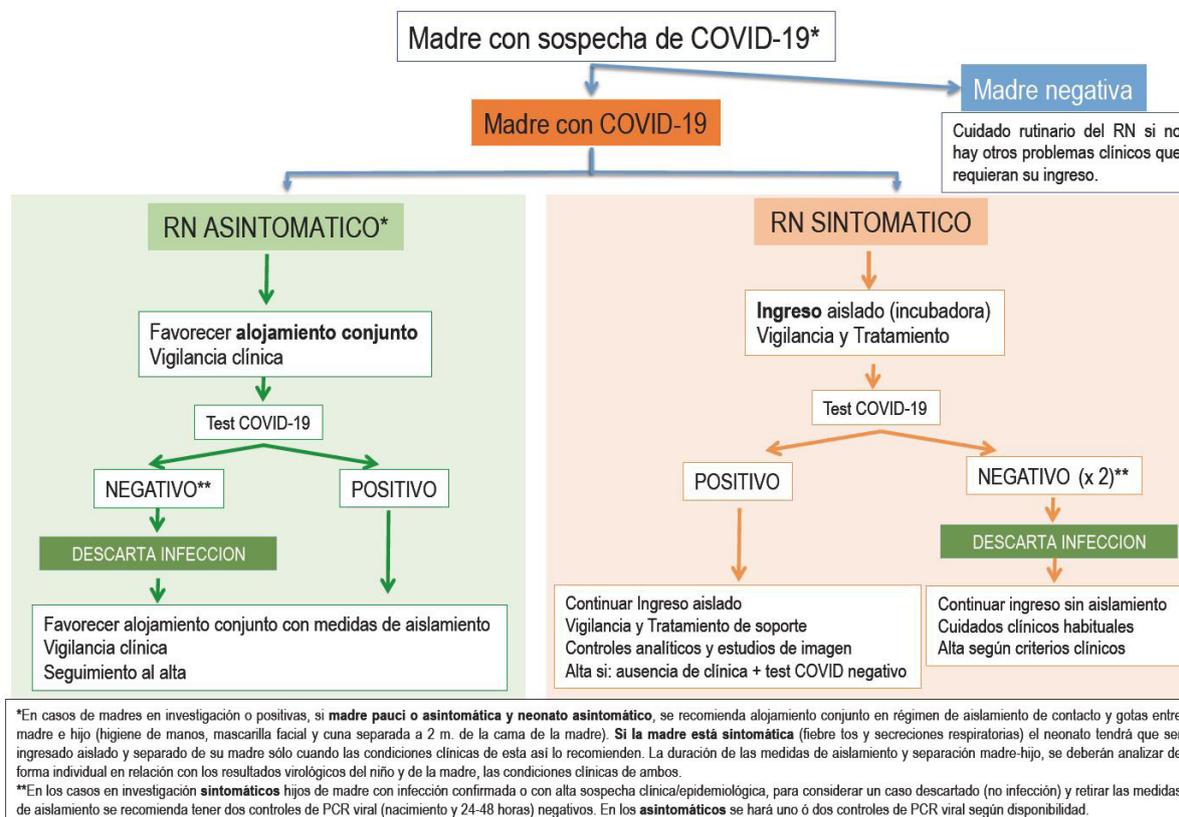
El momento del parto debe ser determinado por un equipo multidisciplinario, considerando las condiciones clínicas maternas y el estado fetal. La transmisión vertical intrauterina de COVID-19 hasta ahora no se ha informado, entre las 25 y 39 semanas de gestación. Si la condición materna es estable y se puede asegurar una monitorización fetal adecuada, es preferible el nacimiento por vía vaginal.

Es posible la transmisión postnatal de los padres u otros cuidadores al recién nacido. De ahí que sean recomendables estrictas medidas de higiene, incluidas máscaras, higiene de manos y distanciamiento físico (en la medida en que sea posible).

La transmisión vertical a través de la leche materna es poco probable. Los recién nacidos pueden estar en mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves de COVID-19 considerando su sistema inmune inmaduro.

Medidas generales de apoyo durante la dilatación y parto: se debe colocar a la paciente en inclinación lateral izquierda o en posición vertical para minimizar la compresión de la vena cava. El oxígeno debe proporcionarse con una cánula nasal o una máscara facial solo para indicaciones maternas. Se recomienda la restricción de líquidos, especialmente en pacientes dependientes de oxígeno, evitar bolos de fluidos e incluso infusiones de mantenimiento. Se recomienda una estrecha monitorización del equilibrio de líquidos.

Profilaxis antibiótica: medicación para el estreptococo grupo B con penicilina G o ampicilina según el protocolo local. Además, se aconseja la profilaxis de la infección bacteriana secundaria en caso de neumonitis por COVID-19, generalmente ceftriaxona



**Figura 1: Manejo perinatal del RN de madre con sospecha de COVID-19. SEGO (8)**

2g I.V. una vez al día durante 5 a 7 días. Tratamiento antiviral (si se aplica), y la hidroxiclороquina pueden administrarse y deben basarse en el protocolo local.

Durante el posparto, hay que tener cuidado con la oxitocina y no usar metilergometrina para el manejo de la atonía uterina. Evaluar al neonato inmediatamente después del nacimiento en sala de reanimación aislada. Dependiendo del protocolo local, el recién nacido permanecerá aislado en la sala de neonatología o se reunirá con la madre. A este respecto, la SEGO (8) incluye un algoritmo de manejo del RN (Figura 1).

La profilaxis de la trombosis mediante la aplicación de heparina de bajo peso molecular (HBPM) debe ser realizado, y su dosis preferiblemente se duplicará en caso de enfermedad grave por COVID-19. Se prefiere la analgesia peridural / espinal. La inhalación o la anestesia general deben ser evitadas.

Manejo anestésico y analgesia en el parto (8): En lo

referente al manejo anestésico y la analgesia en el parto, existe unanimidad respecto a la recomendación de técnicas regionales, siempre que la paciente obstétrica no esté hipoxémica ( $SpO_2 < 93\%$ ) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ( $> 70000-80000/\text{microL}$ ).

Para la analgesia para el dolor del trabajo de parto se aconseja la analgesia neuroaxial (epidural o combinada) de forma precoz, para evitar cualquier posibilidad de cesárea con anestesia general. Se debe tener un recuento plaquetario reciente (posibilidad de plaquetopenia leve).

### CESÁREA

Antes de la cesárea. Se debe preparar el quirófano y la medicación necesaria, tener un plan y colocación previa del equipo de protección. El lugar necesario para la recuperación postoperatoria, debe consensuarse y planearse en función del estado de la paciente y de sus necesidades (quirófano, Unidad de Reanimación, UCI).

Con respecto a la cesárea: Se debe reducir al mínimo el número de personas en el quirófano. Si no existe contraindicación, la anestesia neuroaxial (espinal, epidural o combinada) es la técnica recomendada para la cesárea. Es importante comprobar el recuento plaquetario antes de realizar el bloqueo. Una cifra  $\geq 80.000/\mu\text{L}$  parece segura tanto para anestesia epidural como espinal. Se debe prevenir la aparición de hipotensión arterial con el uso adecuado de soluciones de vasopresores. Esta estrategia además ayudará a evitar vómitos intraoperatorios. Se recomienda el uso de profilaxis antiemética adicional rutinaria. Se recomienda el uso de algoritmos locales de actuación frente al bloqueo fallido, para así minimizar la posibilidad de una anestesia general por bloqueo insuficiente. Todos los circuitos de ventilación y productos anestésicos deben descartarse después de la cirugía (48).

Abdollahpour y Khadivzadeh (13), en su revisión sistemática y en el apartado que hace referencia al manejo del parto, indican lo siguiente: En los casos en que los síntomas sean leves, las pacientes pueden ser alentadas a permanecer en cuarentena durante la fase latente (16, 41,42). Las embarazadas con un estadio clínico leve pueden no necesitar hospitalización y la monitorización puede ser segura realizarla en casa (43). En el estadio clínico grave, el cuidado y control se debe realizar en una sala de aislamiento de presión negativa en la UCI (44), con el apoyo de un equipo multidisciplinar (matronas, obstetras, subespecialistas en medicina materno-fetal, intensivistas, especialistas en enfermedades infecciosas, anestesistas obstétricos, neonatólogos, virólogos, microbiólogos) (6, 45). Se debe procurar que la atención médica en la sala la lleve a cabo solo el personal esencial para un caso de emergencia (41, 46).

Trabajo de Parto. En el caso de una madre infectada y que estuviere en trabajo espontáneo de parto prematuro, no se debe utilizar la tocolisis en un esfuerzo por retrasar el parto (47). La analgesia epidural debe recomendarse en la etapa inicial del trabajo de parto para mujeres con COVID 19. (16). Se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical. A este respecto, la OMS (49) indica que la ligadura tardía del cordón es altamente improbable que aumente el riesgo de transmitir patógenos de la madre al RN, incluso en el caso de una infección activa materna. El bebé se puede limpiar y secar como de costumbre, cuando el cordón aún no está

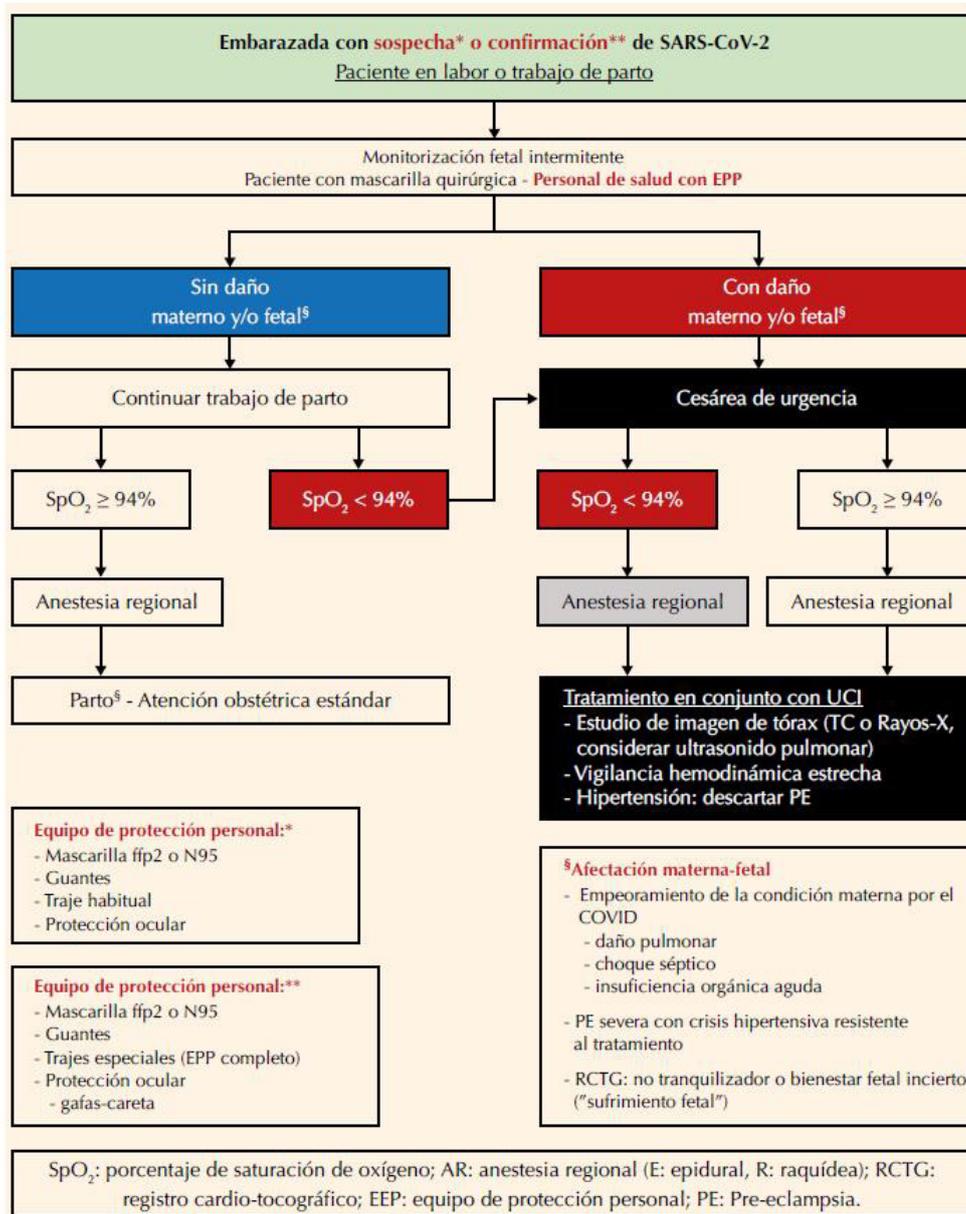
cortado. (16).

De Socio et al (50), tras presentar un caso de nacimiento vaginal sin complicaciones en una gestante asintomática COVID+, indican: 1. La elección de la modalidad de parto vaginal en infectadas con SARS-CoV-2 asintomáticas no está contraindicado. 2. El parto requiere de una organización hospitalaria específica con espacio y personal dedicado. Un recién nacido de madre infectada con SARS-CoV-2 requiere una organización hospitalaria compleja, con la provisión de una habitación aislada para madres y / o neonatos y la implementación firme de las medidas de protección contra el contagio para los profesionales de la salud. La madre y el bebé deben ser atendidos por un equipo médico multidisciplinario, que incluya obstetras, anesestesiólogos, neonatólogos y especialistas en enfermedades infecciosas. 3. En cuanto a la lactancia en paciente asintomática es aconsejable el suministro directo al pecho bajo estrictas medidas de control de infección, para lo cual se debe usar una máscara facial para reducir el riesgo de transmisión de gotas debido a la proximidad entre la madre y el niño. (51,52),

La Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, en su protocolo de manejo de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2 (53), incluyen un algoritmo de actuación para las gestantes en trabajo de parto con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 (Figura 2).

Para instituciones con múltiples salas de dilatación y partos, se debe designar una sola sala destinada a embarazadas contagiadas de COVID-19. Desde un punto de vista logístico, el operativo designado en la habitación dentro de la Sala de Dilatación y Partos debe estar preparado: bandejas dedicadas (o carros) que contengan los suministros y medicamentos más utilizados para la analgesia neuroaxial durante el trabajo de parto como en la operación cesárea. Los equipos deben estar siempre disponibles para minimizar la circulación de personas y el riesgo de contaminación. La evaluación continua del estado materno-fetal es clave para equilibrar los riesgos de trabajo de parto prolongado versus cesárea.

No está claro, en el entorno de COVID-19, si la descompresión uterina que se produce tras la cesárea mejora el estado respiratorio materno y cómo se equilibra este posible beneficio potencial contra los riesgos de la intervención quirúrgica. Por otro lado,



**Figura 2. Algoritmo de atención del evento obstétrico en pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2 (54)**

una hipoxemia materna prolongada puede causar acidemia fetal, lo que lleva a una cesárea más urgente (55).

En la asistencia durante la dilatación y parto a una gestante en investigación o COVID-19 positivo, es fundamental la realización de un hemograma completo incluido recuento de plaquetas, previo a la instauración de analgesia neuroaxial, pues hay que

tener en cuenta que estudios realizados en China (56) sugieren que en estas pacientes puede presentarse una trombocitopenia. En efecto, en una cohorte de 1099 pacientes, el 36.2% tuvieron trombocitopenia (< 150.000 x10<sup>6</sup>/L).

Durante el trabajo de parto, la anestesia epidural temprana es deseable para evitar exacerbación de los síntomas respiratorios y para reducir la probabilidad de

anestesia general si se necesita cesárea intraparto. Los beneficios de la analgesia neuroaxial en el contexto de la neumonía COVID-19 son: 1. Evitar cualquier exacerbación del estado respiratorio con intubación y ventilación mecánica; 2. Reduce los riesgos asociados de exposición a aerosoles y transmisión de la infección COVID-19 durante la intubación y extubación, cuando se administra anestesia general.

## CONCLUSIONES

Todas las embarazadas, incluyendo aquellas en aislamiento o sospecha de infección por COVID-19, y las que aún deban mantener condiciones de cuarentena, tienen el derecho a cuidados de calidad antes, durante y después del parto. Esto incluye cuidados antenatales, del recién nacido y postnatal.

No existe evidencia sobre la transmisión de madre a hijo en gestantes con infección durante el tercer trimestre de gestación, basándose en estudios que han reportado muestras negativas del virus en secreciones vaginales, sangre de cordón, líquido amniótico, placenta, hisopados de garganta neonatal o leche materna.

El momento del parto debe ser individualizado en función de la gravedad de la enfermedad, comorbilidades maternas existentes, antecedentes obstétricos, edad gestacional y afectación fetal. En casos leves y estables que responden al tratamiento y en ausencia de compromiso fetal, el embarazo puede continuar a término bajo estrecha vigilancia. En casos severos con compromiso de órganos, insuficiencia respiratoria o sepsis severa, se debe finalizar la gestación, teniendo en cuenta factores como la edad gestacional y la viabilidad fetal. En todos los casos, la decisión de interrupción del embarazo debe establecerse en consenso multidisciplinario, por posible evolución desfavorable según el deterioro materno-fetal.

En una gestante con infección COVID-19 o sospecha y clínicamente estable no hay indicación de adelantar el parto o realizar una cesárea. De preferencia, el parto se debería producir cuando la paciente haya negativizado sus muestras.

- En caso de Inducción del trabajo de parto por motivos médicos u obstétricos en casos de COVID-19 sospechoso o positivo, las indicaciones no deben posponerse.
- No está muy claro cuál es la vía adecuada del

parto. Debe individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.

- COVID-19 no es una contraindicación para el parto vaginal. Esto parece razonable, a la luz de la ausencia de transmisión vertical.
- En la madre infectada que inicia un trabajo de parto espontáneo, puede estar indicado dar a luz por vía vaginal.
- Cuando es preciso un parto urgente, el parto por cesárea es el más apropiado; estas indicaciones de cesárea incluyen un deterioro materno grave, dificultad ventilatoria debido al útero grávido y riesgo de pérdida del bienestar fetal.
- Si se opta por la vía vaginal: monitorización cardiotocográfica continua; si RCTG sospechoso o patológico, no está indicada la determinación de pH de calota fetal; control de la temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno horaria; se minimizarán las exploraciones vaginales, así como las amniotomías; la analgesia loco-regional no está contraindicada; no se recomienda el parto en el agua; se considerará abreviar el expulsivo (vacuum o forceps) según criterios obstétricos; se informará a la gestante que para minimizar los riesgos de transmisión madre/hijo es aconsejable clampar el cordón umbilical de forma precoz; y se explicará a la gestante los beneficios y riesgos potenciales del contacto piel con piel en estos casos según la información actualizada.

Si se decide por la cesárea: es razonable considerar la analgesia regional, siempre y cuando la función respiratoria lo permita. Se recomienda que los médicos más experimentados realicen la operación. Se debe prestar especial atención a agilizar los procedimientos quirúrgicos. La hemostasia intraoperatoria debe ser minuciosa y ordenada. Hay que prevenir exposiciones, tales como lesiones por pinchazo de aguja. No usan electrocauterización durante la cirugía para evitar la posible generación de aerosoles. Usar oxitocina lo antes posible después del parto, así como ergometrina u otras medidas para prevenir la hemorragia posparto.

Es esencial brindar atención multidisciplinaria con especialistas obstetras, perinatólogos, neonatólogos y de cuidados intensivos, a las mujeres y recién nacidos con sospecha o confirmación de infección por COVID 19.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-33.
2. Lian H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99:439–42 .
3. Chen D, Yang H, Cao Y , Cheng W , Duan T, Fan C, Fan S, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 149: 130–6.
4. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, Tian JH, Dong L, Hu RH. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020 Mar 7;55(0):E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-202002-18-00111.
5. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2020) 55(5):586-92.
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicki JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020 May;222(5):415-26.
7. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y gestación. *Protocols Medicina Maternofetal. Servei de Medicina Maternofetal -ICGON -Hospital Clínic Barcelona*.2020.
8. Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión de 13 de mayo de 2020.  
En: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_manejo\\_embarazo\\_recien\\_nacido.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf)
9. Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, Blaxkwell SC, Sibai BM. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020 Apr 28. doi: 10.1055/s-0040-1710308.
10. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Baron J, de León J, Yomayusa N, et al. UPDATE II Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto, puerperio y lactancia. Versión 2: Abril 1 de 2020. Bogotá. Colombia. [www.maternofetalla.com](http://www.maternofetalla.com).
11. Martinez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, Moreno-Urbe N, DeLeón-Carbajal JC, Hernández-Castro F, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARSCoV- 2 en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88:1-15.
12. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Martínez de Oliveira J, Judlin P, Xue F, Donders GGG, Isidog Covid-Guideline Workgroup. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Apr 22;10(4). pii: E243. doi: 10.3390/diagnostics10040243.
13. Abdollahpour S, Khadivzadeh T. Improving the quality of care in pregnancy and childbirth with coronavirus (COVID-19): a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020 May 14;1-9.
14. Yang H, Wang C, Poon L. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55(4):435–437.
15. Liu Y, Chen H, Tang K, et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020;pii: S0163-4453(20)30109-2. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.028
16. RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynecologists). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals.  
En: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-inpregnancy.pdf>
17. Liu W, Wang Q, Zhang Q, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series. 2020. 202002.0373.v1.
18. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG* 2020 May 5. doi: 10.1111/1471-0528.16276.
19. Ashokka B , Loh MH, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DCh , et al . Care of the Pregnant Woman With Coronavirus Disease 2019 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency Cesarean Delivery, Differential Diagnosis in the Acutely Ill Parturient, Care of the Newborn, and Protection of the Healthcare Personnel. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Apr 10;S0002-9378(20)30430-0. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.005.
20. Liao J, He X, Gong Q, Yang L, Zhou C, Li J. Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Apr 29. doi: 10.1002/ijgo.13188.

21. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020 Apr 27. doi: 10.1111/1471-0528.16278.
22. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Apr 9. doi: 10.1002/ijgo.13166
23. National Health Commission of China. New coronavirus pneumonia prevention and control program (4th edn). Jan 22, 2020. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/5472673/files/0f96c10cc09d4d36a6f9a9f0b42d972b.pdf> (accessed March 14, 2020; in Chinese).
24. AJOG-MFM. Outcome of Coronavirus Spectrum Infections (SARS, MERS, COVID-19) 294 during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Available from: 295 [https://www.Ajog.Org/Coronavirus\\_guidance\\_ajog\\_mfm.](https://www.Ajog.Org/Coronavirus_guidance_ajog_mfm.); 2020.
25. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013>.
26. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19. A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;00:1-7. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
27. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F, Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis, *Am J Obstet Gynecol MFM* (2020) Mar 25;2(2),100107. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
28. Stefanovic B. COVID-19 Infection During Pregnancy: Fetus as a Patient Deserves More Attention. *J Perinat Med*. 2020 May 13. DOI: 10.1515/jpm-2020-0181
29. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr 30;1-4. doi: 10.1080/14767058.2020.
30. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Apr 10. doi: 10.1002/jmv.25857.
31. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020 Apr 2:1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120.
32. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2020 Apr 27. pii: S1201-9712(20)30280-0. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.
33. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 23. pii: S0002-9378(20)30343-4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
34. Córdoba-Vives S, Fonseca-Peñaranda G. Revisión COVID-19 y Embarazo. *Revista Médica de Costa Rica Vol. 85, Núm. 629* (2020): Enero-Junio <http://www.revistamedicacr.com>
35. Hongbo Qi, Miaomiao Chen, Xin Luo, Xiyao Liu, Yuan Shi, Tianjiao Liu, Hua Zhang, Jun Zhang, Yangyu Zhao, Chao Tong, Philip N. Baker. Management of a Delivery Suite During the COVID-19 Epidemic. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive*. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.031>
36. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2020. <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
37. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. marzo de 2020;100110.
38. Qi H, Luo X, Zheng Y, et al. Safe Delivery for COVID-19 Infected Pregnancies. *BJOG* 2020. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16231>.
39. Sun LL, Gong Q, Liao J, Ke JJ, Wang Y, Zhang YZ, Zhang W, Li JF. Perioperative management of cesarean section for pregnant women with suspected or confirmed COVID-19. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020 Mar 25;55(3):157-159. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200220-00118.
40. Centro Nacional de Control de Calidad y Control de Obstetricia y Ginecología. Recomendaciones para el manejo del parto de mujeres embarazadas con nueva neumonía por coronavirus [J / OL]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 55 (2020-03-02). [.yifigle.com / yufabiao / 1183313.htm](http://yifigle.com/yufabiao/1183313.htm). DOI: 10.3760 / cma.j.cn112141-20200224-00128.
41. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission

- potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (London, England). 2020;395(10226):809–15.
42. Chua MSQ, Lee JChS, Sulaiman S, Tan HK. From the frontlines of COVID-19 – how prepared are we as obstetricians: a commentary. *BJOG*. 2020. DOI:10.1111/1471-0528.16192
43. WHO. Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with the 2019 novel coronavirus. Interim guidance; 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
44. Li Y, Zhao R, Zheng S, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6). DOI:10.3201/eid2606.200287
45. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua fu Chan ke za Zhi*. 2020; 55(0):E009.
46. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51–60.
47. Poon LC, Yang H, Lee JCS, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55(5):700–8.
48. Song LXW, Ling K, et al. Anesthetic management for emergent cesarean delivery in a parturient with recent diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). A case report. *Transl Perioper & Pain Med*. 2020;7(3):234–7.
49. WHO. Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. 2014. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148793/9789241508209\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148793/9789241508209_eng.pdf).
50. De Socio G.V., Malincarne L., Arena S., Troiani S., Benedetti S., Camilloni B., Epicoco G., Mencacci A., Francisci D. Delivery in asymptomatic Italian woman with SARS-CoV-2 infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020, 12(1): e2020033, DOI: <http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2020.033>
51. Interim guidance on breastfeeding for a mother confirmed or under investigation for COVID-19. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) February 19, 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>.
52. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13010. <https://doi.org/10.1111/mcn.13010>
53. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, de León JC, Hernández-Castro F, Dávila-Escamilla I, Medina-Jiménez V, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. 2020;88:1-15. <https://doi.org/10.24245/go.m.v88id.4183>
54. Bauer M, Bernstein K, Dinges E, Delgado C, El-Sharawi N, Sultan, Mhyre JM, Landau R. Obstetric Anesthesia During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Obstetrics Anesthesiology*. XXX XXX • Volume XXX • Number XXX. [www.anesthesia-analgesia.org](http://www.anesthesia-analgesia.org)
55. Society for Maternal-Fetal Medicine, Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology. Labor and Delivery COVID-19 Considerations. 2020. Available at: [https://s3.amazonaws.com/cdn.sfm.org/media/2277/SMFM SOAP\\_COVID\\_LD\\_Considerations\\_3-27-20\\_\(final\)\\_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.sfm.org/media/2277/SMFM SOAP_COVID_LD_Considerations_3-27-20_(final)_PDF.pdf).
56. Guan Wj, Ni Zy, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Apr 30;382(18):1708-20.
57. OPS (Organización Panamericana de la Salud) y OMS (Organización Mundial de la Salud). COVID-19: Recomendaciones para el cuidado integral de mujeres embarazadas y recién nacidos. 27 de marzo de 2020. En: [https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19\\_embarazadas\\_y\\_recin\\_nacidos\\_CLAP\\_Versin\\_27-03-2020.pdf?ua=1](https://www.paho.org/clap/images/PDF/COVID19embarazoyreciennacido/COVID-19_embarazadas_y_recin_nacidos_CLAP_Versin_27-03-2020.pdf?ua=1)

#### DIRECCIÓN DEL AUTOR

**Dr. José Luis Gallo Vallejo**

**jgallov@sego.es**

**Granada. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio

## COVID-19: prevention procedures during pregnancy

Dra. Virginia Salazar<sup>1</sup>  
 Dr. Rafael Domínguez<sup>1</sup>  
 Dr. Jeiv Gómez<sup>2</sup>  
 Dr. Carlos Cabrera<sup>3</sup>

**Cómo citar este artículo:**

Salazar V., Domínguez R., Gómez J., Cabrera C.: COVID-19: medidas de prevención durante el puerperio. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:324

Fecha de recepción: 10 de junio 2020

Fecha de aceptación: 17 de julio 2020

**RESUMEN**

Durante la pandemia por COVID-19 es vital realizar medidas de prevención en la atención hospitalaria y ambulatoria en el período del puerperio inmediato, mediato y tardío. Las precauciones desde el punto de vista de infraestructura, medidas de protección, acciones diagnósticas y terapéuticas del personal de salud respecto a la lactancia y atención de la madre y el recién nacido ante la infección por el SARS-CoV-2 son relevantes en cuanto a la prognosis y prevención de transmisión comunitaria.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Puerperio. Medidas de prevención

**ABSTRACT**

Performance of preventive measures during COVID-19 pandemic is critical in inpatient and outpatient care over early, mediate and late puerperium. Infrastructure, preventive measures, diagnostic and therapeutic actions over breastfeeding, mother and newborn care, are relevant in prognosis and community transmission of SARS-CoV-2 infection.

**KEY WORDS:** COVID-19, puerperium, preventive measures.

**INTRODUCCIÓN**

No se conoce con exactitud si la embarazada tiene riesgo aumentado de adquirir la infección por SARS-CoV-2 o si tiene mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave. (1) En un estudio realizado en Wuhan, Chen et al., (2) con 118 embarazadas con

COVID-19, reportaron que 109 (92%) presentaron enfermedad leve y 9 (8%) enfermedad grave, 6 de ellas durante el puerperio. La prevalencia de infección en estas embarazadas fue de 0,24% y al comparar el riesgo de enfermedad grave entre embarazadas y población general 8% vs 15,7%, (3) no se demuestra mayor riesgo en este grupo.

Existe incertidumbre sobre la potencial transmisión vertical de la infección SARS-CoV-2 durante el embarazo. La experiencia disponible hasta el momento, no demuestra evidencia de transmisión intrauterina. (4,5,6) Sin embargo, en publicaciones recientes, (7-9) se refiere que se han detectado anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) para SARS-CoV-2 en infantes con pocas horas de nacidos, sin evidencia virológica del RNA (RT-PCR negativo). Yu et al., (10) encontraron RT-PCR positivos en orofaringe de neonatos a las 36 horas de vida poscesárea, lo que sugiere la posibilidad de transmisión vertical. Sin embargo, ningún estudio ha logrado demostrar la presencia del genoma viral en placenta, líquido amniótico ni en sangre de cordón umbilical, tampoco se ha demostrado aumento de malformaciones congénitas cuando la infección por SARS-CoV-2 se adquiere durante el primer y segundo trimestre del embarazo. (2,10)

La atención obstétrica de una paciente con sospecha o confirmado de COVID-19 debe preferiblemente proporcionarse en centros de salud con capacidad para cuidados de adultos y neonatos críticamente enfermos, que dispongan de habitaciones a presión

negativa, con apropiados equipos de protección personal (EPP) (máscara N95, lentes o máscara facial, guantes) para todo el personal de salud, así como con equipamiento adecuado del área de atención. Chandrasekharan et al., (11) recomiendan considerar la designación de un equipo específico de atención neonatal para atender a éstos casos críticos, limitando así la exposición y transmisión del SARS-CoV-2 entre los trabajadores de salud y madres infectadas, por lo que solo un grupo mínimo de profesionales del área neonatal debe permanecer en la sala de atención. (11)

### **PUERPERIO INMEDIATO**

Aunque el puerperio tiene etapas cronológicamente bien definidas, en esta pandemia COVID-19 se observa que estos tiempos se superponen, haciendo impreciso definir las recomendaciones en cada una de ellas. El puerperio inmediato se define como el periodo de tiempo entre la expulsión de la placenta (alumbramiento) hasta las primeras 24 horas. El puerperio mediato va desde el segundo hasta el séptimo día (primera semana) y el tardío, a partir del día 8 hasta completar las 6 semanas. Existen limitados datos para guiar el cuidado postnatal de los recién nacidos (RN) de madres con COVID-19 positivo infectadas en tercer trimestre del embarazo. Las medidas de precaución son indispensables y los neonatólogos deben vigilar de cerca a éstos neonatos para así detectar infección temprana. En vista que se desconoce si la infección puede adquirirse in útero o en el período periparto, los neonatos de madres infectadas deben ser aislados después de nacer para evitar la transmisión del SARS-CoV-2 a otros RN. (12)

Consensos de expertos en China y España, (13, 14) recomiendan minimizar el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 de la madre con sospecha o confirmada de COVID-19 al RN, aislándolo durante 14 días, evitando el contacto directo piel con piel después del parto, incluso la colocación del infante sobre el abdomen de la madre y durante la lactancia. También se sugiere el pinzamiento inmediato del cordón umbilical para aminorar la posibilidad de paso transplacentario del virus, especialmente en madres sintomáticas. (13). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (15), propone medidas menos restrictivas y más aceptadas, que corresponden a considerar las condiciones clínicas maternas y del neonato, y según ellas decidir la permanencia conjunta en contacto piel con piel al nacer y durante la

lactancia materna. Se recomienda que los riesgos de la transmisión viral y los beneficios del contacto, sean revisados y discutidos con los padres para la toma de una decisión final.

Después de la atención neonatal y una vez estabilizado, el RN debe ser transportado en incubadora cerrada a una sala de aislamiento, preferiblemente, con presión negativa. La ubicación del RN debe ser en una habitación exclusiva con una profesional a su cuidado, junto a la madre o en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UTIN), lo cual dependerá de la edad gestacional, condiciones clínicas del RN, necesidad de soporte respiratorio, condición materna posnatal y política individual del hospital. (11)

Hasta el momento, no se ha aislado el virus en leche materna, por lo que la transmisión al RN por esta vía es improbable. (4, 6, 11-15) El principal riesgo de la lactancia directa es la posibilidad de expeler gotas infectivas durante el estrecho contacto entre el hijo y la madre COVID-19 positiva, sin embargo, los beneficios de la lactancia materna en muchos casos, supera los riesgos de transmisión del SARS-CoV-2, haciendo necesario adoptar medidas de prevención estrictas para evitarla.

Para las madres COVID positivas e infantes negativos o en espera del resultado de la prueba PCR, existen 3 posibilidades de alimentación que se pueden considerar: 1. El infante recibe fórmula láctea con biberón por un cuidador o enfermera en habitación aislada. 2. Previo higiene de manos y aseo del pezón con agua y jabón, la madre con mascarilla facial, utiliza un extractor de leche y un miembro sano de la familia o enfermera puede alimentar al niño en un cuarto separado. 3. La madre con mascarilla facial e higiene de manos y mama con agua y jabón, amamanta a su hijo (lactancia materna directa). El CDC no da una clara recomendación al respecto, pero la OMS soporta la tercera opción. (11, 12)

Es claro que si la madre está gravemente enferma por COVID-19, la separación madre-hijo parece ser la mejor opción, con extracción de la leche materna para mantener su producción y alimentación con biberón. Si la madre está asintomática o tiene enfermedad leve, se debe considerar la lactancia materna directa, asegurando las medidas de higiene de manos, mamas y respiratoria, así como la estancia conjunta en la misma habitación, manteniendo la cuna al menos a

2 metros de distancia de la cama de la madre, usando una cortina como separación. (16, 17)

Por otra parte, si la madre es positiva para SARS-CoV-2, se deben tomar muestras virológicas al RN en las primeras 24 horas de vida. Se puede realizar hisopado de nasofaringe, orofaringe y recto, por separado, y dependiendo de la sensibilidad y especificidad del test utilizado, una segunda muestra a las 24 horas del primero, para la confirmación. La toma de la muestra se realiza por personal entrenado, con adecuado EPP y preferiblemente en una habitación a presión negativa o en aislamiento. (13,18-20) Según el consenso de expertos chinos en el manejo perinatal y neonatal en la prevención y control de la infección por COVID-19, (21) un RT-PCR positivo para el ácido nucleico para SARS-CoV-2, tanto en el hisopado naso/orofaríngeo, como en el rectal, es suficiente para el diagnóstico.

Después del nacimiento, también se debe vigilar la salud materna. Es necesario asegurarse que ocurra un puerperio fisiológico y ante la presencia de algún síntoma especialmente fiebre, se solicita laboratorio y contaje blanco. Además se debe estimar la posibilidad de enfermedad tromboembólica particularmente en estas pacientes con infección por SARS-CoV-2. El diagnóstico de embolismo pulmonar debe sospecharse en madres con dolor torácico, empeoramiento de la hipoxia (súbito aumento del requerimiento de oxígeno) o disnea persistente o empeorada. En estos casos, la primera dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) se usa tan pronto como sea posible después del parto. Posterior a analgesia regional, la HBPM debe ser administrada 4 horas después de la última inyección espinal o remoción del catéter epidural. Así mismo, toda mujer admitida en el hospital con infección por COVID-19, debe recibir al menos 10 días de HBPM profiláctica, después del egreso del hospital. (12,22)

### **PUERPERIO MEDIATO Y TARDÍO**

Los casos de infección neonatal descritos en la actualidad, generalmente provienen de transmisión respiratoria (transmisión horizontal). Los síntomas por infección SARS-CoV-2 en neonatos nacidos de madres confirmadas de COVID-19 suelen presentarse precoz al nacimiento o tardíamente. Wang (13) describe 3 neonatos sintomáticos con fiebre, taquicardia, hiporexia, cianosis y signos radiológicos de neumonía. El RT-PCR para SARS-

CoV-2 de nasofaringe e hisopado anal fue positivo al día 2 y 4 en los 3 neonatos. El distress respiratorio de comienzo tardío ha sido descrito en varios infantes, 1 a 3 semanas después del nacimiento. Estos casos representan la enfermedad adquirida postnatal y son de evolución leve y limitada.

Después que el neonato es egresado, existe 15% de posibilidad de transmisión horizontal por los contactos familiares en casa, en ausencia de barreras de transmisión (23). Es por eso que los cuidados posnatales deben continuarse, con higiene de manos y respiratoria. Se recomienda que todos los familiares se aislen en casa durante 14 días después del nacimiento del niño, con visitas restringidas. Un familiar sano o enfermera, puede cuidar al RN hasta que la madre cumpla criterios para egresar del hospital, como son, que permanezca afebril, sin antipiréticos; presente mejoría de los síntomas; registre dos pruebas negativas para SARS-COV-2, con una diferencia de al menos 24 horas entre ellas. (13, 23)

Aunque la severidad del COVID-19 es menor en la edad pediátrica comparada al adulto, se ha demostrado que el infante es vulnerable, (24), por lo que el seguimiento del neonato debe ser estricto, realizando pruebas seriadas para prevenir la transmisión de la enfermedad. Hasta el momento, no se ha reportado mortalidad en infantes con COVID-19. (19, 23)

Los familiares deben ser instruidos en identificar signos de enfermedad en el RN o empeoramiento de los síntomas en la madre, así como contar con un contacto (personal de salud) para comunicarse. Si la madre o el hijo requieren reingreso al centro de salud durante el periodo de aislamiento debido a sospecha o confirmación de COVID-19, se aconseja comunicarse con el contacto para ser atendidos de acuerdo al protocolo (habitación aislada y EPP). (12)

### **CONCLUSIONES**

Los consensos sobre COVID-19 durante el puerperio están sometidos a revisión dinámica y cambiante, sin embargo, se puede concluir que la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 de paciente afectada puérpera con respecto a la población general no marca diferencias. No existe evidencia que soporte la presencia de transmisión vertical, si bien existen hallazgos que sugieren dicha posibilidad. Los centros de salud deben tener infraestructura y dotación de insumos adecuados para atención y aislamiento de madres y neonatos críticos, incluyendo el uso de

EPP, así como entrenamiento adecuado del personal de salud en el cuidado de pacientes COVID-19, incluyendo equipos designados para madres y neonatos con afectación grave, disminuyendo la transmisión horizontal de neonatos y trabajadores de salud.

Existe divergencia en cuanto a lactancia y medidas preventivas respecto a la transmisión horizontal al RN dependiendo del grado de afectación materno, tomando en cuenta que no se ha demostrado paso del SARS-CoV-2 a la leche materna. La realización de pruebas con menos de 24 horas en el RN permite descartar la transmisión intrahospitalaria. El uso de anticoagulación profiláctica materna tiene soporte ante el elevado riesgo de enfermedad tromboembólica. Las medidas preventivas incluyendo el distanciamiento físico y la identificación de síntomas de COVID-19 permite la detección precoz y oportuna de casos maternos o neonatales que ameriten el reingreso institucional.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Pregnancy & Breastfeeding. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html>.
- Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of pregnancy women with COVID-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med* [Internet]. Epub abril de 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?url\\_ver=Z39.882003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed).
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- 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; 395(10226): 809-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- 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* [Internet]. Epub marzo de 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: [http://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2020-0901-SA?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](http://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2020-0901-SA?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed).
- Stumpfe F, Titzmann A, Schneider M, Stelzl P, Kehl S, Fasching P, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy- a Review of the current Literature and possible impact on maternal and neonatal outcome. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2020; 80(4): 380-90. doi: 10.1055/a-1134-5951.
- Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-Cov-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020. Doi:10.1001/jama.2020.4621
- Zeng H, Xu C, Fan J, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020; 323(18): 1846-8. doi:10.1001/jama.2020.4621
- Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero?: more definitive evidence is needed. *JAMA*. 2020; 323(18): 1788-9. doi:10.1001/jama.2020.4868.
- Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5): 559-64. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
- Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood M, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and postresuscitation care of infants born to mothers with suspected of confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol* 2020; 37(S 01): e3-e3. doi: 10.1055/s-0040-171029.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. Version 8. London (UK): RCOG [Internet]; 2020 [actualizado 17 de abril de 2020; consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
- Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (first edition). *Ann Transl Med*. 2020; 8(3): 47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20.
- Ministerio de Sanidad de España. Documento técnico Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Madrid (España): MSCBS

[Internet]; marzo de 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Documento\\_manejo\\_embarazo\\_recien\\_nacido.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf).

15. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected. Geneva (Switzerland): WHO [Internet]; 2020 [consultado 2 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim considerations for infection prevention and control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in inpatient obstetric healthcare settings. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance>.

17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel coronavirus 2019 (COVID-19). Washington, D.C. (USA): ACOG [Internet]; marzo de 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical-guidance-andpublications/PracticeAdvisories/practiceAdvisorynovelcoronavirus2019?IsMobileSet=false>.

18. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5): 586-92. doi:10.1002/uog.22014.

19. Zeng I, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonatos born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* Epub marzo de 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.087

20. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and control recommendations for patient with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Healthcare settings. Atlanta, Georgia (USA): CDC [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html#take\\_precautions](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html#take_precautions).

21. Wang X, Zhou Z, Zang J, Zhu F, Tang Y, Shen X, et al. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* Epub febrero de 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa200. pii:

ciaa200.

22. Hunt B, Retter A, McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 2020. Llanwrda (UK): Thrombosis UK [Internet]; 2020 [consultado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>.

23. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis de 391 cases and 1286 of their close contacts, 2020. *Lancet Infect Dis.* Epub abril de 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5. pii: S1473-3099(20)30287-5.

24. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020. doi: 10.1542/peds.2020

#### **DIRECCION DE LOS AUTORES**

**Dr. Carlos Cabrera Lozada**

**carloscabreralezada@gmail.com**

**Caracas, Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2

## Non-invasive mechanical ventilation in the management of acute respiratory distress in pregnant women with SARS-CoV-2

Dra. Nathali Arismendi<sup>1</sup>Dr. Luis Mendoza<sup>1</sup>Dra. Marvina Romero<sup>2</sup>Dra. Alexandra Rivero<sup>2</sup>Dr. Jeiv Gómez<sup>3</sup>**Cómo citar este artículo:**

Arismendi N., Mendoza L., Romero M., Rivero A., Gómez J.: Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del distrés respiratorio agudo en gestantes con SARS-CoV-2. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:329

Fecha de recepción: 28 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 24 de junio 2020

**RESUMEN**

El SARS-CoV-2 se acompaña de mayor riesgo de ingreso a unidades de cuidados intensivos, elevado requerimiento de ventilación mecánica, presencia incrementada de complicaciones infecciosas y superior incidencia de letalidad. El número de personas afectadas durante el embarazo está aumentando, pero hay poca información disponible sobre las características clínicas de COVID-19 en la gestación, sin embargo, es evidente que en ocasiones la afectación culmina en insuficiencia respiratoria progresiva grave, en la que se requiere oxigenoterapia convencional, terapia de alto flujo mediante cánulas nasales y procedimientos mecánicos no invasivos, que se consideran como parte fundamental y alternativa para el manejo de estas pacientes. Se concluye, señalando que la ventilación no invasiva de pacientes embarazadas siguiendo parámetros de oxigenación materna y fetal es una buena estrategia y permite disminuir la incidencia de mortalidad. **PALABRAS CLAVES:** SARS-CoV-2. Gestación. Ventilación mecánica no invasiva. Falla respiratoria aguda.

**ABSTRACT**

SARS-CoV-2 is associated to a higher risk of admission to intensive care units, mechanical ventilation requirement, increased infectious complications and lethality rate in affected pregnant women. Severe progressive respiratory failure complication is evident as a consequence of this pathology, therefore conventional oxygen therapy, high flow therapy through nasal cannulas and non-invasive mechanic procedures are required, as an important alternative

part to clinical management. Authors conclude that ventilation procedures to improve maternal and fetal oxygenation are a good strategy to decrease the mortality incidence in affected patients.

**KEY WORDS:** SARS-CoV-2. High risk pregnancy. Non-invasive mechanical ventilation. Acute respiratory failure.

**INTRODUCCIÓN**

Las infecciones respiratorias afectan de manera más severa durante el embarazo que fuera de este período, sin importar la edad materna. (1) La tasa de letalidad por SARS-CoV-2 es elevada, hay mayor riesgo de ingreso a unidades de cuidados intensivos y de requerimiento de ventilación mecánica.

La primera serie reportada de pacientes durante la gestación, fue realizada por Qiao (2) en China en el 2020 e incluye 9 casos confirmados de la enfermedad. Si bien la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) no es una opción para todos los pacientes con COVID-19, permite ayudar a muchos afectados con dificultad respiratoria, al mismo tiempo que garantiza que las opciones de ventilación invasiva estén disponibles para los casos críticos. Tomando en cuenta la evolución en embarazadas y las complicaciones respiratorias que se pueden presentar se considera el uso de la ventilación mecánica no invasiva como abordaje mínimo que mejora la calidad del tratamiento. (5)

El diagnóstico del SARS se basa en la evaluación clínica y en los casos confirmados la edad se situó entre 30-79 años en el 86,6% de los casos. (7) Se

cree que existe un factor protector en la gestante durante el III trimestre de embarazo y la evidencia registra que mueren más hombres que mujeres. Sin embargo, los datos actuales desagregados por sexo en EEUU reportan un promedio de 8,108 casos positivos confirmados, en mujeres en edad reproductiva. (9)

Los reportes iniciales no indican que en las embarazadas afectadas por esta virosis, se presente un comportamiento similar al registrado en el SARS o el MERS. Las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en la gestante suelen ser similares a las de la población no embarazada e incluyen: fiebre (83%), tos (82%), mialgia (35%), cefalea (8%), neumonía grave. La diarrea aparece en un tercio de los pacientes. Los hallazgos en exámenes de laboratorio y gabinete se registran en la radiografía de tórax (100%), leucopenia (25%), linfopenia (70%), trombocitopenia (12%). elevación de la PCR y de las transaminasas. (10)

Los resultados del reciente análisis de las características clínicas en una cohorte seleccionada de 1.099 enfermos de COVID-19 en toda China han mostrado que hasta el 15% de casos desarrollaron enfermedad respiratoria grave, requiriendo el 20,6% ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), o el uso de ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva.(11)

Se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en la orofaringe con elevada carga viral incluso antes de la aparición de los síntomas, aunque sin capacidad replicativa en esta zona. (7) Este virus infecta y se replica de forma eficiente en los neumocitos, macrófagos y células dendríticas de las partes más profundas del parénquima pulmonar en las que reside el receptor celular ACE-2, que es utilizado por este virus para unirse a estas células e iniciar el proceso infeccioso. Este receptor celular es el mismo que utilizó el SARS-CoV para infectar al ser humano; de modo que la fisiopatología del nuevo coronavirus a nivel pulmonar probablemente sea muy parecida, con un predominio evidente de las neumonías graves y baja afectación del tracto respiratorio superior. (7)

Parece que el SARS-CoV-2 se presentaría con tres patrones clínicos: (a) Infección moderada del tracto respiratorio superior con síntomas leves; (b) Neumonía clínica y radiológicamente evidente; (c) Neumonía grave asociada a distrés respiratorio, que

podría progresar hacia la insuficiencia pulmonar y fallecimiento del paciente (letalidad del 2%). La neumonía grave se presenta preferentemente en personas con comorbilidades como diabetes, patologías pulmonares y cardíacas. (13) Hay escasa afectación de la población infantil con edad inferior a los 15 años (4), sin que exista clara explicación fisiológica o virológica. Aunque el coronavirus infecta a las embarazadas provocando neumonía, no ha sido reportada la transmisión del virus al feto y su detección en neonatos se asume que se ha debido a trasmisión directa de la madre.

No se ha reportado un impacto directo de la afectación vital sobre la anatomía o el crecimiento y desarrollo del feto, así como tampoco al aparente incremento del riesgo de prematuridad, (10)

### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE ADAPTACIÓN EN EL EMBARAZO**

La gestación produce múltiples cambios anatómicos y fisiológicos en los aparatos y sistemas del organismo, los cuales repercuten en el manejo ventilatorio de la paciente gestante. Los cambios tardíos, que comienzan en la mitad de la gestación son de naturaleza anatómica, causados por la presión mecánica ejercida por el crecimiento uterino. (15)

Los cambios hormonales que se producen afectan al tracto respiratorio superior y la mucosa de las vías aéreas, produciendo hiperemia, edema y aumento de la friabilidad de estas estructuras, así como hipersecreción. (15) La intubación endotraqueal es más difícil durante el embarazo, debido al edema de las vías aéreas superiores y de las estructuras glóticas, por lo que el riesgo de broncoaspiración durante la intubación endotraqueal es elevado. El crecimiento uterino produce cambios anatómicos de la caja torácica, ya que al expandirse el útero, el diafragma es desplazado unos 4 cm. hacia arriba. (15)

Como resultado de estas modificaciones, la capacidad pulmonar total disminuye un 5 % debido a la reducción de un 20 % del volumen residual, lo que se acompaña de un aumento del 60% del consumo de oxígeno. Esta combinación puede producir una rápida desaturación arterial de oxígeno, de ahí lo importante de la posición y la preoxigenación en estas pacientes.

### VENTILACION MECANICA NO INVASIVA EN LA GESTANTE CON SARS-CoV-2

La falla respiratoria aguda es rara en el embarazo (0,1%), sin embargo al complicarse con la infección por SARS-CoV-2, es una indicación común de ingreso a UCI. (17)

El síndrome de distrés respiratorio agudo, (SDRA), representa un reto particular en estas pacientes y es una de las indicaciones de ventilación mecánica no invasiva. (VMNI). Se asocia con alta tasa de muerte fetal, parto pretérmino, anomalías cardíacas fetales y asfisia perinatal. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales y alveolares bilaterales difusos, difíciles de diferenciar de la sobrecarga de volumen o falla cardíaca congestiva. El pulmón desarrolla edema alveolar no cardiogénico, que se clasifica en leve, moderado y grave, según los niveles de presión de oxígeno y requerimiento de ventilación. El embarazo incrementa el espectro de causas de SDRA y complica el manejo de este síndrome. Los cambios en la presión coloidosmótica y en la presión capilar determinan que aún con niveles normales se desarrolle edema pulmonar, pudiendo coexistir la variedad por falla de la permeabilidad y la de origen hidrostático.

La Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) se refiere a cualquier procedimiento de ventilación mecánica que no precise del establecimiento de una vía endotraqueal y cuya aplicación se realiza a través de una interfase. Está perfectamente reconocida como una estrategia válida para evitar la intubación orotraqueal y sus complicaciones, considerándose de primera elección en pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) agudizada y en inmunocomprometidos, pero además se utiliza en pacientes con asma, neumonía y edema agudo de pulmón. La técnica ha demostrado su eficacia tanto en la insuficiencia respiratoria parcial como en la acidosis hipoxémica-hipercápnica, reduciendo la mortalidad y la necesidad de intubación orotraqueal, acortando la estancia hospitalaria. (22) . El procedimiento es más confortable, ya que la paciente puede comunicarse, comer, beber, expectorar, evita la necesidad de sedación profunda y se preservan los mecanismos de defensa de la vía aérea superior. (23)

Las indicaciones propuestas de forma para iniciar VMNI en el paciente con COVID-19, son: (22) :

Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300 mm Hg o SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 315, SpO<sub>2</sub> menor a 93% con FiO<sub>2</sub> al 21%, Insuficiencia respiratoria (tipo 1, 2 o mixta), Pacientes con insuficiencia respiratoria, secundaria a edema agudo de pulmón y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La VMNI debe indicarse con precaución y estrecha vigilancia, en pacientes hemodinámicamente estables y con no más de 2 fallos orgánicos, incluyendo el respiratorio, así como retrasar la intubación orotraqueal. (20)

La disminución del nivel de conciencia y falta de colaboración del enfermo se han considerado normalmente una contraindicación para la VMNI, pero trabajos recientes han demostrado su eficacia en pacientes en coma hipercápnico. evitando la intubación y ventilación invasiva. (23) La mayor preocupación de la VMNI en el embarazo es el riesgo de broncoaspiración debido al aumento en la presión abdominal, sin embargo no existe contraindicación de su uso en obstetricia. (20)

Actualmente se considera como parte fundamental el VMNI en el manejo de la SDRA en pacientes con COVID-19, sin embargo, su uso en pacientes embarazadas es poco común y la mayoría de la información se limita a reporte de casos, con falla respiratoria asociada. (21). Estas pacientes precisan ser ubicadas en una habitación individual, idealmente con presión negativa, lo que conlleva la necesidad de un control centralizado de la monitorización (pulsioximetría, frecuencia respiratoria). (14) Los criterios para iniciar el soporte respiratorio (no invasivo o invasivo) en la IRA son los siguientes: (24) Criterios clínicos: Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico. Taquipnea mayor de 30 rpm. Ausencia de fallo multiorgánico. Criterios gasométricos: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 (o la necesidad de administrar una FiO<sub>2</sub> superior a 0.4 para conseguir una SpO<sub>2</sub> de al menos 92%. Fallo ventilatorio agudo (pH < 7,35 con PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg).

Al igual que otros procesos que provocan IRA, en la infección por SARS-CoV-2 se puede utilizar la estrategia terapéutica respiratoria de oxigenoterapia convencional a diferentes concentraciones y que

es la base de la pirámide terapéutica, seguida de la administración de alto flujo mediante cánulas nasales (TAFCN). El siguiente escalón es la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), cuya principal característica es su uso en ventilación espontánea, por lo que la sedación es nula, lo que es de beneficio para la paciente gestante. (25)

Es importante tomar en cuenta el manejo de fluidos, ya que como promedio en pacientes con SDRA existe incremento del agua extravascular 8 veces superior al valor normal de 500 ml y un manejo racional de los líquidos disminuye presiones hidrostáticas intravasculares, reduciendo el edema pulmonar y mejorando el intercambio gaseoso. (21)

La oxigenoterapia para corrección de la hipoxemia en estados incipientes de SDRA, debe ser implementada a través de mascarilla con reservorio que brinda  $F_{iO_2}$  altas, como puente para instaurar ventilación no invasiva (VNI), teniendo presente que en gestaciones avanzadas y con marcado deterioro de la mecánica ventilatoria y de oxigenación, es conveniente proveer ventilación mecánica invasiva (VMA) de primera opción. (24)

Las pacientes que ingresen a sala de urgencias o con datos de dificultad respiratoria, hipoxemia o inestabilidad hemodinámica en áreas críticas, deben recibir oxigenoterapia durante la reanimación para mantener saturación de oxígeno ( $SatO_2$ ) >94%. En embarazadas se recomienda  $SatO_2$  >92-95% y pH de 7.4, teniendo en cuenta las variables fisiológicas que permiten el adecuado aporte de oxígeno al feto. (24) El oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) o la ventilación no invasiva (VMNI) deben usarse en pacientes seleccionados con hipoxemia e insuficiencia respiratoria. El riesgo de fracaso del tratamiento es alto en pacientes con MERS tratados con VMNI. Otero (24) sugiere que los nuevos sistemas HFNO y VMNI con una buena adaptación de interfaz, no crean la dispersión del aire exhalado y por lo tanto, deben asociarse con un bajo riesgo de transmisión en el aire. (24)

Las recomendaciones específicas durante el uso de terapia de alto flujo son: a) El personal sanitario debe seguir las normas de protección con gorro, gafas, mascarilla FPP2 o 3, bata impermeable, guantes. b) La paciente llevará mascarilla FPP2 o 3 por encima de los lentes de alto flujo. c) Mantener distancia

mínima de 2 metros con otros pacientes y con el personal sanitario no adecuadamente protegido. (28). Durante la ventilación mecánica de embarazadas se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones fisiológicas y anatómicas: a) El feto requiere presiones arteriales de oxígeno ( $PaO_2$ ) mayores de 70 mmHg, equivalentes a saturación por pulsioximetría ( $Sat O_2$ ) mayor de 95% para evitar la hipoxia fetal. Los fetos que reciben muy poco oxígeno materno crecen más lentamente de lo esperado. Cuando la falta de oxígeno es extrema, el feto puede morir en el útero. (29) b) La transferencia de  $CO_2$  a través de la placenta depende de la diferencia de 10 mmHg entre la circulación materna y la fetal, por lo que la hipercapnia en la madre también produce acidosis respiratoria fetal. (16) c) La presión arterial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ) mayor de 60 mmHg genera aumento de la resistencia en las arterias uterinas y de manera secundaria, disminución de los flujos útero placentarios.

La VMNI limitada por presión es la más adecuada para procesos agudos, ya que es más cómoda para el paciente que los equipos controlados por volumen, en que la variable independiente es la presión, mientras que el volumen depende de la presión programada y de la mecánica pulmonar. Las modalidades de VMNI se dividen en: modo presión positiva en la vía aérea de doble nivel (BIPAP) y, modo presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). (24)

La elección del respirador debe basarse en la experiencia del personal sanitario de cada unidad, la situación clínica del paciente y el lugar de aplicación de la VMNI. (24) Los dispositivos de BIPAP, que aportan ciertas ventajas respecto a otros respiradores, se han empleado en la mayoría de estudios y actualmente son los más recomendables en la insuficiencia respiratoria aguda. (24)

La elección de la ruta de acceso a la vía aérea es de gran importancia para conseguir una buena tolerancia del paciente a la VNI y por tanto, un factor clave en el éxito de la misma. La VMNI se aplica generalmente mediante mascarillas nasales u oronasales, sujetas al paciente mediante arneses elásticos. (24) Se hace énfasis en que VMNI y sistemas de alto flujo generan aerosolización, por ello deben usarse con precaución hasta contar con la seguridad y aislamiento específico, como sala aislada con presión negativa. (20)

## RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS DURANTE EL USO DE VMNI (24)

a) El personal sanitario debe seguir las recomendaciones actuales de protección (EPI con gorro, gafas, mascarilla FPP2 o 3, bata impermeable, guantes. b) Utilizar configuraciones de doble rama, ya que favorecen que el sistema (circuito respiratorio tanto inspiratorio como espiratorio) sea hermético. Se deberán colocar filtros antimicrobianos de alta eficiencia en la rama espiratoria para evitar la contaminación desde el paciente al respirador. c) En ausencia de sistemas de doble rama se coloca en el orificio espiratorio un filtro antimicrobiano de alta eficiencia. d) En caso de no poder acoplar un filtro antimicrobiano de alta eficiencia en el orificio espiratorio, se lo debe colocar entre la interfase paciente/ventilador (sin orificios espiratorios) y el circuito. e) La interfase recomendada es aquella sin orificio espiratorio, no utilizando puertos accesorios. f) Se recomienda el uso de codo sin válvula anti-asfixia g) Los sistemas de aporte de oxígeno: durante la VMNI, deben aportar oxígeno suplementario para mantener saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) por encima del 90% h) Los humidificadores mejoran la comodidad del paciente y facilitan la expectoración. i) Los sistemas mecánicos o filtros bacterianos reducen la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes con ventilación mecánica.

Las recomendaciones para el uso de la interfase en la infección por SARS-CoV-2 es aquella sin orificio espiratorio, sin utilizar puertos accesorios. (11) Es preciso atender y vigilar de forma estricta los puntos de fuga perimáscara, especialmente en las interfaces oro-nasales, primero para evitar lesiones sobre la piel del paciente con la protección adecuada y por otro lado, mantener el hermetismo al circuito que evita la exhalación del aire infectado.

Debe evitarse los parches protectores por aumento de la fuga, recomendando la aplicación repetida de aceites hiperoxigenado. No hacer uso de la interfase nasal, ya que genera más aerosoles y porque la infección por SARS-CoV-2 es un fallo hipoxémico agudo. (11)

Considerando el balance riesgo/beneficio (asfixia vs dispersión) y que estas pacientes están ubicadas en habitaciones de alta complejidad, al cuidado continuo de personal sanitario especializado es poco probable la desconexión accidental, no detectada ni corregida

a tiempo, pero es necesario control de enfermería seguro. (11)

Los riesgos incluyen además de la intubación tardía, la administración de grandes volúmenes corrientes y presiones transpulmonares perjudiciales (30) Es imprescindible la medición continua de la SatO<sub>2</sub> y es conveniente el control periódico del pH y los gases arteriales. La frecuencia dependerá de la situación clínica de la paciente, siendo aconsejable realizar una gasometría arterial a las 2 horas de inicio de la VMNI y controles posteriores, según evolución clínica. (24) La ausencia de respuesta positiva clínica o gasométrica en las primeras horas, tras haber realizado todos los posibles ajustes de parámetros y correcciones, obliga a valorar la intubación y ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos.

## Criterios de fracaso y discontinuación de la VMNI (25)

a) No mejoría del estado mental (letargia si aumenta la PaCO<sub>2</sub>, agitación si baja la PaO<sub>2</sub>). b) No mejoría de la disnea o trabajo respiratorio. c) Ausencia de mejoría gasométrica a la 2ª hora luego del inicio de la ventilación. d) Intolerancia del paciente. e) Inestabilidad hemodinámica, isquemia miocárdica aguda, arritmias ventriculares potencialmente letales f) Necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica convencional.

No existen pautas establecidas respecto al tiempo de soporte ventilatorio necesario, siendo la duración de la VMNI muy variable en función de la rapidez con que se resuelva o mejore la insuficiencia respiratoria y de la tolerancia del paciente. En la serie seguida por Arnes (25), la VMNI se aplicó entre 4 y 20 horas en las primeras 24 horas y durante un total de 1 a 21 días. En general se recomienda mantener la ventilación durante el máximo tiempo posible durante las primeras 24 horas o hasta comprobar la corrección de la acidosis respiratoria. Durante este tiempo, se permitirán periodos de descanso cada 4 horas durante 30 minutos para hidratación y toma de fármacos si el estado de la paciente lo permite. Posteriormente se pueden realizar periodos de descanso más prolongados. Los factores más importantes que determinan el momento de retirar la VMNI están representados por la mejoría clínica y estabilidad del paciente. Podría plantearse la retirada cuando la situación que condujo al fracaso respiratorio haya revertido o mejorado y el paciente

se mantenga alerta, eupneico y sin entrar en acidosis, tras un periodo mínimo de 8 horas sin VMNI. (25)

A diferencia de la ventilación convencional, la VMNI ofrece la oportunidad de aportar asistencia ventilatoria fuera de unidades de cuidados intensivos, ya que se puede aplicar de forma intermitente, no requiere sedación y permite además una intervención en fases iniciales de la insuficiencia respiratoria y en un entorno menos hostil para el paciente. Asimismo, puede reducir los elevados costos que supone la atención en UCI. (24)

La ventilación mecánica es hasta el día de hoy, la piedra angular en el tratamiento y el impacto en la sobrevida se relaciona a la estrategia de protección alveolar.

La ventilación en embarazo es un desafío para el equipo de salud, dadas las implicaciones médico-sociales y los cambios fisiológicos asociados al embarazo que hacen más difícil el abordaje del binomio madre-feto. La ventilación debe ser guiada por metas procurando la extubación temprana. Estas pacientes deben ser manejadas por un grupo interdisciplinario en unidades especiales brindando el mejor resultado posible a la paciente y al feto.

Los resultados maternos, fetales y neonatales de las pacientes infectadas al final del embarazo parecieron muy buenos y se lograron con un manejo intensivo y activo que podría ser la mejor práctica en ausencia de datos más sólidos. Las características clínicas de estos pacientes con COVID-19 durante el embarazo fueron similares a las de no embarazadas con COVID-19 que se han informado en la literatura.

La ventilación de pacientes gestantes guiada por metas y parámetros de oxigenación materna y fetal es una buena estrategia y permite disminuir mortalidad. La reanimación materna es la primera estrategia de reanimación fetal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abarzúa F. COVID-19 y embarazo. Soc. Austral Obst. Ginec <https://sochog.cl/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-y-embarazo.pdf.pdf>
2. Quia J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. *Lancet* (2020) 395:760-762.
3. Paho.org OPS/OMS; 2017 [https://www.paho.org/venezuela/index.php?option=com\\_content&view=article&id=24:acerca-de-ops-venezuela&Itemid=122](https://www.paho.org/venezuela/index.php?option=com_content&view=article&id=24:acerca-de-ops-venezuela&Itemid=122)
4. Unicef.org <https://www.unicef.org/es/coronavirus/consejos-para-embarazo-durante-pandemia-coronavirus-covid-19>
5. Msdmanuals.com <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedadesinfecciosas/virusrespiratorios/coronavirus-y-s%C3%ADndromes-respiratorios-agudos-covid-19,-mers-y-sars>
6. Elsevier.es <https://www.elsevier.es/es-revista-vacun-72-avance-resumen-el-sars-cov-2-una-nueva-zoonosis-S1576988720300042>
7. WHO [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
8. Cdp.gov en: Cdp [https://www.cdp.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/nCoV2019\\_Spanish.aspx?PageVersion=26624](https://www.cdp.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/nCoV2019_Spanish.aspx?PageVersion=26624)
9. Benavides J, Parra M, Miranda J, Ramírez C, Silva J, Sanin J, (2011) <https://www.fecolsog.org/wp-content/uploads/2020/03/EN-EMBARAZO.pdf>
10. Sedar.es [Internet]. Madrid; Cinesi C, Peñuelas O, Lujan M, Egea C, Masa J, Garcia J, 2003 <https://www.sedar.es/images/site/NOTICIAS/coronavirus/ConsensoCOVID-19>
11. News.un.org [Internet]. EEUU; ONU. [actualizado 2020; consultado 22 abril 2020]; Disponible en: <https://www.un.org/es/aboutun/copyright/index.html>
12. Haro C, Roca F, Dauni J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1) *Med Intensiva* (2008) 33:455-456.
13. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Pubmed* (2007) 39:1105-11.
14. González J, Rodríguez M, Estepa J, Piña C, Cabeza B. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *Medisur* (2011) 9:5
15. Fonseca O. Ventilación mecánica en la paciente gestante. *REMI* (2004) 20:5.
16. Cabello H, Manieu D, Ruiz M. Enfermedades Respiratorias en el Embarazo. *Rev Chil Enf Respir* (2003) 19:160-165
17. Muñoz F. Insuficiencia respiratoria aguda. *Scielo.org* (2010) 27:4
18. Svmi.web OMS/nCoV; 1958 [actualizado 2020; consultado 23 abril 2020]; Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/wh/documentos/coronavirus/Manejo-clin-de-la-infecc.pdf>
19. Hernández S, Saavedra J, Zamarrón E, Pérez O, Flavio A, Guerrero M, et al. Protocolo de atención

---

para COVID-19 (SARS-CoV-2) de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias. *Flasog* 2020 <https://www.flasog.org/static/COVID-19/GuiaCOVID19SMME.pdf>

20. Sánchez V A, Sánchez P A. Distrés respiratorio agudo en el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* (2006) [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2006000100008&script=sci\\_arttext&tlng=en#cargo](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2006000100008&script=sci_arttext&tlng=en#cargo)

21. Semes.org [Internet]. Madrid: gruposemes; 2020. [consultado 22 abril 2020]; Disponible en: <https://www.semes.org/gdt/vmni/>

22. Otero D, Cabrera C, Gordillo A, Valenzuela F. Ventilación mecánica no invasiva. 1(13). España. 2020. Disponible en: <file:///C:/Users/equipo/Desktop/EB04-13%20VMNI.pdf>

23. Otero D, Cortés A, García A, Cruz N. Ventilación mecánica no invasiva (VNI) en pacientes agudos y crónicos. 3(14). España. Disponible en: [https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/14-VNI-Neumologia-3\\_ed.pdf](https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/14-VNI-Neumologia-3_ed.pdf)

24. Armes A, Mosegue M, Galloway M. Ventilación mecánica: conocimientos básicos. *Mexico-Enfermería Intensiva*; (2014) 1:15

25. Olaya S, Tejada J, Pérez M, Susunaga M. Manejo ventilatorio en una paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Journal usco* [Internet]. 2013. [consultado 22 abril 2020) <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/135/238>

26. Fundacionfemeba.org <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/guia-cDr.CarlosFerrando>

27. Cochrane.org [Internet]. Biblioteca Cochrane, 2020

<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000137/full/es>

28. Ferrando C, Mellado R. Clínica manejo del paciente con covid 19 en terapia intensiva. <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/SopORTE-ventilatorio-en-pacientes-COVID-19-Hospital-Cl%C3%ADnico-de-Barcelona.pdf>

29. Arabi Y, Arifi A, Balkhy H, Najm H, Aldawood A, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* (2014) 160:389-97.

## DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr. Jeiv Gomez**

**jeivmaster1@hotmail.com**

**Caracas. Venezuela**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Procedimientos, equipos de protección y circuitos hospitalarios para la asistencia al nacimiento en gestantes con COVID-19 y sus neonatos

## Procedures, protective equipment and hospital circuits for birth assistance in pregnant women with COVID-19 and their newborns

Dra. Mercedes Valverde Pareja<sup>1</sup>

Dra. Susana Ruiz Durán<sup>1</sup>

Dra. María Teresa Aguilar Romero<sup>1</sup>

Dr. Alberto Puertas Prieto<sup>2,3</sup>

### Cómo citar este artículo:

Valverde M., Ruiz S., Aguilar M. T., Puertas A.: Procedimientos, equipos de protección y circuitos hospitalarios para la asistencia al nacimiento en gestantes con COVID-19 y sus neonatos. *Rev. Latin. Perinat.* (2020)23:336

Fecha de recepción: 12 de mayo 2020

Fecha de aceptación: 18 de junio 2020

### RESUMEN

Al tratarse de una enfermedad transmisible se deben extremar las medidas de precaución. El mecanismo principal de transmisión es por gotas respiratorias mayores de 5 micras, que no permanecen suspendidas en el aire y se depositan a menos de 2 metros y por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado, que pueden transportarse en manos o superficies de objetos y fómites contaminados. Se ha descrito la transmisión por aerosoles y nosocomial, especialmente entre los trabajadores sanitarios. Se debe minimizar la posibilidad de exposición al virus en las zonas de urgencias, para lo que se deben instalar barreras físicas en las zonas de recepción de pacientes, para limitar el contacto con los trabajadores. El equipo de protección debe ser desechable o que pueda desinfectarse adecuadamente después de su uso, según las recomendaciones del fabricante. Se debe usar protección ocular cuando haya riesgo de contaminación de los ojos a partir de salpicaduras de gotas de sangre, fluidos del cuerpo, o secreciones. Pueden ser gafas integrales o pantallas faciales con protección lateral, para evitar el contacto de la conjuntiva con superficies contaminadas, como guantes o manos. Siempre que se generen aerosoles se recomienda protección ocular. Hay diversos implementos de acuerdo a su característica de uso.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Protección personal sanitario. Contaminación viral.

### ABSTRACT

Extreme precautionary measures must be taken as it is a communicable disease. The main transmission

mechanism is by respiratory drops greater than 5 microns, which do not remain suspended in the air and are deposited within 2 meters and by direct contact of the mucosa with secretions or contaminated material, which can be transported in hands or objects. Its viability in aerosols has also been demonstrated. Transmission through contaminated surfaces and fomites is likely, and nosocomial transmission has been reported, especially among healthcare workers. The possibility of virus exposure in the emergency areas must be minimized, for which physical barriers must be installed in the patient reception areas to limit contact with workers. Protective equipment must be disposable, and if not, they can be properly disinfected after use, according to the manufacturer's recommendations. Eye protection should be worn when there is a risk of contamination of the eyes from blood drops, body fluids or secretions. They can be integral glasses against drops or face screens when there is a risk of splashing. Universal rimmed goggles with lateral protection could also be used to avoid contact of the conjunctiva with contaminated surfaces, such as gloves or hands. Whenever aerosols are generated, eye protection is recommended.

**KEY WORDS:** COVID-19. Health personal protection. Viral contamination.

### INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con exposición común a un mercado en la ciudad de Wuhan, incluyendo 7 casos graves. 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 por las autoridades chinas el 12 de enero. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado por consenso internacional COVID-19. El 31 de enero se declaró esta enfermedad una “Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional” (ESPII). Esta definición implica que la situación es: grave, inusual o inesperada; tiene implicaciones para la salud pública que van más allá de las fronteras del Estado afectado; puede necesitar una acción internacional inmediata.

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 menores de 20 años. La tasa de letalidad se estima en 2% (IC 95%). El 80% de los casos identificados presenta un cuadro leve y 20% pueden tener manifestaciones clínicas más graves, en la mayoría de estos casos los pacientes ya presentaban enfermedades hipertensivas, cardiovasculares, respiratorias o diabetes.

Al tratarse de una enfermedad transmisible se deben extremar las medidas de precaución. El mecanismo principal de transmisión es por gotas respiratorias mayores de 5 micras, que no permanecen suspendidas en el aire y se depositan a menos de 1 o 2 metros y por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por éstas, que pueden transportarse en manos u objetos (similar a la gripe). También se ha demostrado su viabilidad en aerosoles. Es probable una transmisión por superficies y fómites contaminados y se ha descrito la transmisión nosocomial, especialmente entre los trabajadores sanitarios. Aunque se ha detectado el virus en muestras de orina y heces de infectados, no hay evidencia de transmisión feco-oral.

Se considera **caso sospechoso** de infección por SARS-CoV-2 a cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda, de aparición súbita de cualquier gravedad, que cursa con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas atípicos como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolores musculares, diarreas, dolor torácico o cefaleas, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2. A todo

caso sospechoso de SARS-CoV-2 se le realizará una PCR (u otra técnica de diagnóstico molecular que se considere adecuada) en las primeras 24 horas. Si la PCR resulta negativa y hay alta sospecha clínica de COVID-19 se repetirá la PCR con una nueva muestra del tracto respiratorio. Si la PCR continúa siendo negativa y han transcurrido varios días desde el inicio de los síntomas, se podrá plantear la detección de IgM mediante una prueba serológica tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.

Los casos de infección respiratoria aguda grave con criterio clínico y radiológico compatible con COVID-19 con resultados de PCR negativos o los casos sospechosos con PCR no concluyente, se considerarán casos probables. Los casos sospechosos con PCR negativa e IgM también negativa, si esta prueba se ha realizado, en los que no hay una alta sospecha clínica, se considerarán descartados1.

#### **CIRCUITOS NECESARIOS PARA LA ATENCIÓN EN URGENCIAS A LA PACIENTE COVID-19 POSITIVA.**

Se debe minimizar la posibilidad de exposición al virus en las zonas de urgencias, para lo que se deben tener algunas consideraciones:

- Instalar barreras físicas en las zonas de recepción de pacientes para limitar el contacto con los trabajadores. Si no es posible, poner una separación de al menos un metro de distancia al mostrador.
- Se dispondrá de dispensadores preparados de base alcohólica, pañuelos desechables y contenedores de residuos, con tapa de apertura con pedal, para la higiene de manos e higiene respiratoria. En estas zonas habrá publicados carteles para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre adecuada higiene de manos, normas sobre distancias de seguridad, higiene respiratoria y manejo de la tos.
- Diferenciar zonas y circuitos diferentes para atender a embarazadas con sintomatología de infección respiratoria. Así, ante cualquier paciente que acude a un centro sanitario con sintomatología de infección respiratoria se le ofrecerá una mascarilla quirúrgica, tanto a ella como a su acompañante y en caso de sospecha de infección por SARS-CoV-2, será conducida a la habitación de aislamiento habilitada para ello, que de ser posible deberá tener presión negativa, ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer cerrada.
- En la habitación habilitada para recibir a estas

pacientes se deberá realizar la PCR de detección de SARS-CoV-2 y el paciente quedará allí donde se le realizarán todas las pruebas complementarias y determinaciones necesarias para evitar su traslado a otro lugar, hasta tener confirmación de la infección por COVID-19 o descartarlo.

- Si la paciente se encuentra clínicamente bien podrá regresar a su domicilio donde quedará aislada. Recibirá toda la información sobre las medidas que debe tomar; quedarse en una habitación individual con ventana, con baño independiente, no mantener contacto con otras personas que pueda haber en la vivienda, a la entrada de la habitación poner un cubo de pedal para desechar los residuos, si la paciente tiene que moverse por la vivienda que sea con guantes y mascarilla y se deberá higienizar los espacios en contacto con el paciente o aquellas superficies que haya tocado, con solución limpiadora de hipoclorito de sodio a concentración del 0,1%, con base de alcohol al 70% o de peróxido de hidrógeno al 0,5%. Su ropa personal, toallas y/o ropa de cama se introducirá en una bolsa cerrada por la paciente, luego en otra bolsa fuera y será lavada a 90°C. (2)

#### **ATENCIÓN DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN.**

Los casos probables y confirmados deberán ser atendidos bajo precauciones de aislamiento de gotas y contacto. Estas medidas intentan reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos que se diseminan en partículas de más de 5 micras de diámetro y por contacto directo con objetos contaminados:

- Habitación de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta deberá permanecer cerrada. En caso necesario se valorará el aislamiento: dos pacientes COVID-19 positivos ingresados en la misma habitación, siempre que no concurren otras situaciones que lo contraindiquen (neutropenia, inmunodepresión) y manteniendo una separación mínima de 2 metros entre ellos.

- Mascarilla quirúrgica para trabajadores y visitas. En caso de procedimientos que generen aerosoles se utilizará mascarilla FFP2 o FFP3.

- Bata desechable. En caso de exposición a fluidos biológicos la bata será impermeable.

- Gafas o protectores oculares. - Higiene de manos.  
- Guantes.- Material de uso no crítico, de empleo exclusivo o convenientemente desinfectado antes de ser utilizado en otro paciente. - Manejar la lencería

con cuidado, sin airear.

- Visitas restringidas; Las visitas se permitirán de acuerdo a los protocolos de cada centro hospitalario y la situación epidemiológica del momento.

Para el traslado de la paciente a su habitación se le colocará una mascarilla quirúrgica. El profesional sanitario llevará también mascarilla. Durante el traslado se cubrirá la cama con una sabana limpia que luego se desechará como un residuo del grupo III (residuos sanitarios especiales). Se evitará que el paciente salga de la habitación y si es necesario siempre saldrá con mascarilla quirúrgica. En la atención de pacientes se debe tener en cuenta ciertas medidas estándar, que se deben aplicar independientemente de su diagnóstico o presunto estado de infección, siempre que se esté en contacto con sangre, fluidos corporales, piel no intacta y mucosas. (3)

En caso de que el paciente precise traslado en ambulancia, se realizará en un vehículo con cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente. El personal que intervenga en el traslado debe ser informado del equipo de protección individual (EPI) que debe usar. La limpieza y desinfección de la ambulancia se hará de acuerdo a los procedimientos habituales de la empresa. (3)

No se ha identificado un riesgo mayor de hospitalización en las embarazadas. Según un estudio descriptivo del Reino Unido precisan hospitalización un 6% de las gestantes, que es un porcentaje similar a la población general, tampoco se ha observado un incremento de la mortalidad en ellas. (4)

Breslin (5) ha publicado una serie de 215 gestantes atendidas por parto en un periodo de 2 semanas, a las cuales se les realizaba por rastreo la determinación de PCR del SARS COV-2. El 15,4% dio resultado positivo. La mayoría eran asintomáticas, 4 pacientes (1,9%) tenían síntomas compatibles con la infección por SARS COV-2 y 3 presentaron fiebre durante su ingreso. Los síntomas fueron leves o moderados, asemejándose a una gripe. Los síntomas más relevantes fueron: fiebre, dificultad respiratoria, cefalea o anosmia.

Knight (6) reporta que el estudio UKOSS del Reino Unido es el que tiene mayor número de pacientes reclutadas. Según los informes preliminares han habido 427 gestantes con pruebas positivas para el

SARS-COV-2, ingresadas en el hospital entre el 1 de marzo y el 14 de abril de 2020. La tasa de ingreso representa el 4,9 por cada 1000 gestantes, siendo la causa del internamiento síntomas graves de infección SARS-COV-2, como trabajo de parto donde la virosis coexistía con otra situación y presentaba síntomas menos graves. Un 9% de estas pacientes, precisó ingreso en unidades de cuidados intensivos, 4 de ellas (< 1%) requirieron respiración asistida, 5 gestantes fallecieron, representando una tasa de letalidad del 1,2% y una tasa de mortalidad materna asociada a infección por COVID-19 del 5,6 por 10000 embarazadas.

Respecto a las características de la población incluida en el estudio UKOSS, la edad gestacional media fue de 34 semanas, siendo la mayoría de las gestantes hospitalizadas del tercer trimestre o en periodo periparto (342, 81%), el 42% de estas gestantes no presentaban clínica para finalizar la gestación y fueron dadas de alta. El 59% de las mujeres finalizaron en cesárea, aproximadamente la mitad por compromiso materno o fetal, el resto fue por causa obstétrica (no progresión del parto, cesárea previa). El 20% de las gestantes sometidas a cesárea se realizó bajo anestesia general, ya fuera por síntomas graves de COVID-19 o por la urgencia de la situación. Se realizó comparación 698 gestantes ingresadas entre noviembre de 2017 y octubre de 2018 para valorar los factores demográficos y el resultado fue que las ingresadas por COVID-19 eran más frecuentemente de raza negra u otras etnias minoritarias (aOR 4,49, 95% 3,37- 6), tenían más comorbilidad asociada (aOR 1,52, 95% CI 1,12- 2,06), edad superior a 35 años (aOR 1,35, 95% CI 1,01-1,81), mayor tasa de obesidad o sobrepeso que los controles (aOR 1,91, 95% CI 1,37 – 2,68) y 2,20; 95% 1,56 – 3,10, respectivamente). Esto sugiere que estos factores de riesgo favorecen el ingreso en el hospital por o con infección de SARS-COV-2. (7)

A medida que se conoce más sobre la patogenia de este virus se sabe que produce un estado de hipercoagulabilidad y por ello supone un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso en las gestantes y púerperas. (1) En la serie publicada por Schwarz y col.8, describen mayor incidencia de complicaciones durante el embarazo o el parto en mujeres afectadas por COVID 19. Así aunque este estudio descriptivo hace pensar en un aumento de la morbilidad de estas gestantes otros autores que comparan estos eventos

con cohortes de mujeres sin COVID-19, concluyen que la frecuencia de aparición es similar y por ello no son atribuibles a la infección.

Los casos **sospechosos o confirmados** en las gestantes tienen la misma definición que el resto de la población. En caso de necesitar una radiografía de tórax, esta se puede hacer sin demora, ya que supone una dosis de radiación insignificante (0,0005 – 0,01 mGy). La sensibilidad para el diagnóstico de la infección y de la afectación pulmonar por la enfermedad es mayor con el TAC de tórax. Se debe poner protección en el abdomen de la paciente. En cuanto al impacto de la infección por COVID-19 para el feto, los datos son muy limitados.

Se ha observado que la neumonía viral en las embarazadas se asocia a un mayor riesgo de parto prematuro, retraso del crecimiento y mortalidad perinatal. (9) Así las gestantes afectadas de infección por COVID-19, sintomática o asintomáticas deben ser monitorizadas para valorar el crecimiento fetal cada 2-4 semanas al igual que el líquido amniótico. (10)

Respecto a la hospitalización postnatal durante el puerperio para prevenir el contagio por contacto y por gotas de la madre al recién nacido, se recomendará el lavado de manos antes de coger al bebé, usar mascarilla y colocar la cuna a 2 metros de la cama de la madre. Otro acompañante sano realizará las tareas del cuidado del neonato y la lactancia materna se dará a demanda.

El alta hospitalaria dependerá del resultado de los estudios virológicos y las recomendaciones del servicio de vigilancia epidemiológica del hospital, así como el estado clínico y la situación socio-familiar. Se puede valorar el alta a partir de las 48h de vida y continuar en régimen de aislamiento domiciliario bajo seguimiento telefónico/presencial por un profesional sanitario en un periodo aproximado de 2-3 semanas tras el alta. Si el centro no permite realizar el alojamiento conjunto de la madre con el recién nacido, el neonato quedará aislado hasta el resultado virológico y con monitorización en cuidados básicos, facilitando la lactancia materna.

En caso de neonatos **sintomáticos** deberán ser ingresados en la Unidad Neonatal con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, con

monitorización de constantes y vigilancia clínica. Mantener la alimentación si es posible con leche materna. Tomar muestras para el diagnóstico microbiológico y en general un manejo clínico que no difiere del de cualquier neonato con la misma sintomatología.

La OMS recomienda la lactancia exclusiva los primeros 6 meses de vida incluso en el caso de que la madre presente la infección por el nuevo SARS-CoV-2, ya que no se ha visto que esté presente en la leche materna y es bien conocido que la leche materna supone la forma más completa de alimentación para los recién nacidos ya que les proporciona anticuerpos que aún no se han desarrollado en los bebés. (1)

Se debe considerar la infección por SARS-CoV-2 como un riesgo añadido trombótico y valorar mantener el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante el puerperio según el resto de factores trombóticos que presente la gestante. En casos asintomáticos o con sintomatología leve en domicilio se debe poner HBPM ajustada al peso 2 semanas y si añade algún otro factor de riesgo prolongar a 6 semanas. Si presentó clínica moderada en domicilio durante el puerperio precisará HBPM 2 semanas y hasta 7 días tras la resolución del cuadro y si hubo neumonía con ingreso hospitalario se mantendrá HBPM durante 6 semanas. (11)

#### ATENCIÓN EN PARTO O CESÁREA

La infección por COVID-19 en sí misma no es indicación de finalizar la gestación a menos que sea necesario mejorar la oxigenación materna. Así el momento y el modo del parto debe ser individualizado, dependiendo del estado clínico de la paciente, la edad gestacional y la condición fetal. Si la gestante infectada por COVID-19 inicia trabajo de parto de forma espontánea con un progreso óptimo, se puede permitir el nacimiento vaginal. Se debe acortar la segunda fase del trabajo de parto, mediante un esquema instrumental asistido, ya que los pujos activos pueden estar dificultados por el cuadro clínico y/o por el uso de la mascarilla y además la exhalación forzada puede reducir la efectividad de las mascarillas para reducir la propagación del virus y por ello la matrona o ginecólogo que asiste el parto deberá llevar un equipo de protección adecuado al riesgo de exposición. Se debe evitar el parto en el agua para proteger al equipo médico.

Debe evitarse el traslado de la gestante a una zona común del paritorio para el parto, sería aconsejable que este se realizara en la habitación de aislamiento o en un paritorio habilitado para tal fin. Actualmente se recomienda la monitorización electrónica continua en el feto en trabajo de parto. (1,7)

Respecto al manejo anestésico de estas pacientes, existe unanimidad en la recomendación de técnicas regionales, siempre que la gestante no esté hipoxémica ( $\text{SaO}_2 < 93\%$ ) y el recuento plaquetario se mantenga en límites aceptables ( $>70000-80000$  plaquetas/microL). En cuanto a la analgesia para el dolor del trabajo del parto se aconseja la analgesia neuroaxial de forma precoz, para evitar cualquier posibilidad de cesárea con anestesia general. No se recomienda el uso de técnicas de analgesia inhalatoria por el elevado riesgo de generación de aerosoles y diseminación aérea del virus.

En pacientes con mal estado general, como shock séptico, fallo multiorgánico o indicios de sufrimiento fetal se deberá realizar cesárea urgente, con anestesia regional o general, se intentará evitar la anestesia general como protección del personal para no producir aerosoles y aumentar el riesgo de contagio. Los ginecólogos y el anestesista deben usar un equipo de protección individual adecuado.

En caso de gestaciones pretérmino hay que valorar de forma conjunta con neonatólogos y especialistas en enfermedades infecciosas el uso de esteroides prenatales para la maduración pulmonar para no empeorar la condición clínica de la gestante. Según la recomendación de National Institute for Health and Care Excellence, se debe administrar corticoides para maduración pulmonar entre la semana 24 a 33+6 y entre la semana 34 y 35+6 se debe considerar también ya que no hay evidencia de que en los brotes de COVID-19, SARS o MERS el tratamiento corticoideo para la maduración pulmonar cause algún efecto adverso clínicamente significativo sobre la enfermedad de la madre.

En caso de amenaza de parto pretérmino no está indicado el uso de tocolisis en un intento de retrasar el parto. La eliminación de la placenta debe ser como tejido infeccioso (residuo tipo III) por el circuito pertinente.

En cuanto al manejo neonatal inmediato tras el parto,

dado que no hay evidencias de transmisión vertical se recomienda mantener las medidas habituales de cuidado neonatal óptimo; clampaje tardío del cordón, contacto piel con piel inmediato, animar a la primera toma de pecho en la primera hora tras el parto; salvo en aquellos casos donde el estado clínico del recién nacido o de la madre lo impidan.

En caso de madres en investigación no es preciso hacer estudio virológico al neonato si se descarta COVID-19 y se aplicaran los cuidados rutinarios al recién nacido. En caso de madres COVID-19 positivo confirmadas sí se tomarán muestras a los recién nacidos (PCR) y en función del resultado de estas se clasificará al neonato como caso confirmado o caso descartado.

Las madres paucisintomáticas o asintomáticas con infección confirmada se recomienda, siempre que sea posible, evitar la separación de la madre y el neonato favoreciendo el alojamiento conjunto. Si bien la decisión de separarlos o no, deberá ser individualizada de cada caso, según la decisión del equipo multidisciplinar, la situación epidemiológica de la pandemia y la logística del hospital.

#### **ATENCIÓN EN CONSULTA DE OBSTETRICIA.**

Las embarazadas deberán seguir sus controles rutinarios para comprobar el buen curso de la gestación pero se debe incidir en las medidas de protección general tales como (1); Lavado frecuente y con jabón durante el menos 20 segundos.

Al toser o estornudar cubrirse la nariz y la boca con el codo flexionado.

Evitar tocarse los ojos, nariz y boca ya que las manos facilitan la transmisión.

Usar pañuelos desechables para eliminar secreciones respiratorias y desecharlos

Evitar aglomeraciones y transporte público.

Limitar las relaciones sociales.

Fuera de la casa y ante posibilidad de contacto social, aún respetando la distancia de seguridad (> 2 m), se recomienda llevar mascarilla.

Desinfección de todas las superficies y objetos a su alcance.

Limitar los viajes a los estrictamente necesarios.

Limitar las visitas en hospital y en casa durante la epidemia.

Dadas las limitadas evidencias de esta enfermedad no tenemos datos sobre los resultados perinatales de

gestantes que se han infectado por el SARS-CoV-2 en primer y segundo trimestre y por ello deben seguirse tras su recuperación. Tampoco hay datos sobre el riesgo de malformaciones congénitas cuando la infección por COVID-19 se adquiere en primer o segundo trimestre temprano de la gestación. Así está indicada una evaluación detallada de la anatomía fetal a las 18-24 semanas de gestación.

En cuanto a la posibilidad de transmisión vertical del virus, se han publicado dos casos (12, 13) donde se ha detectado IgM en los recién nacidos de madres infectadas. Así como la IgM no puede traspasar la placenta se entiende que hay una respuesta inmune intrauterino del feto frente a este coronavirus, pero hay importantes dudas acerca de esta afirmación ya que hay limitaciones metodológicas serias en estas descripciones. (14,15)

Según un informe provisional del Reino Unido se han obtenido un 2,5% de recién nacidos (6 bebés) con determinación de PCR positiva al SARS-CoV-2 dentro de las primeras 12 horas de vida. En los informes de los casos de China no han encontrado indicios de SARS-CoV-2 ni en líquido amniótico, ni en sangre de cordón umbilical, ni en la placenta, ni en fluidos genitales ni en leche materna. (16-19)

Además en las gestantes que han sufrido infección por SARS-CoV-2 se debe controlar el crecimiento fetal ya que se ha visto que en casos de neumonía viral en gestantes ha aumentado la tasa de restricción de crecimiento fetal intrauterino. (9)

Otro punto importante durante el control de estas gestantes es valorar el riesgo trombotico ya que como se ha comentado la infección por SARS-CoV-2 produce un estado de hipercoagulabilidad que al sumarse a los riesgos de la gestante puede hacer necesario el uso de heparinas de bajo peso molecular durante la gestación.

En las consultas habrá restricción de visitas y la gestante podrá ir acompañada de una persona sana siempre siguiendo los protocolos de actuación de cada hospital. Deberá llevar puesta una mascarilla en todo momento y se intentará mantener la distancia de seguridad; siempre que la exploración lo permita. El médico que atiende a la paciente llevará mascarilla quirúrgica y hará una adecuada higiene de manos.

### **MEDIDAS DE PROTECCIÓN. EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL (EPI).**

El EPI debe ser desechable, y si no es así, que puedan desinfectarse adecuadamente según las recomendaciones del fabricante, después de su uso. Los EPI deben escogerse de tal manera que se garantice la máxima protección con la mínima molestia para el usuario, así deberá escogerse talla, diseño y tamaño adecuado a la persona que lo va a usar.

La correcta colocación de los EPI es fundamental para evitar posibles vías de entrada del agente biológico; igualmente importante es la retirada del mismo para evitar el contacto con zonas contaminadas y/o dispersión del agente infeccioso.

El EPI se compone de distintos productos según la necesidad del tipo de protección (20):

**Protección respiratoria:** los casos sospechosos o confirmados deben llevar mascarilla quirúrgica. En caso de que llevaran una mascarilla autofiltrante no debería tener válvula de exhalación ya que el aire es exhalado directamente al exterior y favorecería la difusión del virus.

Para los profesionales de la salud que puedan estar en contacto a menos de 2 metros con casos probables, posibles o confirmados deben usar mascarilla autofiltrante tipo FFP2 o media máscara provista con filtro contra partículas P2. Estas mascarillas autofiltrantes o los filtros empleados no deben reutilizarse, se deben desechar tras su uso.

En caso de que en el desarrollo de la actividad se puedan generar aerosoles en concentraciones elevadas se recomendará el uso por el personal sanitario de mascarillas autofiltrantes contra partículas FFP3 o media máscara provista con filtro contra partículas P3. Los equipos de protección respiratoria deben retirarse en último lugar, tras la retirada de otros componentes como guantes, bata.

**Guantes:** en actividades de atención a la persona sintomática y en laboratorios, los guantes son desechables ya que no admiten guantes más gruesos. En caso de actividades que no requieran tanta destreza manual sería más adecuado optar por guantes más gruesos y resistentes con la rotura.

**Ropa de protección:** el uniforme del trabajador protegerá de la posible salpicadura de fluidos biológicos o secreciones procedentes de la persona sintomática a la que examina o trata. Este tipo de ropa puede ofrecer distintos niveles de hermeticidad tanto en su material como en su diseño, cubriendo parcialmente el cuerpo como batas, delantales, manguitos, polainas, etc o el cuerpo completo. En caso de precisar protección adicional en alguna zona o para complementar a una bata que no sea impermeable se puede recurrir a delantales de protección química (por ejemplo se pueden usar para el parto, para complementar a una bata que no tenga protección impermeable).

**Protección ocular y facial:** se deberá usar protección ocular cuando haya riesgo de contaminación de los ojos a partir de salpicaduras o gotas de sangre, fluidos del cuerpo, secreciones. Los protectores oculares pueden ser gafas integrales frente a gotas o pantallas faciales. También podría usarse gafas de montura universal con protección lateral para evitar el contacto de la conjuntiva con superficies contaminadas, como guantes o manos. En caso de exposición que precise cierta hermeticidad se pueden usar gafas integrales y para la protección conjunta de ojos y cara, pantallas faciales.

Siempre que se generen aerosoles se recomienda protección ocular. En caso de ser necesario más de un equipo de protección individual, debe asegurarse su compatibilidad entre ellos, esto es particularmente importante en el caso de protección respiratoria y ocular simultánea, para que la hermeticidad de los mismos y por ello su capacidad de proteger no se vea mermada.

Tal y como se ha indicado, los EPI deben seleccionarse para garantizar la protección adecuada en función de la forma y nivel de exposición y que ésta se mantenga durante la realización de la actividad laboral. Así debe tenerse en cuenta cuando se colocan los distintos EPI para que no interfieran y no se alteren las funciones de protección específicas de cada equipo.

Tras el uso, los EPI y cualquier elemento de protección empleado pueden estar contaminados y convertirse en nuevo foco de riesgo. Por tanto, un procedimiento inadecuado de retirada puede provocar la exposición del usuario. Por ello debe elaborarse e implementarse una secuencia de colocación y retirada de todos los

equipos detallada y predefinida, cuyo seguimiento debe controlarse.

El EPI debe colocarse antes de iniciar cualquier actividad probable de causar exposición y ser retirados únicamente después de estar fuera de la zona de exposición.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión del 13 de mayo de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.
2. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Manejo en atención primaria y domiciliario del COVID-19. Versión del 4 de junio de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.
3. Ministerio de Sanidad España. Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19. Versión del 14 de abril de 2020. Ministerio de Sanidad Gobierno de España.
4. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick H, Pius R, Norman L, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. medRxiv 2020:2020.04.23.20076042. doi: 10.1101/2020.04.23.20076042
5. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, 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 MFM*. 2020. Apr 9;100118
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale Ch, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). 2020 [Available from: <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/ukoss/annual-reports/UKOSS%20COVID-19%20Paper%20pre-print%20draft%2011-05-20.pdf>] accessed 11 May 2020.
7. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. RCOG. Version 9: 13 Mayo 2020
8. 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*. 17 de marzo de 2020
9. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 657-662.
10. Favre G, Pomar I, Qi X, Nielsen Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. 3099; 30157-2.
11. Recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad tromboembólica (ETV) en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19 de la Sociedad Española de Trombosis y Hematología. Versión 15 Abril 2020.
12. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu Ch, Yang J. Possible Vertical Transmission of SARS-COV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020; 323 : 1846-1848
13. Zeng H, Xu C, Fan J. Antibodies in Infants Born To Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020; 323: 1848-1849.
14. Wang C, Zhou YH, Yang H-X, Poon L. Intrauterine vertical transmission of SARS-COV-2; what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol* doi; 10.1002/uog.22045
15. Schwartz DA, Dhaliwal A. Infections in pregnancy with COVID-19 and other respiratory RNA virus diseases are rarely, if ever, transmitted to the fetus; experiences with coronaviruses, HPIV, hMPV, RSV and influenza. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*; 0(0); null, doi; 10.5858/arpa.2020-0211-SA
16. 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 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
17. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H and Liu Y. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front. Pediatr*. 2020; 8 doi: 10.3389/fped.2020.00104
18. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, Yue L, Li Q, Sun G, Chen L, Yang L. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 30;ciaa352. doi: 10.1093/cid/ciaa352. Online ahead of print.
19. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Charng G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-CoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60
20. Ministerio de Sanidad España. Documento técnico: Procedimiento de actuación para los servicios de

---

prevención de riesgos laborales frente a la exposición  
al SARS-CoV-2. Versión del 22 de mayo de 2020.  
Ministerio de Sanidad Gobierno de España.

**DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Mercedes Valverde**  
**dravalverde@icloud.com**  
**Granada. España**

## ARTÍCULO POR INVITACIÓN

# Atención del recién nacido de madres con COVID-19

## Care of the newborn of mothers with COVID-19

Dra. Laura Serrano<sup>1</sup>Dra. Estefanía Martín<sup>1</sup>Dra. Patricia Miranda<sup>1</sup>Dr. José A. Hurtado<sup>2</sup>**Cómo citar este artículo:**Serrano L., Martín E., Miranda P., Hurtado J. A.: Atención del recién nacido de madres con COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:345

Fecha de recepción: 03 de junio 2020

Fecha de aceptación: 16 de julio 2020

**RESUMEN**

En el periodo perinatal, la infección materna por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias perjudiciales en los resultados obstétricos, en particular en lo referente al incremento de dificultad respiratoria materna, partos prematuros o muerte fetal intraútero. Una de las mayores preocupaciones cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a los neonatos con sospecha o caso confirmado es la generación de aerosoles que pudieran contener partículas que propaguen la enfermedad. No obstante, los estudios disponibles sobre esta circunstancia en neonatos son escasos y aportan una evidencia débil. Las recomendaciones para la asistencia en la Unidad Neonatal son equivalentes a las de la reanimación y estabilización inicial. En los casos en los que el estado de la madre o el neonato imposibiliten el alojamiento conjunto, se recurrirá a la extracción de la leche, no siendo necesaria la pasteurización. Si la madre no pudiera extraerse o no se pudiera garantizar el uso seguro de la leche, se recurrirá al uso de leche donada procedente de Banco de Leche. Sin embargo, se recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre y cuando la situación clínica de la madre y el recién nacido lo permitan. PALABRAS CLAVES: COVID-19. Recién nacido. Lactancia. Caso positivo.

**ABSTRACT**

In the perinatal period, maternal SARS-CoV-2 infection can have ominous consequences on obstetric outcomes, particularly with regard to increased maternal respiratory distress, premature labor, or intrauterine fetal death. One of the biggest concerns when applying any type of respiratory support to neonates with suspected or confirmed cases is the

generation of aerosols that could contain particles that spread the disease. However, the available studies on neonates are scarce and provide weak evidence. Recommendations for assistance in the Neonatal Unit are equivalent to those for initial resuscitation and stabilization. In cases where the state of the mother or the newborn makes joint accommodation impossible, milk extraction will be used, and pasteurization is not necessary. If the mother cannot express or cannot guarantee the safe use of milk, the use of donated milk from Bank of Maternal Milk will be used. However, the maintenance of breastfeeding from birth is recommended, as long as the clinical situation of the mother and newborn allow it.

KEY WORDS: COVID-19. Newborn. Lactation. Positive case.

**INTRODUCCIÓN**

El En diciembre del 2019, en Wuhan (provincia de Hubei, China) se informó de un grupo de 27 pacientes con fiebre, tos seca, leucopenia, que inicialmente fueron diagnosticados como “neumonía de origen desconocido”, los cuales fueron aumentando exponencialmente.

El agente causante de esta infección respiratoria inexplicada se identificó como un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, posteriormente denominado SARS-CoV-2, el cual tiene una alta transmisión de persona a persona y causa neumonía grave. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha denominado esta enfermedad COVID-19 y ha sido declarada como Emergencia de Salud pública de interés internacional desde el 30 de enero de 2020. Desde entonces se ha producido una rápida progresión a una pandemia global con profundas

consecuencias sociales, médicas y económicas. (1) Las embarazadas y recién nacidos representan una población vulnerable, sin embargo el impacto en el feto y el neonato es aún incierto.

**Etiología SARS-CoV-2:** es un virus ARN monocatenario, con resistencia débil, 56°C durante 30 minutos. Lo inactivan, productos que tiene 75% etanol, cloro o ácido paracético. Para su entrada a las células, el virus utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), que es una molécula de superficie altamente expresada en tejidos del pulmón, junto a células epiteliales superiores esofágicas y enterocitos de íleon y colon, por lo que el sistema digestivo junto al respiratorio constituyen una potencial vía de entrada del SARS-CoV-2.

**Transmisión:** los pacientes sintomáticos que padecen la enfermedad por coronavirus son los principales diseminadores. Las principales rutas de transmisión son mediante gotas respiratorias mayores de 5 micras, así como por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por éstas, transportado en manos u objetos. Además se ha demostrado su viabilidad en aerosoles. Se ha identificado en muestras fecales por lo que la transmisión feco-oral es otra de las vías factibles.

Las embarazadas constituyen uno de los grupos prioritarios de estudio por su vulnerabilidad a cualquier infección viral y bacteriana, pudiéndose asociar con complicaciones en el embarazo. A su vez, los cambios fisiológicos que se producen, convierten a la gestante, en sujeto menos tolerante a la hipoxia. La alteración en la regulación de citoquinas y en la cascada del complemento, pueden tener consecuencias en desarrollo y maduración de sistemas fetales. No hay evidencia contrastada de transmisión vertical.

#### DEFINICIONES DE CASOS EN RECIÉN NACIDOS (1)

**Caso en Investigación:** Neonato hijo de madre con infección confirmada por SARS-CoV-2. Neonato con demostración de contacto estrecho con un caso probable o confirmado. **Caso en investigación sintomático:** Neonato con fiebre y/o clínica respiratoria/digestiva aguda.

**Contacto estrecho:** Cualquier persona que haya proporcionado cuidados al recién nacido mientras presenta síntomas (Trabajadores sanitarios sin

medidas de protección individual adecuadas, miembros de familia o personas con contacto físico similar). Convivientes, familiares y personas que hayan estado en el mismo lugar que un caso con síntomas, a distancia menor de 2 metros durante al menos 15 minutos.

**Caso Confirmado:** Caso que cumple criterio de laboratorio, PCR positivo y PCR de confirmación, también positivo

**Caso Probable:** Caso en investigación cuyos resultados de laboratorio para SARS-CoV-2 no son concluyentes. Se debe enviar las muestras al Centro Nacional de Microbiología correspondiente.

**Caso Descartado:** Casos en investigación cuyos resultados de laboratorio son negativos para SARS-CoV-2. Si la madre del recién nacido tiene infección confirmada y además éstos son sintomáticos y precisan ingreso, para considerar el caso descartado, se precisan dos controles de PCR negativos (primeras 24 horas de vida y segundo control más de 48 horas), tras lo cual se pueden retirar las medidas de aislamiento.

#### EVIDENCIA Y POSIBLES MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO FETAL

**Viremia Materna:** durante una infección primaria, la viremia es un requisito esencial para la transmisión placentaria materno fetal. Según datos de epidemias previas, en el síndrome respiratorio agudo severo asociado a SARS-CoV-1, sobre el 78% de los pacientes tenían ARN viral detectable en sangre dentro de la semana del inicio de los síntomas, sin embargo, la carga viral en plasma encontrada en embarazadas con síntomas “moderados” fue baja. (6)

En pacientes con COVID-19, el virus SARS-CoV-2 puede no detectarse mediante pruebas de PCR en muestras orofaríngeas. Wang (7) y Huang (8) demostraron en dos estudios de cohortes de 205 y 40 pacientes, la presencia de ARN viral en plasma en solo el 1 y el 5% de las pacientes.

El uso de pruebas de PCR SARS-CoV-2 más sensibles, como un ensayo recientemente publicado por Hadjadj (9), detectó viremia positiva en 11/80 muestras de 15 pacientes previamente negativos. Este método diagnóstico, permitió establecer in vitro la relación entre la infección vírica y el

número de copias en sangre, mostrando que éstas aumentan significativamente según la gravedad de la enfermedad. Según Wang (10), la presencia de ARN viral en sangre del SARS-CoV-2 existe, pero a niveles bajos, y su capacidad de transmitir infección es aún incierta

**¿Puede ocurrir la transmisión placentaria de SARS-CoV-2?:** un elemento a considerar en el diagnóstico y procedimiento de la infección materno-fetal es el trofismo placentario del virus, que podría infectar las células trofoblásticas y por lo tanto, transmitirlo al feto. En varias publicaciones (11,12,13) se reportó la evaluación de 7 placentas provenientes de pacientes COVID-19 PCR positivo. El SARS-CoV-2 no se encontró en células placentarias, ni en el análisis histopatológico de tres placentas (11).

La hipótesis de la ausencia de infección placentaria se ve reforzada por el hecho de que el receptor del SARS-CoV-2, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) necesaria para su integración celular, sólo está presente en niveles muy bajos en la placenta durante el primer trimestre (14), aunque no hay datos sobre la expresión del receptor en el segundo y tercer trimestre, sin embargo, en el estudio de Levy (15) realizado en laboratorio animal, se observó expresión (ARNm) y actividad enzimática significativa del receptor ACE2 en el útero y placenta al final de la gestación, por lo que la posibilidad de infección placentaria cerca del parto y por lo tanto, un posible paso a la infección del feto es teóricamente posible. Varios estudios (16,17) confirmaron la detección del virus en la placenta, en casos críticos del tercer trimestre, detectado por PCR y microscopía electrónica, sin embargo, en ninguno de éstos recién nacidos se corroboró la infección en la primera semana de vida.

Otra forma posible de transmisión del virus por la barrera placentaria es ser transportado por una célula sanguínea infectada, sin embargo aunque el SARS-CoV-2 pueda penetrar en células mononucleares de sangre periférica, no parece poder replicarse en ellas, sin embargo, los ganglios linfáticos y los macrófagos del bazo sí se ha demostrado que pueden albergar el virus, por lo que es necesario analizar las células de Hofbauer, macrófagos que residen en la decidua y la placenta. (18,19) Otro de los mecanismos para la transmisión viral a través de la placenta es la transcitososis del virus opsonizado o libre (como se demostró para el VIH), pero continúa teniendo poca

consistencia científica en vista de la baja viremia referida. (20)

#### **INFECCIÓN FETAL Y PERINATAL.**

Existen muy pocos datos disponibles sobre la infección neonatal con SARS-CoV-2 y la información es contradictoria, ya que los estudios publicados hasta la fecha tienen muy pocos casos. (15,21,22,23). Aún no hay datos sobre la infección materna por SARS-CoV-2 en el primer y segundo trimestre de embarazo, incluido el riesgo de aborto prematuro, muerte fetal intraútero y retraso del crecimiento intrauterino. Según las publicaciones hasta la actualidad (21,22,23), reportan 179 casos de recién nacidos de madres COVID-19 positivo, infectadas en el tercer trimestre del embarazo. Se realizaron PCR en líquido amniótico y en sangre del cordón umbilical, todos los cuales fueron negativos. Se detectó SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas de seis de ellos. Uno a las 16h de vida, dos a 36 y tres a las 48 horas de vida, por lo que el momento exacto de la transmisión no se pudo determinar en estos casos, pudiendo haber ocurrido la transmisión después del nacimiento a través de la inhalación de gotas por parte de los padres, lactancia o profesionales contaminados. Los autores afirman que estos neonatos, nacieron mediante cesárea y se procedió a aislamiento de contacto en la Unidad de Neonatología, por lo que la transmisión transplacentaria no puede excluirse, sin embargo, la transmisión intraparto podría haber ocurrido.

Zeng (21) describió tres casos de recién nacidos con serologías positivas contra SARS-CoV-2 IgM e IgG al nacer de madres infectadas. La IgM de origen fetal sugiere exposición intraútero al virus, siendo la sensibilidad y especificidad de detección de IgM del 88%/96%. Ninguno de los recién nacidos tuvo PCR positiva en las muestras orofaríngeas ni en sangre. En la revisión sistemática de 108 embarazadas realizada por Zaigham et al (39) se notificaron 2 muertes perinatales en el periodo de tiempo comprendido entre 8 diciembre 2019 y 1 abril de 2020. El grupo de trabajo de Shalish (26) ha publicado recientemente los resultados de 217 neonatos nacidos de madres con SARS-Cov-2, de los cuales el 95% fueron negativos en el test (130/207) o no fueron evaluados por ser clínicamente asintomáticos (80/207)

En el periodo perinatal, la infección materna por SARS-CoV-2 puede tener consecuencias perjudiciales en los resultados obstétricos, en particular incremento

de dificultad respiratoria materna, partos prematuros o muerte fetal intraútero. Yu (25) plantea la hipótesis de que la hipoxemia materna puede ser responsable de hipoxia fetal y del desencadenamiento de un parto prematuro.

Con los datos actuales no es posible demostrar la transmisión viral materno fetal o por lo menos se observa que el riesgo de transmisión es probablemente muy bajo, tras la infección materna durante el embarazo. No existe aún un conocimiento claro sobre la historia natural de la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas y el riesgo de transmisión en el útero, por lo que los estudios deben responder a preguntas que determinarán cómo revisar las recomendaciones actuales para el cuidado de las gestantes, tales como: Cuál es el impacto del SARS CoV-2 en resultados maternos y del embarazo según el momento de infección en la gestación y el tratamiento correspondiente, cuál es la relación entre la replicación viral y su duración en el tracto nasofaríngeo, intestino y sangre materna, cuales son los riesgos de madre a feto durante el embarazo, el parto y el puerperio en niños que no se separan de la madre. (2)

### **MANEJO PERINATAL DEL RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON SOSPECHA DE SARS-COV-2**

#### **Reanimación neonatal. Personal sanitario. Medidas generales de protección individual:**

Tras casi 8 millones de casos de COVID-19 en todo el mundo, la proporción de recién nacidos con la enfermedad, así como la probabilidad de transmisión vertical, es muy baja. Además, entre los casos disponibles, la contaminación neonatal parece adquirirse postnatalmente y asociarse con resultados respiratorios favorables. Es importante una fluida comunicación con el equipo de obstetricia, para preparar de forma adecuada la actuación en reanimación y el transporte del neonato, si fuera preciso.

La reanimación neonatal debe realizarse de acuerdo con los estándares actuales, evitando cambios importantes en la práctica. Sin embargo, para protección del personal sanitario que lo atiende es fundamental implementar ciertas prácticas respiratorias seguras. (27)

Personal sanitario: la ubicación óptima para

estabilización y reanimación neonatal de recién nacidos hijos de madre con sospecha de SARS-CoV-2 no está clara. Se puede llevar a cabo en una habitación adyacente o en el mismo lugar del parto al menos a 2 metros de la madre con una barrera física entre ésta y los neonatólogos.

En sala de partos, la atención respiratoria del recién nacido continúa siendo un componente fundamental de la reanimación neonatal. Esta atención debe seguir un enfoque basado en la evidencia para tratar a los pacientes y proteger al personal sanitario encargado de la reanimación, tomando todas las medidas establecidas tanto para casos sospechosos como confirmados de SARS-CoV-2, para lo cual, cada uno de ellos, deben usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado que incluya una bata de manga larga, guantes de un solo uso, protección ocular y una máscara N95, FFP2 ó el equivalente, como nivel mínimo de protección respiratoria. (26)

Para minimizar la exposición del personal sanitario que atiende al recién nacido de madre con sospecha de SARS-CoV-2, se lo debe asistir en la sala de partos, con el menor número posible de personal neonatal y el grupo de apoyo fuera de la sala. Tras el nacimiento y estabilización inicial, el recién nacido debe colocarse en una incubadora y transportarse a través de una ruta corta y preestablecida a la unidad de neonatología si así es requerido. (28)

**Manejo Respiratorio en reanimación:** una preocupación importante cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a pacientes con infección viral sospechada o confirmada es la generación de partículas que contienen aerosol, pudiendo propagar la enfermedad. (28) El riesgo teórico de generación y dispersión de aerosol proviene de varios factores, incluyendo la proximidad a la vía aérea superior del paciente y el riesgo de dispersión a través de fugas en la interfaz o circuitos respiratorios. Las evaluaciones realizadas no han incluido a neonatos, por lo que la ausencia de evidencia científica, lleva a un enfoque basado en la fisiología de los recién nacidos con infección vírica sospechosa o confirmada.

En cuanto a la ventilación manual, el riesgo de transmisión viral sólo se ha evaluado en estudios de adultos. En una revisión sistemática realizada por Thompson et al., (26) demuestra que la ventilación manual (previa o posterior a la intubación) no se

asoció de forma independiente con mayor riesgo de transmisión viral y que las probabilidades de adquirir infección viral fue tres veces mayor durante la intubación en comparación con la ventilación manual con bolsa mascarilla. En los distintos ensayos, como los de Chan et al. (30,31) sobre programación de ventilación para minimizar el daño pulmonar, cuando se aplicó en adultos un volumen corriente (VT) de 300ml, la dispersión de partículas alcanzó hasta 0.3 metros. Presumiblemente, un volumen corriente más bajo, produciría menos dispersión de aire. Por tanto, extrapolando a la reanimación neonatal, la ventilación con bolsa y máscara en un neonato de media 3kg, usando VT de 15-18 ml generaría una dispersión de aire aproximadamente de 1.5-1.8cm. Igualmente, las habilidades técnicas para minimizar la dispersión del aire espirado también son primordiales, por lo que se recomienda la reanimación por el personal más experto.

Para mayor protección durante la ventilación manual, se debe colocar un pequeño filtro antiviral/ antibacteriano entre la pieza en T o la bolsa autoinflable y la máscara del paciente o en el asa espiratoria en ventilación mecánica, para reducir la dispersión viral. En menores de 1000gr, para su reanimación puede ser razonable no usar filtros mientras se aplica la ventilación, para evitar posible hipercapnia durante el procedimiento, con el subsecuente riesgo de hemorragia intraventricular posterior. El filtro debe reemplazarse cada 8-12 horas en caso de ventilación prolongada del paciente.

**Aspirado de secreciones:** Distintos estudios realizados en adultos sugieren que en pacientes no intubados, la aspiración continua puede ser más eficaz para disminuir la dispersión de aerosoles comparándola con la succión intermitente, por lo que en recién nacidos no intubados, se podría extrapolar la afirmación. (30)

**Soporte respiratorio no invasivo:** la CPAP nasal y la ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) puede ser necesaria tras la estabilización inicial en recién nacidos con sospecha de síndrome de distrés respiratorio. Algunas infecciones virales pueden convertirse en gotas en aire durante la terapia respiratoria, por lo que es posible que CPAP y NIPPV pueden dispersar los aerosoles infectados. Simonds et al (32) evaluaron dicha dispersión y se encontró generación de gotas mayores a 10 micras de tamaño,

lo cual sugiere que se depositan a corta distancia, pudiendo ser fuente de infección en ausencia de las precauciones ya descritas. En recién nacidos, como se ha comentado, utilizando un VT mucho más pequeño que en adultos, la dispersión se produce a muy corta distancia, por tanto CPAP y NIPPV parecen seguros en recién nacidos utilizando las medidas de protección adecuadas con buen ajuste de la interfaz y adicionando un filtro hidrofóbico entre interfaz y el asa espiratoria del ventilador. Si no se puede garantizar las medidas que disminuyan la dispersión de gotas, la intubación es una opción razonable.

Respecto a las gafas nasales de alto flujo, terapia cada vez más utilizada en neonatología, existen datos muy limitados en adultos, los cuales sugieren que hay una dispersión en aire espirado, aumentando con el incremento del flujo. Extrapolándolo a recién nacidos, sugiere distancia muy limitada de dispersión, sin datos específicos concluyentes.

**Intubación endotraqueal:** se ha asociado con el mayor riesgo de transmisión viral durante la reanimación, debido inevitablemente a la corta distancia entre el neonatólogo y las vías respiratorias del paciente. Mientras que el riesgo de transmisión está claramente establecido en adultos, no hay datos en recién nacidos, por lo tanto, debido al riesgo potencial de contaminación, la intubación debe ser realizada por el reanimador más experto, con equipo de protección individual completo. Se debe usar un tubo endotraqueal de tamaño apropiado para evitar las fugas.

**Transporte:** se realizará en incubadora de transporte, con incubadora cerrada, equipo de ventilación adecuado y sistemas de filtro referidos. El personal sanitario encargado del mismo, seguirá medidas de aislamiento referidas con el equipo de protección individual. Como norma general, se deberían evitar procedimientos que puedan generar aerosoles (aerosolterapia, nebulización, aspirado de secreciones respiratorias y ventilación manual). Si precisa soporte respiratorio invasivo, se utilizarán filtros de alta eficiencia que se colocarán en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria. Si precisa ventilación no invasiva, ésta se administrará con equipos de doble tubuladura y filtros para evitar la aerosolización.

**Permanencia con madre vs ingreso hospitalario:** las consecuencias sobre la separación del recién

nacido de su madre, constituye la base para iniciar y mantener una lactancia materna exitosa y establecer un vínculo afectivo, para lo cual es importante el comienzo con el contacto piel con piel (33), existiendo actualmente, una creciente preocupación por el impacto en las políticas de separación (34), una de las secuelas de COVID-19.

Si los procedimientos de aislamiento para COVID-19 comprometen la lactancia materna, debido a los comprobados efectos protectores de la misma, incluyendo la protección frente a infecciones víricas y bacterianas, la morbilidad neonatal puede aumentar superando el beneficio de aislamiento contra el SARS-CoV-2.

Por tanto, las políticas de separación, pueden aumentar el riesgo acumulativo de COVID-19 en los niños en el primer año de vida. Especialmente vulnerables son los recién nacidos en países con bajo PIB, en los cuales los recién nacidos no amamantados tiene una mortalidad ocho veces mayor que aquellos que sí lo son. (35) En los países con renta más elevada y buena atención médica y social, el exceso agregado de mortalidad no es significativo, aunque sí de morbilidad.

Así pues, antes de la separación rutinaria del recién nacido en madres con sospecha de infección por SARS-CoV-2 debemos plantearnos las distintas posibilidades para disminuir la morbilidad que podemos ocasionar, por tanto si la situación clínica materna es buena y se pueden garantizar medidas de protección entre madre-hijo (mascarilla, higiene de manos), se podría valorar la realización del pinzamiento tardío de cordón y contacto piel con piel tras el nacimiento, con la base que a continuación se expone<sup>40</sup>.

#### **La separación madre-hijo no garantiza una menor exposición viral durante la hospitalización o después.**

La suposición de que los recién nacidos tienen probabilidad menor de infección con SARS-CoV-2 si está separado de sus madres, supone uno de los puntos de investigación y revisión constantes de la OMS. Con frecuencia se observa que el principio de precaución lleva a las autoridades a reaccionar frente a las amenazas a la salud con exceso de “protección”. En el estudio de Lowe (36) sobre un caso australiano de una madre SARS-CoV-2 positivo y su recién nacido,

el cual no fue separado de la misma y pudo ofrecerle lactancia materna, con el uso adecuado de máscaras y lavado de manos, no se documentó enfermedad en el recién nacido incluso en el seguimiento posterior. Además, en la separación del recién nacido, en la unidad neonatal, los profesionales sanitarios pueden ser fuente de exposición, y familiares cuidadores alternativos pueden ser fuentes de exposición, ya que hasta el 44% de la transmisión viral puede tener lugar en la etapa presintomática. Es probable, que los recién nacidos separados de su madre en el hospital, se les dé el alta junto a la misma antes de que se complete la eliminación viral en aproximadamente 14 días, quedando expuestos al virus de la madre y a otras fuentes de infección en el hogar. (37)

Se destaca la importancia de la lactancia materna independientemente de las circunstancias socioeconómicas y afirmando, que se necesita un enfoque holístico basado en una consideración completa, no solo de los riesgos de infección del recién nacido con COVID-19 si no también los riesgos de morbilidad y mortalidad asociados con la lactancia materna, así como los efectos protectores del contacto piel con piel.

En España, según la situación, los protocolos actuales coordinados con las sociedades científicas indican (1):

**-Recién nacido asintomático:** en madres **asintomáticas** con infección confirmada o en investigación se recomienda, siempre que sea posible, el alojamiento conjunto en régimen de aislamiento de contacto y gotas entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 m. de la cama de la madre) y evitar la separación de la madre de su recién nacido, individualizando en cada caso según la logística hospitalaria y la situación epidemiológica. En éstos recién nacidos se realizará seguimiento clínico y monitorización básica con seguimiento posterior a su alta. En madres **sintomáticas** con infección confirmada o en investigación el neonato tendrá que ser ingresado aislado y separado de su madre sólo cuando las condiciones clínicas de esta así lo recomienden. La duración del aislamiento dependerá del estado clínico de ambos.

#### **MUESTRAS RECOMENDADAS PARA EL DIAGNÓSTICO**

A todo recién nacido hijo de madre SARS-CoV-2

positiva, a quien, según protocolos actuales se le habrá realizado la prueba PCR previa al nacimiento, se le determinará la detección del SARS-CoV-2 en distintas muestras: 1. **Muestras del tracto respiratorio:** Si una de las que sigue es positiva, sería suficiente, exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo, si es del segmento respiratorio superior. Si la toma es del tracto Inferior, se prefiere lavado broncoalveolar, y/o aspirado endotraqueal, si se trata de pacientes con enfermedad respiratoria grave (intubados).

**Otras muestras:** Sangre, heces/exudado rectal y orina: se recogerán muestras para confirmar o descartar la excreción de virus por vías alternativas a la vía respiratoria.

**En los casos confirmados se recogerá:** serología suero: dos muestras de suero, la primera en la fase aguda y la segunda transcurridos 14- 30 días para confirmar la presencia de anticuerpos.

#### **Manejo de Recién nacidos en investigación postnatal**

Hasta el momento, el neonato de menor edad infectado del que se tiene registro, es un recién nacido de 30 horas de vida en China. Las series de casos de neonatos nacidos de madres SARS-CoV-2 positivas publicadas aún son limitadas. En las cohortes descritas por Chen, Li y Liu (38,41,24) no nació ningún neonato sintomático de las madres con infección confirmada. No obstante, en la cohorte del estudio de Zhu et al (42), 9 de los 10 niños nacidos de madres con infección confirmada presentaron síntomas respiratorios leves, siendo menos frecuentes los síntomas digestivos (2/10), fiebre (2/10) o cutáneos (3/10). Dos de estos recién nacidos presentaron trombocitopenia y disfunción hepática, produciéndose la muerte en uno de ellos por fallo multiorgánico y coagulación intravascular diseminada, aunque el test resultó negativo.

De la serie analizada de 217 recién nacidos de madres con SARS-CoV-2 por Shalish y Sant'Anna (26), sólo 4 requirieron soporte respiratorio después del nacimiento, entre los que 1 precisó ventilación mecánica al 3º día de vida y otro al 8º día en contexto de fallo multiorgánico, shock y muerte. Por tanto, los hijos de madres SARS-CoV-2 positivas generalmente tienen resultados favorables. En los pocos casos donde los niños tienen tests positivos o resultado dudoso, el curso postnatal de la infección ha sido

generalmente bueno.

En los casos de madres en investigación o positivas, se recomienda el ingreso conjunto con la madre si es asintomática o con sintomatología leve que no contraindique el cuidado del recién nacido. En los que casos en los que no sea posible la hospitalización conjunta del recién nacido con su madre, la Sociedad Española de Neonatología (1) establece que el neonato será ingresado en una habitación individual, con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, siendo recomendable la utilización de incubadora.

Según las instalaciones hospitalarias de las que se disponga, habría que separar los casos sospechosos de los casos confirmados. En cuanto a la monitorización y vigilancia del recién nacido no difieren de los casos sintomáticos, con control de constantes hemodinámicas (frecuencia cardíaca, tensión arterial) y respiratorias (pulsioximetría, frecuencia respiratoria). Los recién nacidos, en particular si son prematuros, necesitan una observación más cercana y cauta, porque es más frecuente que se presente de forma insidiosa, con síntomas inespecíficos. Se recogerá la muestra para el diagnóstico, determinación de PCR, en exudado orofaríngeo y/o nasofaríngeo. En los casos asintomáticos no es obligatorio la realización de hemograma y determinación de reactantes de fase aguda (Proteína C Reactiva) si no existe otro factor de riesgo o condición clínica que lo justifique. Si el test resulta negativo, una vez descartada la infección, se suspenderá el aislamiento y podría ser dado de alta, con cuidados de rutina y medidas de aislamiento si la madre u otro conviviente sigue siendo positivo.

Los recién nacidos pueden presentar síntomas inespecíficos: letargia, distermia, dificultades en la alimentación, con rechazo de las tomas o incluso deshidratación, y clínica respiratoria. En estos casos se iniciarán las medidas de soporte habituales en un recién nacido con esa sintomatología (oxigenoterapia y asistencia ventilatoria con cánulas nasales alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica; asegurar aporte hídrico/nutricional; control de equilibrio ácido-base). En aquellos neonatos que precisaran intubación y ventilación mecánica, se podría realizar el test diagnóstico PCR en aspirado traqueal.

En los **casos asintomáticos**, una vez obtenido un test negativo, queda descartada la infección, no

siendo necesario la realización de un segundo test. No obstante en los sintomáticos, con alta sospecha diagnóstica, se recomienda tener dos controles de PCR (al nacimiento y 24-48 horas de vida) negativos.

### **Manejo de Recién nacidos con confirmación postnatal SARS-CoV-2**

En los casos de **recién nacidos asintomáticos** con Test diagnóstico positivo, en la medida de lo posible, se favorecerá el alojamiento conjunto con la madre, con vigilancia clínica y controles posteriores al alta (posibilidad de seguimiento no presencial, telefónico). En los casos **sintomáticos**, se realizarán los controles analíticos que incluyan estudios de función hepática, renal y marcadores cardíacos. En cuanto a pruebas de imagen, en la radiografía de tórax se pueden observar alteraciones inespecíficas como opacidades vidrio deslustrado uni o bilaterales. La ecografía torácica puede ser útil también en estos pacientes.

Una de las mayores preocupaciones cuando se aplica cualquier tipo de soporte respiratorio a los neonatos con sospecha o caso confirmado es la generación de aerosoles que pudieran contener partículas que propagaran la enfermedad. No obstante los estudios disponibles sobre esta circunstancia en neonatos son escasos y aportan una evidencia débil. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) y el trabajo de Shalish et al (26) resumen recomendaciones para la asistencia en la Unidad Neonatal, equivalentes a las descritas para la reanimación y estabilización inicial.

**Aspirado de secreciones:** en pacientes no intubados la succión continua reduce la propagación de aerosol mejor que la succión intermitente. En los pacientes intubados recomienda el uso de sistemas de aspiración cerrada.

**Sistemas de presión positiva continua:** se debe conectar un filtro antimicrobiano en el asa espiratoria del sistema. Si hay posibilidad, preferiblemente se utilizará sistema cerrado con doble tubuladura y con filtro en ambas ramas.

**Intubación endotraqueal:** Debería ser realizada por el profesional más experto y debidamente protegido.

**Ventilación mecánica:** se utilizarán dos filtros antimicrobianos en cada rama. El filtro de la rama espiratoria puede que necesite ser sustituido con frecuencia (8-12 h) por el riesgo de condensación.

**La eficacia del tratamiento antiviral** (remdesivir

o lopinavir/ritonavir) no está clara en niños y el uso de antibioterapia se reserva a los casos de sobreinfección bacteriana confirmada. En los casos de distrés respiratorio grave, puede ser necesaria la administración de surfactante endotraqueal, óxido nítrico inhalado o ventilación de alta frecuencia. (43) En recién nacidos críticamente enfermos, se ha propuesto además la administración intravenosa de glucocorticoides e inmunoglobulinas (1 g/kg/día 2 días, o 400 mg/kg/día durante 5 días), técnicas de depuración extrarrenal y el uso de ECMO44.

En los casos confirmados, la SENeo (1), establece una serie de criterios para el alta hospitalaria: Asintomáticos: PCR negativo en exudado nasofaríngeo. Casos leves: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y PCR negativa en exudado nasofaríngeo. Casos grave: ausencia de fiebre durante 3 días, mejoría clínica y radiológica y PCR negativa. En estos recién nacidos se realizará estudio serológico para confirmar la presencia de anticuerpos. Se recogerán 2 muestras, la primera en la fase aguda y la segunda a los 14-30 días.

### **LACTANCIA MATERNA**

Las recomendaciones acerca de la lactancia materna han ido modificándose durante los últimos meses. En un principio, dada la posibilidad de transmisión vertical a través de la lactancia materna, según la experiencia en China y las guías publicadas en este país (45), la SENeo desaconsejaba la lactancia materna después del parto en las mujeres en investigación o con infección confirmada. Los recién nacidos eran separados de sus madres, aislados, hasta confirmar el estudio y la madre se extraía la leche con estrictas medidas de higiene (higiene de manos, usar mascarilla quirúrgica o de tela, lavar la piel del pecho con agua y jabón, lavar las piezas del extractor de leche y el biberón con agua y jabón antes y después de cada uso).

Las guías del comité de expertos chino, aún en este momento, desaconsejan la lactancia materna, aunque sea extraída con sacaleches. Los CDC sí consideran la opción de alimentar al recién nacido con leche extraída. No obstante, la Sociedad Italiana de Neonatología y la Sociedad Europea Perinatal y Neonatal (UENPS) para los casos de madres de madres positivas o en investigación asintomáticas o poco sintomáticas en el momento del parto, con hospitalización conjunta con el recién nacido, recomiendan el amamantamiento

directo con medidas de aislamiento de contacto y gotas. (46) La OMS en su declaración de Marzo 2020 también refrenda la lactancia materna en los casos de madres positivas como en investigación con medidas estrictas de lavado de manos y uso de mascarilla.

En los casos en los que el estado de la madre o el neonato imposibiliten el alojamiento conjunto, se recurrirá a la extracción de la leche, no siendo necesario la pasteurización de la misma. Si la madre no pudiera extraerse o no se pudiera garantizar el uso seguro de la leche, se recurriría al uso de leche donada procedente de Banco de Leche. Diferentes sociedades científicas y autoridades sanitarias como Royal College of Obstetricians and Gynaecologists et al., 2020; Public Health Agency of Canada, 2020 y la Sociedad Española de Neonatología se han adherido a estas prácticas. (40) Por tanto, la SENEo actualmente recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre y cuando la situación clínica de la madre y el recién nacido lo permitan.

#### Apoyo familiar

Actualmente, durante la hospitalización en la Unidad Neonatal el neonato puede recibir la visita o estar acompañado del madre/padre o cuidador principal, siempre y cuando sea negativo para SARS-CoV-2. En todo momento el familiar debe continuar con las medidas de higiene y aislamiento por gotas (lavado de manos, mantener distancia de 2 metros y uso de mascarilla). Estas medidas tendrán que mantenerse en el domicilio una vez que se produzca el alta. Se recomienda continuar con el apoyo familiar en el domicilio, ofreciendo seguimiento telefónico del paciente y así evitar su desplazamiento. Los centros hospitalarios y las sociedades científicas han diseñado dípticos informativos, en los que se pretende aclarar las dudas más frecuentes que se plantean los padres en esta difícil situación.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad española de neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Documentos técnicos del Ministerio de Sanidad: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

2. Egloff C. Et al. Evidence and posible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-

CoV-2. *Journal of Clinical Virology*; 128 (2020) 1-8

3. Favre G. et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet*; March 03, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2

4. Lu Q., Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. DOI: 10.1002/jmv.25740.

5. Zeng L Xia S, Yuan W et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* 2020; 23 (77): E1-E3

6. Grant P., Garson J., Richard S., Tedder R., Chan P., Tam J., Sung J., Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR, *N. Engl. J. Med.* 349 (25) (2003) 2468–2469, <https://doi.org/10.1056/NEJM200312183492522>.

7. Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Wenjie T. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.

8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet* (London, England) 395 (10223) (2020) 497–506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

9. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Pere H., Charbit B., et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients, (2020) <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20068015>

10. Wang X., Zhou Z., Zhang J., Zhu F., Tang Y., Shen X., A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery, *Clin. Infectious Diseases* (February) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/cia200>.

11. Chen S., B. Huang, D.J. Luo, X. Li, F. Yang, Y. Zhao, X. Nie, B.X. Huang, Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases, *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 49 (0) (2020) E005, <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138>.

12. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B., Lu Y., et al., Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series, February (2020) <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.

13. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with

- COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study, *Lancet Infect. Dis.* (2020), [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
14. Zheng, n.d. "Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2 and AXL in the Human Maternal-Fetal Interface." Accessed April 6, 2020.
  15. Levy A., Yagil Y., Bursztyn M., Barkalifa R., Scharf S., Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 295 (6) (2008) R1953–1961.
  16. To K., Tong J., Chan P., Au F., Chim S., Chan A., Cheung J., et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases, *J. Pathol.* 202 (2) (2004) 157–163, <https://doi.org/10.1002/path.1510>.
  17. Chen Y., Feng Z., Diao B., Wang R., Wang G., Wang C., Tan Y., et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes, *edRxiv* (March) (2020), <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045427> 2020.03.27.20045427.
  18. Chih-Hsueh Chen P., Cheng-Hsiang Hsiao., Re: to KF, tong JH, chan PK, et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases. *J pathol* 2004; 202: 157-163, *J. Pathol.* 203 (2) (2004) 729–730.
  19. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z., Morse A., Xie Y., Li T., Lan Z. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection, *Clin. Infectious Diseases* (April) (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa375>.
  20. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-NCov pneumonia, *Transl. Pediatr.* 9 (1) (2020) 51–60
  21. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China, *JAMA Pediatr.* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
  22. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia, *JAMA* (March) (2020), <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
  23. Malek A., R. Sager, Kuhn P., Nicolaides K., Schneider H., Evolution of materno-fetal transport of immunoglobulins during human pregnancy, *Am. J. Reprod. Immunol.* (New York) 36 (5) (1996) 248–255.
  24. Liu W., Wang J., Li W., Zhou Z., Liu S., Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19, *Front. Med.* (April) (2020)
  25. Yu N., Li W., Kang Q., Zeng W., Feng L., Jianli W. No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy, *Lancet Infect. Dis.* (April) (2020),
  26. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach [published online ahead of print, 2020 May 2]. *Am J Perinatol.* 2020;10.1055/s-0040-1710522. doi:10.1055/s-0040-1710522
  27. De Luca D., van Kaam AH., Tingay DG., et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med* 2017;5 (08):657–666
  28. Ferioli M., Cisternino C., Leo V., Pisani L., Palange P., Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev* 2020;29(155):200068
  29. Thompson KA., Pappachan JV., Bennett AM., et al; EASE Study Consortium. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic—the risk of aerosol generation during medical procedures. *PLoS One* 2013;8(02):e56278
  30. Chan MTV., Chow BK., Lo T, et al. Exhaled air dispersion during bag-mask ventilation and sputum suctioning - Implications for infection control. *Sci Rep* 2018;8(01):198
  31. Chan MT., Chow BK., Chu L., Hui DS. Mask ventilation and dispersion of exhaled air. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(07): e12–e14
  32. Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. *Chest* 2009;136(04):998–1005
  33. Widström, A.-M., Brimdyr, K., Svensson, K., Cadwell, K., & Nissen, E. (2019). Skin-to-skin contact the first hour after birth, underlying implications and clinical practice. *Acta Paediatrica*, 108(7), 1192–1193.
  34. Stuebe, A. (2020). Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeeding Medicine*. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2020.29153.ams>
  35. Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., Murch, S., Sankar, M. J., Walker, N., & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017), 475–490.

36. Lowe, B., & Bopp, B. (2020). COVID-19 vaginal delivery – a case report. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/ajo.13173>
37. Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 1–10.
38. 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;395:809–15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
39. Zaigham M., Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. published online ahead of print, 2020 Apr 7]. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;10.1111/aogs.13867. doi:10.1111/AOGS.13867
40. Tomori C., Gribble K., Palmquist AEL., Ververs MT., Gross MS. When Separation is not the Answer: Breastfeeding Mothers and Infants affected by COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 26]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13033. doi:10.1111/mcn.13033
41. Li N., Han L., Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa352. doi:10.1093/cid/ciaa352
42. 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;9:51–60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.
43. Hong H., Wang Y., Chung H-T., Chen C-J., Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children, *Pediatrics and Neonatology* <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001> .
44. Wang J, Qi H, Bao L, Li F, Shi Y; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders and Pediatric Committee of Medical Association of Chinese People’s Liberation Army. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health* 2020.[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7).
45. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(2):130-136. doi:10.1002/ijgo.13146
46. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13010. doi:10.1111/mcn.13010.

#### DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dra. Laura Serrano**

**lserranolopez@hotmail.com**

**Granada. España**

## REPORTE DE CASO

# Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19

## Obstetric and neonatal evolution of mothers with COVID-19 infection

Dr. José Garrido<sup>1</sup>

Dra. Yolanda Grullón<sup>2</sup>

Dr. José Garrido Méndez<sup>3</sup>

Dr. Juan Santana-Guerrero<sup>4</sup>

Dra. Elía Mejía<sup>5</sup>

Dra. Odris Tejera<sup>6</sup>

### Cómo citar este artículo:

Garrido J., Grullón Y., Garrido Méndez J., Santana-Guerrero J., Mejía E., Tejera O.: Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:356

Fecha de recepción: 02 de junio 2020

Fecha de aceptación: 23 de julio 2020

### RESUMEN

El parto no empeora el curso clínico de COVID-19, sin embargo, debido a la presencia de comorbilidades la mayor parte de casos PCR COVID-19 positivo, terminan la gestación por operación cesárea, sin causa obstétrica determinante. La evolución del COVID-19 en embarazadas no suele diferir de los casos en personas no embarazadas en edad reproductiva. Es evidente que hay un aumento en las tasas de parto prematuro y nacimientos por cesárea, pero de manera mas selectiva esta complicación ocurre en casos con comorbilidades colaterales. Se reporta una serie de 59 embarazadas que ingresaron con diagnóstico de COVID-19. 49 concluyeron por cesárea y 10 por parto natural. 30 recién nacidos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y de estos, 3 fallecieron. 27 neonatos requirieron alojamiento conjunto. Se registraron 2 óbitos macerados. El peso de los recién nacidos varió de 1,075 a 3,501 grs. A todos los recién nacidos se les realizó la prueba PCR en la primera hora del nacimiento, excepto a 1 que se le practicó 24 horas después de haber nacido, porque la paciente ya había alumbrado fuera del hospital. Cuatro recién nacidos fueron positivo al examen de PCR para SARS-CoV-2. En 3 de ellos, hubo certeza de transmisión vertical, sin embargo, uno de los 4 niños PCR positivo incluido en esta serie, se lo considera dudoso porque nació fuera de la institución y había recibido lactancia directa, antes de llegar a las 24hs del nacimiento. Un recién nacido PCR positivo, correspondió a un gemelar bicoriónico biamniótico, mientras que el otro gemelo registro PCR negativo a

COVID-19.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. SARS-CoV-2. Transmisión vertical.

### ABSTRACT

A series of 59 pregnant women who were admitted with a diagnosis of COVID-19 are reported. 49 concluded by caesarean section and 10 by natural delivery. 30 newborns entered the Neonatal Intensive Care Unit and of these, 3 died. 27 infants remained with their mother. 2 macerated deaths were recorded. Newborns weight ranged from 1,075 to 3,501 grams. All the newborns underwent the PCR test in the first hour of birth, except one who carried out 24 hours after birth, because the patient had already delivered outside the hospital. Four newborns were positive for the SARS-CoV-2 PCR test. In 3 of them, there was certainty of vertical transmission, however, one of the 4 positive PCR children included in this series was considered doubtful because he was born outside the institution and had received direct lactation, before reaching 24 hours after birth. One newborn positive for PCR corresponded to a biamniotic bichorionic twin, while the other twin had a negative PCR for COVID-19.

**KEY WORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Vertical transmission.

### INTRODUCCIÓN

El SARS en el 2002 y el MERS en el 2012, causaron enfermedades de afectación y severidad variables, desde un resfriado común hasta complicaciones

1. Presidente de Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

2. Presidenta de la Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal, Santo Domingo, República Dominicana

3. Pasado Presidente Sociedad Dominicana de Medicina Perinatal

4. Analista, Servicio Nacional de Salud, Santo Domingo, República Dominicana

5. Jefe de Enseñanza, Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina

6. Jefa Residentes de Perinatología, Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina (Santo Domingo, República Dominicana)

respiratorias más graves. El SARS-CoV-2, que genera el COVID-19, proviene de la misma familia coronavirusidae e infecta las células humanas mediante el uso de glicoproteínas de pico, para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que es su ruta de entrada a las células. (7,9).

Este virus tiene una estructura similar al receptor y después de la unión a ACE2, produce baja regulación de su expresión enzimática. La afinidad con la que el SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2, difiere del mecanismo que utiliza el SARS-CoV y el MERS, debido a los aminoácidos alterados, que permiten interacción hidrofóbica mejorada y la formación de puentes de sal, proceso que explica la ágil diseminación que a nivel global ha tenido el COVID-19, ocasionando el síndrome respiratorio agudo severo. (8,13). Varias proteasas contribuyen a la capacidad del SARS-CoV-2 para ingresar a las células y unirse a los receptores, La cathepsina L / B media a la proteína S del SARS-CoV-2, mientras que el mesilato del camostato, reduce la defensa de las líneas celulares del pulmón. (4).

Avila (1,2) y Lu (19) refieren que al enfrentar la agresión de un organismo externo como ocurre cuando se produce la infección viral, el ser humano genera la activación epigenética de los transposones, que son proteínas protectoras ligadas al gen, que se desarrollan desde las 3 primeras semanas de la vida intrauterina y que de manera usual permanecen silenciosas, pero que escapan de esa inactividad convencional, activando la expresión del gen ante una agresión ambiental o de un organismo biológico externo.

Las respuestas inmunes innatas y adaptativas limitan la gravedad de la infección. Cuando la barrera endotelial del epitelio se interrumpe, las células epiteliales y las endoteliales de los capilares del pulmón se dañan, produciendo exudado de los componentes plasmáticos hacia la cavidad alveolar. (14). La respuesta inflamatoria generada por los macrófagos desencadena citocinas y quimiocinas que atraen monocitos y neutrófilos al sitio de la infección. Aunque estas células pueden eliminar el exudado que contiene partículas virales y células infectadas, la inflamación progresa y la respuesta de los linfocitos es más débil. A medida que la infección viral continúa, los pulmones enfrentan mayores lesiones y la liberación persistente de citocinas produce la diseminación del

SARS-CoV-2 que ataca directamente a los órganos y causa disfunción de la microcirculación, conduciendo a una sepsis viral. (15).

Se ha encontrado una mayor frecuencia de embolias pulmonares y tromboembolismos venosos en pacientes con COVID-19, lo cual sugiere un estado hipercoagulable posiblemente debido a cambios en las citocinas involucradas en la vía de coagulación y activadores de plasminógeno del sistema fibrinolítico. (17). En un estudio de 12 muertes de pacientes con COVID-19, cuatro (33%) murieron debido a una embolia pulmonar, y la autopsia reveló trombosis venosa profunda en 7 pacientes (58%) en quienes no se sospechaba tromboembolismo venoso (TEV) antes de la muerte (13), indicando que el TEV y posiblemente la trombosis arterial en pacientes con COVID-19 grave es más frecuente de lo que se pensaba originalmente. La incidencia de complicaciones tromboembólicas en pacientes críticos varía del 5% al 15%. (25); sin embargo, Lodigiani (18) determina una frecuencia de 41-58% y refiere que la embolia pulmonar puede estar involucrada en el rápido deterioro respiratorio que se observa en algunos pacientes, pero por razones prácticas, no siempre es posible realizar pruebas de diagnóstico objetivas adecuadas (por ejemplo, angiografía por tomografía computarizada. (19).

Las embarazadas sanas generalmente generan niveles más altos de trombina y protrombina, y también pueden tener una mayor inflamación intravascular. Una infección por COVID-19 puede aumentar el riesgo de morbilidad debido a coagulopatías, que parecen ser una combinación de coagulación intravascular diseminada (DIC) de bajo grado y microangiopatía trombótica pulmonar localizada. Si bien originalmente se pensaba que las mujeres embarazadas con COVID-19 no tenían mayor riesgo de morbilidad o mortalidad que la población general, los informes recientes sugieren que un subgrupo de ellas puede desarrollar una falla multiorgánica e incluso morir (28).

Existe asociación entre la infección por COVID-19 en el tercer trimestre del embarazo y la coagulopatía progresiva que mejoró poco después del parto. Se cree que esta coagulopatía es el resultado de la activación simultánea de la coagulación y las cascadas fibrinolíticas desencadenadas por la sepsis. No se sabe si el parto puede prevenir o reducir el riesgo de coagulopatía en pacientes embarazadas con

COVID-19. (10,12)

### MATERIAL Y MÉTODOS

Las embarazadas PCR positivo o sospechosa a SARS-COV-2, fueron referidas al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, Santo Domingo, República Dominicana, a partir de 1 de abril a junio 30 del 2020, centro de concentración de afectados por la virosis. Se ingresaron en una area especialmente habilitada. El personal de salud debía seguir un protocolo elaborado entre la Organización Panamericana de Salud y el Ministerio de Salud Pública que señalaba las directrices para prevención y manejo de enfermedad respiratoria COVID-19 en embarazadas y recién nacidos. (25). Se elaboró un formulario en el cual se recolectó la información correspondiente a las características maternas, de edad, paridad, sintomatología, hallazgos de laboratorio, gravedad de la infección, tipo de parto, edad gestacional, indicación de cesárea, índice de Apgar, peso al nacer, uso de oxigenoterapia, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), alojamiento conjunto, ingreso a cuidados intensivos. Lactancia directa.

Se analizan los hallazgos mediante una base de datos en la que se incorporaron todas las variables necesarias. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS V16 SYSTAT. En primera instancia se efectuó un análisis univariado para cada rubro, presentando para las variables continuas la media, desvío estándar y mínima y máxima, Índice de Correlación, Riesgo Relativo y Odds ratio. Para las variables categóricas se presentaron frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron estudios bivariados, utilizando la prueba de chi cuadrada y likelihood ratio en comparación de las variables.

### RESULTADOS

Se registraron 59 embarazadas que ingresaron con diagnóstico de COVID-19. Cincuenta pacientes registraban PCR positivo a esta virosis, 8 tenían reporte pendiente y 1 registraba resultado como sospechosa. 20 gestantes presentaban dificultad respiratoria severa; 4 de ellas necesitaron ventilación mecánica, falleciendo 3. 20 embarazadas tenían dificultad respiratoria leve, 13 registraban fiebre y 6 no tenían sintomatología. 34 embarazadas estaban entre 20 y 30 años; la menor era de 17 años, mientras que 24 tenían >30 años, siendo la de mayor edad de 37.

En cuanto a la vía de terminación del embarazo, 49 concluyeron por cesárea y 10 por parto natural. 30 recién nacidos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y de estos, 3 fallecieron. 27 neonatos requirieron alojamiento conjunto. Se registraron 2 óbitos macerados. El peso de los recién nacidos varió de 1,075 a 3,501 grs. 56 niños nacieron con edad gestacional  $\geq 34$  semanas, mientras que 3 eran menores de 34 semanas. A todos los recién nacidos se les realizó la prueba PCR en la primera hora del nacimiento, excepto a 1 que se le practicó 24 horas después de haber nacido, porque la paciente ya había alumbrado fuera del hospital.

Cuatro recién nacidos fueron positivo al examen de PCR para SARS-COV-2. En 3 de ellos, hubo certeza de transmisión vertical, sin embargo, uno de los 4 niños PCR positivo incluido en esta serie, se lo considera dudoso porque nació fuera de la institución y había recibido lactancia directa, antes de llegar a las 24hs del nacimiento. Un recién nacido PCR positivo, correspondió a un gemelar bicoriónico biamniótico, mientras que el otro gemelo registro PCR negativo a COVID-19.

Para el procesamiento estadístico se construyeron tablas de contingencia y los puntos de corte fueron establecidos a través del análisis de estratificación para la prueba de ajuste y consistencia de chi cuadrada ( $X^2$ ) que corresponde a variables cualitativas independientes ( $X^2=3.3$ ;  $X^2=0.5$ ;  $X^2=1.3$ ); Odds Ratio 0.96; Cálculo del riesgo relativo (RR= 1.56; 1.3-1.6; RR= 1.5; 0.7-3; RR= 1.6; 1.1-2 3). El nivel de significación fue con un intervalo de confianza del 95%, para demostrar la asociación de las variables ( $p=0,01$ ). Las variables que alcanzaron un valor de  $p<0.05$  en relación a las variables dependientes se calculó con SYSTAT un modelo de regresión logística múltiple con un criterio de conversión  $=< 0001$ , RR con su intervalo de confianza del 95% y likelihood ratio con un  $\alpha=0.05$

### DISCUSIÓN

El parto no empeora el curso clínico de COVID-19, sin embargo debido a la presencia de comorbilidades la mayor parte de casos PCR COVID-19 positivo, terminan la gestación por operación cesárea, sin causa obstétrica determinante. (3,5)

La evolución del COVID-19 en embarazadas no suele diferir de los casos en personas no embarazadas en

edad reproductiva. Es evidente que hay un aumento en las tasas de parto prematuro y nacimientos por cesárea, pero de manera más selectiva esta complicación ocurre en casos con comorbilidades colaterales. (6,11)

La fiebre debida a COVID-19 puede conducir a un aumento de la temperatura central, lo que se asocia a un mayor riesgo de anomalías congénitas, especialmente defectos del tubo neural o aborto involuntario en el primer trimestre, por lo que se hace necesaria la administración de fármacos, como el acetaminofén, que en general se ha demostrado que es seguro en el embarazo. (17,19,22)

Las gestantes con COVID-19, especialmente las que desarrollan neumonía, tienen mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas antes del parto, preeclampsia y operación cesárea, relacionada a la inquietud por los síntomas respiratorios o sistémicos de esta enfermedad. (21,23,24). La cesárea y el parto prematuro se han producido a tasas crecientes en esta virosis. (26,27). No está claro si la frecuencia de cesárea aumenta debido a la creencia inicial de que la enfermedad respiratoria de la madre mejoraría con el parto en mujeres con COVID-19 grave. (28,29).

Se siguen reportando casos de embarazo y muertes por COVID-19 y existe la preocupación de que la gravedad de la enfermedad materna puede incrementarse en los países en desarrollo, por los recursos más limitados. A nivel mundial, las mujeres pueden tener dificultades para acceder a la atención médica en áreas rurales o en zonas donde los hospitales pueden estar con sobrecarga de servicio, contribuyendo a que la enfermedad progrese en pacientes que no reciben atención de inmediato.

Las embarazadas deben seguir las mismas recomendaciones que las personas no embarazadas para evitar la exposición al SARS-CoV-2. Se debe tener presente que una prueba positiva para SARS-CoV-2 generalmente confirma el diagnóstico de COVID-19. Las pacientes infectadas severamente parecen tener una mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro y de cesárea por sufrimiento fetal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D, Avila F., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. En: D. Avila, S. Karchmer, F. Mardones, L. Salazar. Origen fetal de las enfermedades del adulto. Edit. Ecuasalud. Guayaquil. (2020) pag 44-54
2. Avila D., Karchmer S., Salazar L.: Epigenética y Programación fetal. *Rev. Latin. Perinat.* (2018) 21:116
3. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2020 Apr;525(1):135–40.
4. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):418–23.
5. Di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 Apr;S0002937820304658.
6. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans [Internet]. *Pathology*; 2020 Apr [cited 2020 May 27]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.06.20050575>
7. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res.* 2020 May 8;126(10):1456–74.
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
9. Gralinski LE, Bankhead A, Jeng S, Menachery VD, Proll S, Belisle SE, et al. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome coronavirus-induced acute lung injury. *mBio.* 2013 Aug 6;4(4).
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020 Feb;395(10223):497–506.
12. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al.

- Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thrombosis Research*. 2020 Apr;S0049384820301572.
13. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020 Apr;S0049384820301201.
14. Koumoutsea EV, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost*. (2020) May 26;jth.14856.
15. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation in patients with COVID-19. The abnormalities and thrombosis *Lancet Haematology*. 2020 Jun;7(6):e438–40.
16. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020 Apr 17;I(https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
17. Liu Z-H, Wei R, Wu Y-P, Lisman T, Wang Z-X, Han J-J, et al. Elevated plasma tissue-type plasminogen activator (t-PA) and soluble thrombomodulin in patients suffering from severe acute respiratory syndrome (SARS) as a possible index for prognosis and treatment strategy. *Biomed Environ Sci*. 2005 Aug;18(4):260–4.
18. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. (2020) 191:9–14.
19. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10224):565–74.
20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020 Mar;395:1033–4.
21. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):355–62.
22. National Center for Biotechnological Information. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. <https://web.archive.org/web/20200321125104/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=2697049>
23. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M, Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. (2001) 86:1327–30.
24. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*. (2020)620:203.
25. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) <https://www.who.int/csr/sars/WHOconsensus.pdf?ua=1>.
26. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins *Microbiology*; <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.17.951335>
27. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020 ar;63(3):457–60.
28. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 27;all.14238.
29. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270–3.

## DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr. José Garrido Calderón**

**josegarrido21@yahoo.com**

**Santo Domingo. República Dominicana**

## REPORTE DE CASO

# Transmisión vertical COVID-19

## Vertical transmission COVID -19

Dr. José Garrido<sup>1</sup>

Dra. Yolanda Grullón<sup>2</sup>

Dr. José Garrido Méndez<sup>3</sup>

Dra Evelyn Cueto<sup>4</sup>

Dra. Elia Mejía<sup>5</sup>

Dra. Ingrid Castillo<sup>6</sup>

### Cómo citar este artículo:

Garrido J., Grullón Y., Garrido Méndez J., Cueto E., Mejía E., Castillo I.:  
Transmisión vertical COVID -19. Rev. Latin. Perinat. (2020) 23:361

Fecha de recepción: 16 de junio 2020

Fecha de aceptación: 22 de julio 2020

### RESUMEN

La transmisión COVID-19 intrauterina no es un evento frecuente y los casos PCR positivo tienen usualmente un proceso de afectación clínica leve. Los mecanismos que intervienen en la respuesta individual a la agresión del virus se relacionan con la intensidad de la carga viral, el tiempo que permanece la afectación hasta que concluye el embarazo y la protección epigenética del individuo agredido, lo cual explica la razón por la que más del 90% de los recién nacidos PCR positivo a COVID-19 evolucionan asintomáticos. Se reporta un caso de transmisión vertical en hijo de madre afectada por COVID-19 durante el último mes de la gestación. Tanto la madre como el recién nacido, registraron PCR positivo a COVID-19. La evolución se produjo sin afectación obstétrica materna o neonatal.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. Transmisión vertical. Epigenética. Lactancia materna.

### ABSTRACT

Intrauterine COVID-19 transmission is not a frequent event and positive PCR cases usually have a process of mild clinical involvement. Individual response to virus aggression are related to the intensity of the viral load, affectation lasting until the end of pregnancy and the individual epigenetic protection of each individual. This fact explains why over 90% of COVID-19 positive PCR infants evolve asymptomatic. A case of vertical transmission is reported in the newborn of a mother affected by COVID-19 during the last month of gestation. Both the mother and the newborn registered a positive

PCR for COVID-19. The evolution occurred without maternal or neonatal obstetric disorder.

**KEY WORDS:** COVID-19. Vertical transmission. Epigenetics. Breastfeeding.

### INTRODUCCIÓN

La afectación generada por el SARS-CoV-2 se ha identificado en el sincitiotrofoblasto y en recién nacidos. (12). El ARN viral se une como receptor celular dando lugar a la transmisión de madre a feto. La secuenciación molecular ha registrado que el tejido placentario no desarrolla receptores de la infección viral, sin embargo, el epitelio y la capa muscular de los vasos de las vellosidades coriales, responden a la agresión produciendo citoquinas inflamatorias que dan origen a un proceso tromboembólico que lesiona la hemodinámica fetal. (1,4).

La afectación sistémica, más allá de la usual sintomatología respiratoria, es reportada por Frias y col. (5) en un recién nacido PCR positivo a COVID-19, que desarrolló afectación neurológica presentando espasmos tónicos en miembro superior y lesiones dérmicas oscuras en tórax, a las 12 hs de nacido y que desaparecieron luego del primer día de vida.

La transmisión COVID-19 intrauterina no es un evento frecuente. Nueve de cada diez recién nacidos de madres afectadas por la virosis, registran PCR negativo y en los neonatos que tienen PCR positivo, su proceso de afectación clínica es usualmente leve. (5,6,10). Es evidente que los dos mecanismos que

intervienen en la respuesta individual a la agresión del virus, tanto en adultos como en recién nacidos, se relaciona con la intensidad de la carga viral y con la protección epigenética del individuo agredido, lo cual explica la razón por la que el 60% de los casos PCR positivos a COVID-19 evolucionan asintomáticos, lo cual se repite en mayor proporción en recién nacidos. Avila (2) señala la participación de proteínas ligadas al gen, que permanecen silenciosas desde las 3 semanas de organización celular en la vida intrauterina, pero que son capaces de activarse ante agresiones, desencadenando un proceso de protección inmunológica que mantiene sin afectación, a individuos que están en relación de contacto con agentes agresores.

Garrido (6) refiere un caso de gemelares bicoriónicos y biamnióticos en que uno de ellos es positivo a PCR COVID-19 y el otro es negativo. Mehta (10) también ha señalado evidencia de resultados alternos de PCR a COVID-19 en gemelares bicoriónicos bivitelinos, en el que un recién nacido registró positivo y el otro negativo y el tejido placentario fue positivo a la prueba de PCR. Estos hallazgos afirman la impresión de que además de la intensidad de la carga viral, existe otro componente que interviene en esta virosis y que protege de la afectación a un enorme segmento de individuos, en algunos casos, desde la vida intrauterina.

### REPORTE DE CASO

Paciente de 29 años, Gesta II, Para I, con embarazo de 35 semanas y antecedente de haber estado afectada con síntomas de leve dificultad respiratoria durante la semana previa al ingreso el día 9 de mayo del 2020, al Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, Santo Domingo, República Dominicana, centro de referencia nacional de afectados por COVID-19. Manifestó padecer disnea de intensidad incrementada en las últimas 24 hs. No ha tenido fiebre, solo cefalea intensa y decaimiento. Reporta ecografía estructural normal realizada 3 semanas antes. No se ha realizado prueba PCR para COVID 19.

Ingresa por insuficiencia respiratoria incrementada en las últimas 24 hs. No reporta actividad uterina. Temperatura 37.5 C. Al examen obstétrico se registra feto vivo con latidos cardíacos normales. No actividad uterina. Cervix largo, cerrado. T.A. 180/120mmHg. Se toma muestra de hisopado faríngeo para PCR. Se inicia administración de oxígeno y medicación

antihipertensiva. En las siguientes 12hs, no se logra estabilizar la presión arterial y se decide realizar operación cesárea, obteniendo recién nacido vigoroso, peso 2100 grs., Apgar 6-9, al 1 minuto y a los 5 minutos de vida, que evolucionó sin complicación. Se toma muestra de hisopado nasofaríngeo para PCR a COVID-19 en la primera hora de vida, sin haber tenido contacto materno.

El examen de PCR de la madre y del recién nacido se reportó positivo para COVID-19. La presión arterial materna se regularizó en las primeras 24hs de puerperio. Tres días después la madre y el recién nacido se dan de alta en buena evolución, con amamantamiento directo e instrucción de seguir protocolo de no contaminación. El seguimiento de consulta externa a la semana y al mes del nacimiento se registra sin inconvenientes, con resultado de PCR negativo para la madre y el neonato, en ambas ocasiones.

### DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 es el causante de la enfermedad COVID-19 de la que se dispone de información limitada durante el embarazo y el parto. (3,7), sin embargo, se recomienda que las embarazadas deben seguir las mismas recomendaciones que las personas no embarazadas para evitar la exposición al virus. Las comorbilidades previas y la situación laboral durante la gestación debe guiar a licencia médica anticipada, ya que la infección por COVID-19 es altamente contagiosa.

La transmisión vertical madre a feto es motivo de controversia, sin embargo al igual que en el caso actual, ya se están registrando reportes de PCR positivo en recién nacidos y con frecuencia también en las vellosidades coriales del tejido placentario. Si bien, la afectación de la reactividad fetal coincide con evidencia de severa contaminación viral placentaria, es probable que ocurra también por deficiente suministro hemodinámico y de oxígeno, ya que con usualmente la recuperación neonatal es muy buena. (8,9).

En los casos en que se registra afectación placentaria, hay presencia de perfusión vascular alterada, macrófagos intervillosos y hallazgo del ARN SARS-CoV-2, así como, manifestaciones de coagulopatía en los vasos venosos placentarios y arteriales de la decidua, con anomalías en la oxigenación dentro

del espacio intervelloso, lo cual se asocia a resultados perinatales adversos (11,12).

En la leche materna no se ha reportado presencia viral (13,14), por lo que la lactancia, no debe ser interrumpida, previniendo la transmisión horizontal con el mantenimiento de protocolo de protección durante el amamantamiento, para evitar que durante el contacto ocurra proceso de infección a partir de gotas respiratorias maternas. En casos de madres con enfermedad grave se recomienda recurrir a la extracción de la leche, para que pueda ser administrada al recién nacido por un familiar o la propia madre con utilización de mascarilla quirúrgica y correcta higiene de manos.

En la presentación del caso clínico se describe el manejo de la embarazada afectada por la virosis y que, aunque el recién nacido tuvo resultado PCR positivo, se decidió mantener la lactancia directa y realizar los cuidados convencionales obstétricos, lo que apoyó para una evolución sin complicaciones.

Esta virosis ha demostrado que es agresiva en todos los individuos, incluyendo las gestantes y los fetos, sin embargo, es evidente que hay un 60% de personas en quienes el proceso es asintomático y que esta protección se manifiesta en cualquier edad, incluyendo a recién nacidos como a adultos mayores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J*. 2020 Apr 18;
2. Avila D., Avila-Stagg F., Cardona A., Garrido J., Karchmer S Mardones F., Implicación epigenética en la población asintomática COVID-18 positivo. *Rev Latin Perinat.* (2020) 23: 212
3. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C. 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 MFM.* 2020;100118.
4. Chen L, Li Q, Zou L, Feng L, Xiong G, Sun G, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *NEJM* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?query=RP>
5. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 159
6. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicoriónicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235
7. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
8. McLaren RA, London V, Atallah F, Mccalla S, Haberman S, Fisher N, et al. Delivery For Respiratory Compromise among Pregnant Women With COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 May
9. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220
10. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020 May;100134.
11. Qadri F, Mariona F. Pregnancy affected by SARS-CoV-2 infection: a flash report from Michigan. *J. Maternal-Fetal Neonatal Medicine.* 2020 May 20;1–3.
12. Romagano MP, Guerrero K, Spillane N, Kayaalp E, Smilen SW, Alvarez M, et al. Perinatal outcomes in critically ill pregnant women with COVID-19. *Amer. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020 Jun. 100151.
13. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020

## DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

**Dr. José Garrido Calderón**

**josegarrido21@yahoo.com**

**Santo Domingo. República Dominicana**

## REPORTE DE CASO

# Controversia en la atención del nacimiento de gemelos en paciente COVID-19 positivo

## Controversy in the choice of the birth delivery route in a COVID-19 positive patient

Dra. Paola Alprecht Quiroz<sup>1</sup>

Dra. Rosemary Pineda Velez<sup>2</sup>

Dr. Ivan Altamirano Barcia<sup>3</sup>

Int. Med. Ivan Altamirano Baquerizo<sup>3</sup>

Dr. Julio Salas Banchón<sup>4</sup>

Dr. Fernando Rosemberg<sup>4</sup>

Dr. Ray Andrade Marshall<sup>4</sup>

### Cómo citar este artículo:

Alprecht P., Pineda R., Altamirano Barcia I., Altamirano Baquerizo I., Salas J., Rosemberg F., Andrade R.: Controversia en la atención del nacimiento de gemelos en paciente COVID-19 positivo. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:364

Fecha de recepción: 03 de julio 2020

Fecha de aceptación: 22 de julio 2020

### RESUMEN

La pandemia causada por el nuevo coronavirus ha afectado significativamente a los sistemas de salud de todo el mundo, pero aún su impacto durante el embarazo no se comprende completamente. Existen múltiples controversias en cuanto a la determinación de la vía del nacimiento en gestantes afectadas por COVID-19. La terminación del embarazo por parto natural ha sido propiciada por la Organización Mundial de la Salud, sin embargo, es evidente la preferencia de la operación cesárea asumiendo el beneficio de menor contaminación fetal. Se presenta un caso clínico atendido en el Hospital Alfredo Paulson, Guayaquil, Ecuador, en el que se realizó por parto natural la atención de gemelos de 35 semanas, en madre multípara afectada con neumonía por COVID-19. Se concluye, que la infección por SARS-CoV-2 puede estar asociada con resultados maternos graves, mientras que la agresividad en el recién nacido es poco frecuente y de sintomatología leve y que la positividad neonatal a la prueba RT PCR COVID-19 es muy esporádica. Se recomienda el parto natural como una ruta segura de terminación del embarazo, incluso en los casos de infección por el nuevo coronavirus, manteniendo los procedimientos de protección recomendados para el personal sanitario, la madre y el recién nacido.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19. SARS-CoV-2. COVID-19. SARS-CoV-2. Neumonía. Parto natural. Embarazo Gemelar. Transmisión vertical.

### ABSTRACT

The pandemic caused by the novel coronavirus has affected in an important way to health systems worldwide, but its impact on pregnant women is still not understood. Birth delivery route in pregnant patients affected by COVID-19 has developed multiple controversies. Natural birthing has been promoted as the eligible way to end a COVID-19 affected pregnancy according to the World Health Organization, however the caesarean section is usually choiced by gynecologists assuming a minor contamination advantage when abdominal delivery is performed. A case of a 35-week old twins, born vaginally to a COVID-19 positive multiparous patient, complicated with pneumonia, who was treated at Alfredo Paulson Hospital, Guayaquil, Ecuador, is reported. SARS-CoV-2 infection may be associated to serious maternal illness, however newborn disorders are infrequent and mild. Neonatal RT PCR COVID-19 positive test is very rare. Vaginal delivery is suggested as a safe childbirth route even in cases of novel coronavirus infection, maintaining the recommended protection procedures for health personnel, the mother and the newborn.

**KEY WORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Pneumonia. Vaginal delivery. Twin pregnancy. Vertical transmission.

### INTRODUCCIÓN

La pandemia causada por el nuevo coronavirus ha afectado significativamente a los sistemas de salud

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS PERINATALES

<b>Edad Gestacional al nacer</b>	<b>35/35</b>
<b>Apgar al minuto</b>	<b>7/7</b>
<b>Apgar a los 5 minutos</b>	<b>8/8</b>
<b>Peso al nacer (gr)</b>	<b>1960/2030</b>
<b>Hospitalización</b>	<b>Unidad Cuidados Intensivos</b>
<b>RT PCR SARS-CoV-2</b>	<b>Neg/Neg</b>
<b>Modo de Nacimiento</b>	<b>Parto natural</b>
<b>Complicación neonatal</b>	<b>Distres respiratorio</b>
<b>Neumonía neonatal</b>	<b>No</b>
<b>Muerte Neonatal</b>	<b>No</b>

de todo el mundo. Hasta el 31 de julio, 2020, se reportan más de 17 millones de personas infectadas, 673.290 fallecidos y una tasa de mortalidad global del 4%. (21) No se ha demostrado que las embarazadas sean más susceptibles a la infección, ni que en caso de presentarla, sus complicaciones respiratorias sean más graves que en la población general. (3, 5, 6) En cuanto a la vía de contaminación, la infección por SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotas nasofaríngeas, pero se han reportado otras vías de diseminación. Se han descrito algunos casos de transmisión perinatal, (1, 7, 30, 31, 32, 34), pero no está claro si se produjeron a través de la vía transplacentaria o durante el trabajo de parto o por contaminación ambiental. Sin embargo, recientemente se han publicado reportes de casos, que sugieren la transmisión vertical del nuevo coronavirus. (9, 26, 27).

Hay escasos reportes de embarazos múltiples, cuyas madres eran COVID-19 positivo y existe controversia sobre la vía más adecuada de nacimiento, por lo que se presenta un caso clínico de embarazo gemelar de 35 semanas, complicado con neumonía por COVID-19, atendido con éxito por vía vaginal, sin evidencia de transmisión vertical, ni complicaciones neonatales relacionadas directamente a la infección por SARS-CoV-2.

#### REPORTE DE CASO

Múltipara de 35 años de edad, con embarazo gemelar de 35.6 semanas, ingresa al Hospital Alfredo Paulson, Guayaquil, Ecuador, por presentar cuadro clínico de tos seca y malestar general, de una semana de duración. El día de su ingreso presenta dolor pélvico tipo contráctil y expulsión de líquido transvaginal por ruptura espontánea de membranas, de 16 hrs de duración. A la exploración pélvica se evidencia cuello de consistencia blanda, dilatación de 7 cm, 70% de borramiento y estación +2. Se procede con parto fisiológico obteniendo productos vivos de sexo femenino, de 1960 grs. y 2030 grs., Apgar 7 y 8 al minuto y a los 5 minutos, respectivamente, en ambos neonatos. Las pruebas RT PCR para COVID-19 en hisopado nasofaríngeo tomadas dentro de la primera hora de vida, resultaron negativas en las recién nacidas. (Tabla 1)

El procedimiento de atención de parto, se realizó guardando los lineamientos para virosis de alta contaminación, tanto para el personal sanitario, como para la madre y productos de la gestación. A las 48 hrs de puerperio fisiológico, la paciente presenta alza térmica de 38.5°C y taquipnea, con saturación de oxígeno al aire ambiente de 85%, por lo que se inicia soporte suplementario con máscara facial a 5 lts/min., saturando 93%. En posición prono satura 95%. Se administra tratamiento con ampicilina sulbactam, claritromicina y enoxaparina. Sus exámenes

de laboratorio presentan leucocitos y plaquetas normales, anemia moderada, AST 184 U/L, ALT 71 U/L, ferritina 705 ng/ml, PCR 6.93 mg/dl, Dimero D 3.2 ng/ml, LDH 310 U/L. Prueba de RT-PCR positiva a SARS-CoV-2. Tomografía axial computarizada de tórax, reporta imágenes difusas en vidrio esmerilado y focos condensativos múltiples en lóbulos medio, basal derecho y la región lóbulo basal contralateral. A pesar del estado de pronación, la paciente persiste taquipneica, con mala mecánica ventilatoria, usando músculos accesorios, por lo cual se decide intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica, con PAFI 134 mmHg. Se inicia soporte con drogas vasopresoras y se rota antibiótico a piperacilina, tazobactam. Durante su internación en UCI registra presiones arteriales elevadas, por lo cual requiere uso de hidralazina endovenosa. Se retira la intubación al cuarto día y es dada de alta 3 días después, en buenas condiciones generales.

La madre y los niños tuvieron consulta de control a las dos semanas y al mes del alta hospitalaria, registrando buena evolución. Nuevas pruebas de RT PCR para COVID-19 realizadas en ambas visitas, resultaron negativas.

## DISCUSIÓN

La transmisión vertical de microorganismos de la madre al feto puede tener graves consecuencias y en ocasiones resultados perinatales devastadores. El paso transplacentario de patógenos está influenciado por la intensidad de la carga viral y la edad gestacional, ya que a medida que ésta aumenta, el riesgo de transmisión intrauterina disminuye significativamente (2, 15)

Algunos casos de transmisión perinatal han sido descritos, (1, 7, 30-32, 34) pero no está claro si esto ocurrió mediante transmisión transplacentaria o durante el parto. Recientemente se han publicado reportes de casos donde la RT PCR en tejidos placentarios resultó positiva para SARS-CoV-2, así como en líquido amniótico y muestra de sangre neonatal, lo que sugiere la posibilidad de contaminación trofoblástica del nuevo coronavirus. (9, 26, 27)

Es más frecuente que los hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 sean negativos a la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, (20, 22-24) y que no presenten síntomas de afectación

viral, (8, 10), ya que sus complicaciones perinatales más frecuentes están asociadas a la prematuridad. (12-14, 16-18, 29,33).

Se han generado múltiples controversias en cuanto a la vía de terminación del embarazo, de gestantes afectadas por COVID-19. La resolución por parto natural ha sido propiciada por la Organización Mundial de la Salud, (28), que sugiere tener en cuenta algunos factores como la edad gestacional, las condiciones obstétricas y clínicas de la madre, así como la viabilidad y bienestar fetal. Chen y col. (5) concluyen en su estudio, que la estrategia de parto natural no se vio afectada por la coexistencia de COVID-19 y que la elección de la cesárea, se determinó principalmente por factores obstétricos. De igual forma, en una cohorte española, referida por Martínez Perez (19) las pacientes que tuvieron parto natural registraron excelentes resultados, mientras que las que terminaron en cesárea presentaron complicaciones maternas graves y deterioro clínico.

Se concluye, que la infección por COVID-19 puede estar asociada con resultados maternos graves como hipoxemia y falla respiratoria aguda, que requieren asistencia mecánica, mientras que la agresividad de ésta virosis en el recién nacido es muy esporádica, así como la positividad RT PCR para SARS-CoV-2. El modo de nacimiento debe ser individualizado en función de las indicaciones obstétricas, sin embargo, la terminación del embarazo por vía vaginal es una ruta segura, manteniendo los lineamientos de protección, tanto para el personal sanitario, como para el recién nacido, en quien debe tenerse presente la toma de muestras para examen viral, tanto en placenta como en líquido amniótico, en sangre o hisopado faríngeo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J. Perinat.* (2020) Apr 18; <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050> (2020).
2. Chen H, Guo J, Wang C, 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) 6736:1–7.
3. 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 15;395(10223):507-13.
4. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. (2020) Mar 1;49(0):E005.
  5. Chen S, Liao E, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol* 2020 Mar 28. doi: 10.1002/jmv.25789.
  6. Chen T., Wu D., Chen H. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  7. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* (2020) 323: 1846-49
  8. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Review article; doi:10.1002/IJGO.13182.
  9. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutaneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 202
  10. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicorionicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 189
  11. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, et al. First case of placental infection with SARS-Cov-2. DOI: 10.1101/2020.04.30.20083907.
  12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
  13. Huijun C., Juanjuan G., Chen W., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. (2020) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
  14. Kayem G., et al. A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France.” *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 101826. 4 Jun. 2020, doi:10.1016/j.jogoh.2020.101826
  15. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Amer. J. Obstet. Gynecol.* [www.ajog.org](http://www.ajog.org).
  16. Li N, Han L, Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 30. pii: ciaa352. doi: 10.1093/cid/ciaa352.
  17. Liu W, Wang J, Wenbin L, Zhou Z, Liu S. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med.* DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772y>.
  18. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145216>
  19. Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 2020;324(3):296–299. doi:10.1001/jama.2020.10125
  20. Mojgan KZ, Hossein N, Seyed AD, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal and Pediatric Pathology*. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>.
  21. OMS, Informe sobre la situación de la enfermedad por coronavirus 85, 2020. Organización Mundial de la Salud
  22. Pu Y, Xia W, Pin L, Cong W, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J. Clin. Virology* (2020) 104: 356.
  23. Schwartz D. 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. Medicine*. March (2020) DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
  24. Sentilhes L, De Marcillac F, Jouffrieau C, Kuhn P, Thuet V, Hansmann Y, Ruch Y, Fafi-Kremer S, Deruelle P, COVID-19 in pregnancy was associated with maternal morbidity and preterm birth, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.022>.
  25. Shanes E., Mithal L., Otero S., Placental Pathology in COVID-19, *Amer J Clin Pathology* (2020) 154: 23–32, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>

- 
26. Sisman, J.; Jaleel, M. Moreno, W. ; Rajaram, V. Collins, R. ; Savani, R. \*; Rakheja, D. ; Evans, A. Intrauterine transmission of SARS-CoV-2 infection in a preterm infant.: *Pediatr. Infect. Dis. J.* July 10, 2020 - Volume Online First - Issue - doi: 10.1097/INF.0000000000002815
27. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. <https://www.researchgate.net/publication/341414417>. DOI: 10.21203/rs.3.rs-28884/v1.
28. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected Interim guidance 13 March 2020.
29. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases, *Amer. J. Obstet. Gynecol.* (2020), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
30. Yu N, Li W, Kang Q, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 20, 559–564 (2020).
31. Zeng H, Xu C, Fan J. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA* 323, 1848–1849 (2020).
32. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* (2020) 23:2–4. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878> (2020).
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* (2020) DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
34. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9:51–60.

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Paola Alprecht**  
**palprecht@gmail.com**  
**Guayaquil. Ecuador**

## REPORTE DE CASO

# Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple

## Vertical transmission of SARS-CoV-2 in newborns of triple twin pregnancy

Dra. Victoria Lima-Rogel<sup>1</sup>

Dr. Francisco Cervantes-Duran<sup>1</sup>

Dra. Ana Mejía-Elizondo<sup>1</sup>

Dr. Roberto Castillo-Reiter<sup>1</sup>

Dr. Daniel Noyola<sup>1</sup>

Dr. Salvador de la Maza-Labastida<sup>1</sup>

Dr. José Canseco-Olvera<sup>1</sup>

Dr. Francisco Alcocer-Gouyonnet<sup>1</sup>

### Cómo citar este artículo:

Lima-Rogel V., Cervantes-Duran F., Mejía-Elizondo A., Castillo-Reiter R., Noyola D., de la Maza-Labastida S., Canseco-Olvera J., Alcocer-Gouyonnet F.: Transmisión vertical de SARS-CoV-2 en recién nacidos de embarazo gemelar triple. *Rev. Latin. Perinat.* (2020) 23:369

Fecha de recepción: 20 de julio 2020

Fecha de aceptación: 06 de agosto

### RESUMEN

La transmisión vertical es un proceso que en las primeras semanas de la pandemia COVID-19 estaba en controversia. Sin embargo, en los últimos meses, varios reportes confirman registros de pruebas PCR positivo en recién nacidos y aún más, se resalta la evidencia de positividad alterna en gemelos bicoriónicos, biamnióticos. En paralelo, si bien, la mayor parte de los recién nacidos con prueba PCR positivo, evolucionan asintomáticos, hay evidencia de síntomas respiratorios, neurológicos y cutáneos durante las primeras horas de vida. Se presenta el caso de madre de 22 años, con embarazo múltiple de 34 semanas, PCR negativo a COVID-19, asintomática, que fue intervenida mediante operación cesárea por evidencia ecográfica de retardo del crecimiento intrauterino. Los 3 recién nacidos fueron PCR positivo a COVID-19. Se corroboró retardo del desarrollo intrauterino. Se administró lactancia materna y se dio tratamiento a su prematuridad de acuerdo a los lineamientos institucionales. Su evolución fue satisfactoria y pudieron darse de alta hospitalaria en épocas distintas durante el primer mes de vida.

**PALABRAS CLAVES:** SARS-CoV-2. COVID-19. Transmisión vertical. Evolución neonatal.

### ABSTRACT

COVID-19 vertical transmission was a controversial matter during the first months of pandemic. However, several reports have confirmed the fact of PCR

positive tests in newborns and even more, the evidence of alternating positivity in bichorionic, biamniotic twins. Although most newborns with a positive PCR test evolve asymptomatic, there is evidence of respiratory, neurological and skin symptoms during the first hours of life. The case of a 22-year-old mother, with a 34 weeks multiple pregnancy, COVID-19 PCR negative, who underwent cesarean section due to ultrasound evidence of intrauterine growth retardation is reported. All 3 newborns were PCR positive for COVID-19. Intrauterine development was confirmed. Breastfeeding was administered and her prematurity was treated according to institutional guidelines. Newborns evolution was satisfactory and they were discharged from hospital at different times during the first month of life.

**KEY WORDS:** SARS-CoV-2. COVID-19. Vertical transmission. Neonatal evolution.

### INTRODUCCIÓN

A partir de la identificación del SARS-CoV-2 la Organización Mundial de la Salud acuñó el nombre de enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) el 7 de enero y declaró el 11 de marzo la pandemia (1,2). En México se reportó el primer caso de infección por SARS-CoV-2 el 28 de febrero de 2020 (3). Desde entonces, el número de casos ha aumentado de forma progresiva y la epidemia se ha diseminado por todo el país. La extensión de la pandemia de COVID-19 ha resultado en la afectación de todos los grupos de edad,

incluyendo a mujeres durante el embarazo. Diversos reportes (4,43, 44, 45) han descrito la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo pudiera resultar en la transmisión al feto o al recién nacido. Metha (45) y Garrido (44) han reportado casos de PCR positivo a COVID-19 en forma alterna en gemelos, confirmando en solo uno de ellos la virosis.

La infección por este virus en el periodo neonatal ha sido plenamente descrita. La mayoría de estos casos se considera que han ocurrido tras el nacimiento. Aunque se ha reportado la probable transmisión previo al nacimiento, la información a este respecto aún es limitada. (5,8)

En el presente reporte se informa la detección de SARS-CoV-2 en tres recién nacidos, producto de un embarazo múltiple. Estos casos ponen de manifiesto la necesidad de contar con criterios que permitan definir la presencia de infección prenatal y postnatal por SARS-CoV-2, así como lineamientos para la evaluación de recién nacidos en riesgo.

### PRESENTACIÓN DE CASO

Se reporta el caso de hermanos trillizos, positivos para el SARS-CoV-2. Se cuenta con el consentimiento informado y la aceptación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, en San Luis Potosí, México, registro 18-20. Madre de 22 años, asintomática, con embarazo de 34 semanas de gestación, quien ingresó programada para cesárea, por diagnóstico ecográfico de restricción de crecimiento intrauterino en uno de los fetos. La prueba de RT-PCR fue negativa en la madre.

De acuerdo al protocolo establecido, se realizó prueba de detección para SARS-CoV-2 en los recién nacidos al ingreso a la sala de neonatología, obteniendo resultado positivo en los tres hermanos.

**El primer trillizo**, en quien se realizó pinzamiento de cordón a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, de sexo masculino, peso 1370 g, talla 40 cm, perímetro cefálico 29 cm y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto y a los cinco minutos, respectivamente. Presentó apnea al nacimiento, la cual remitió con estimulación.

Los diagnósticos de ingreso fueron neumonía intrauterina, así como peso y talla baja para su

edad gestacional; de sus exámenes de laboratorio únicamente llamó la atención plaquetas de 178,000 / $\mu$ L y lactato elevado (3.9 mmol/L). Recibió tratamiento con ampicilina, amikacina, cafeína, vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, nutrición parenteral y oxígeno por cánula nasal, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 24 días de vida postnatal por mejoría.

**El segundo trillizo** tuvo pinzamiento de cordón a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, de sexo masculino, peso 1380 g, talla 42 cm, perímetro cefálico de 29 cm, y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto y cinco minutos, respectivamente. Diagnóstico de ingreso, peso bajo para su edad gestacional; los exámenes de laboratorio mostraron plaquetas de 191,000 / $\mu$ L y lactato elevado (3.0 mmol/L). Recibió vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 23 días de vida postnatal por mejoría.

**El tercer trillizo** tuvo pinzamiento de cordón umbilical a los 30 segundos y no se realizó contacto piel a piel, sexo femenino, peso 1240 g, talla 36 cm, perímetro cefálico de 26.5 cm, y puntuación de Apgar 8 y 9, al minuto. Diagnóstico, restricción del crecimiento intrauterino; sus exámenes de laboratorio con plaquetas 202,000 / $\mu$ L y lactato de 2.8 mmol/L. Recibió vitamina D3, ferranina, vitaminas A y C, alimentación enteral mixta con fórmula para prematuro y leche materna y egresó a los 30 días de vida, por mejoría.

De acuerdo al protocolo establecido se obtuvo muestra nasofaríngea de los recién nacidos al ingreso a la sala de neonatología (a las 5 horas posterior al nacimiento). Los resultados fueron positivos a SARS-CoV-2 en los tres recién nacidos. Subsecuentemente, se obtuvo muestra de sangre para detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 la cual dio resultado positivo para IgM en los tres recién nacidos (a los 7 días de vida).

En contraste, en la madre la prueba de RT-PCR fue negativa. mientras que la prueba IgM reportó resultado indeterminado (banda tenue para IgM), a los 9 días de vida. Una muestra de sangre obtenida posteriormente para detección de anticuerpos específicos (IgG) dio resultado negativo en la madre.

## DISCUSIÓN

### **Infección por SARS-CoV-2 en el Periodo Neonatal.**

Los primeros casos en neonatos surgieron en el lugar de origen de la COVID-19, la ciudad de Wuhan en la provincia Hubei de China y abrieron la caja de Pandora. (9). Al inicio dos estudios orientaron a la posibilidad de transmisión vertical, basados en la presencia de anticuerpos del tipo de IgM elevados a las 2 horas de nacimiento. Por sus características estos anticuerpos no se difunden a través de la barrera placentaria y encontrar elevación de los mismos significa que fueron producidos por los recién nacidos en forma reciente. Estos reportes alertaron sobre la probabilidad de transmisión intrauterina del SARS-CoV-2 (10,11), aunque las pruebas de detección del virus mediante RT-PCR en líquido amniótico, por hisopado nasofaríngeo y en leche humana fueron negativas. Posteriormente, surgió la búsqueda intencionada para tratar de corroborar o descartar la infección congénita por SARS CoV 2, especialmente por el antecedente de efectos fetales adversos originados por otros virus como el virus del Zika. (12).

### **COVID-19 en el periodo neonatal por transmisión vertical.**

Tras el reporte de estos casos (10,11,13-24) surgió la necesidad de establecer una definición para el estudio de recién nacidos con infección por SARS-CoV-2. En abril de 2020 Shah y col. (25) publicaron la clasificación para SARS-CoV-2 adaptada de la propuesta de Lebech y col. (26), diseñada para toxoplasmosis congénita. En esta, se establecieron posibilidades diagnósticas que determinan de una manera más precisa la posibilidad de infección vertical. Sin embargo, casi todos los reportes de transmisión vertical, tienen solo la referencia de la prueba PCR positiva a COVID-19 en el recién nacido, durante las primeras horas inmediato al nacimiento, sin contacto con la madre y guardando todas las restricciones de no contaminación por parte del personal sanitario.

La clasificación incluye las siguientes categorías: 1) Infección congénita en a) óbito o muerte intrauterina, b) infección congénita en recién nacido vivo (esta puede adquirirse por vía transplacentaria o líquido amniótico); 2) Infección adquirida intraparto por secreciones, sangre o heces maternas; 3) Infección adquirida posterior al nacimiento a través de la vía respiratoria por contactos. Cada una de estas categorías

cuenta con subgrupos que incluyen opciones de infección a) confirmada, b) probable, c) posible, d) poco probable (improbable) e) no infección.

La posibilidad de contaminación de las vías respiratorias superiores al nacimiento puede sospecharse si la primera prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 es positiva durante las primeras 24 horas de vida y las pruebas subsecuentes, así como la detección de IgM son negativas, similar a lo referido para otros virus. (27). De acuerdo con estas consideraciones, los reportes de infección congénita confirmada son pocos hasta el momento. (Tabla 1).

Adicionalmente, Alzamora y col. (31) informaron el caso de un recién nacido con prueba de SARS-CoV-2 positiva por hisopado nasofaríngeo a las 16 horas de vida, producto de madre diabética con COVID-19, en condiciones respiratorias críticas, que ameritó de ventilación mecánica. El recién nacido de 33.3 semanas de gestación (SDG) y 2970 g de peso, recibió asistencia ventilatoria por 12 horas y la toma de muestra de control para SARS-CoV-2 a las 48 horas permaneció positiva, por lo que pudiera tratarse de una infección congénita, de acuerdo a la clasificación de Shah.<sup>25</sup> Sin embargo, no se realizó la búsqueda del SARS-CoV-2 en placenta o líquido amniótico.

### **COVID-19 en el Periodo Neonatal por Transmisión Horizontal.**

En el inicio de la pandemia dos recién nacidos se reportaron positivos a SARS-CoV-2, uno de ellos a las 36 horas de vida y el segundo a los 17 días; el contacto para la adquisición de la infección fue con la madre en el primer caso, y por los cuidadores, en el segundo caso. (32)

Coronado y col. (33) reportan un paciente de 3 semanas de vida, que registra dos días con evolución de congestión nasal, taquipnea y disminución en la ingesta de leche; a su ingreso se encontró saturación de oxígeno de 87%, la radiografía de tórax con neumonía apical derecha y con infiltrados bilaterales, hipotensión, taquicardia, e hipotermia. El paciente requirió de intubación, ventilación mecánica y presentó neumotórax como complicación. La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 fue positiva a los 7 días de su internamiento y se documentó contacto familiar con síntomas respiratorios.

Alonso y col.<sup>34</sup> informaron en España de recién nacido con madre con COVID-19, quien presentó

Autor	Temprana < 48h de vida	Prueba positiva RT-PCR SARS-CoV-2 Horas de vida	Madre RT-PCR SARS-CoV-2	Morbilidad Materna	Neonato
Kirstman M et al.8 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Rectal < 24h Positivo heces 7° día Nasofaríngeo 4 días	Nasofaríngea positiva, así como placenta corion, lado fetal, materno, vaginal, leche humana	Diabetes Mialgias, fatiga, tos, fiebre	35.5 SDG Hipoglucemia
Zamaniyan M, et al. 28 Infección Congénita	1	Nasofaríngeo Primera prueba al nacimiento negativa 2ª positiva 24 horas de vida Positiva a la semana de vida	Nasofaríngea positiva 4 días antes nacimiento y en líquido amniótico	Fiebre, tos, TAC tórax vidrio esmerilado atelectasia ARDS DRA/ Muerte Linfopenia, PCR elevada	32 SDG Fiebre
Patané L et al. 29 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Al nacimiento, 24h y 7 días	Nasofaríngea positiva, así como placenta	Tos Fiebre	37.6 SDG 2600g Succión débil
Vivanti A, et al. 30 Infección Congénita Confirmada	1	Nasofaríngeo Rectal 1 h, 3 y 18 días	Nasofaríngea positiva, sí como placenta, líquido amniótico, vaginal	Síntomas respiratorios	35.5 SDG Neuroinfección Intubado Alteraciones glía resonancia magnética

**Tabla 1. Serie de casos de madres con infección por SARS-CoV-2 y recién nacidos con prueba positiva reportados en la literatura hasta mayo,2020 (infección congénita).**

dificultad respiratoria leve al nacimiento, por lo que recibió asistencia ventilatoria con CPAP nasal. A las 2 horas, se normalizó la respiración y se diagnosticó taquipnea transitoria del recién nacido; la madre presentó fiebre y gastroenteritis dos días después y tenía antecedente de contacto con el padre quien también tenía fiebre. La prueba para SARS-CoV-2 fue positiva en ambos padres. La prueba de la recién

nacida fue negativa al sexto día de vida, pero se repitió a los 8 días de vida, resultando positiva. Al noveno día de vida presentó tiraje intercostal y disminución en la saturación de oxígeno y la radiografía de tórax mostró tenue imagen de vidrio esmerilado. Veinticuatro horas después la bebé se encontraba asintomática y la prueba permaneció positiva, aún 13 días después. Sinelli y col.35 reportaron el caso de un recién nacido

en el que se hizo pinzamiento tardío del cordón umbilical y se permitió contacto piel a piel con la madre. Dos días después la madre inició con fiebre y se realizó prueba para SARS-CoV-2 a ambos; la madre fue positiva. El neonato permaneció con la madre en aislamiento en habitación con presión negativa y a las 48 h inició con cianosis y dificultad respiratoria presentando imagen de vidrio esmerilado en estudios radiológicos por lo que requirió manejo con cánula de alto flujo. La prueba para SARS-CoV-2 fue positiva y continuó positiva por 3 semanas

#### **Cuadro Clínico de COVID-19 en el Recién Nacido**

Los neonatos hijos de madres con COVID-19 pueden presentar comorbilidades relacionadas a nacimiento prematuro y retardo en el crecimiento intrauterino, ya que la placenta desarrolla cambios vasculares asociados a la infección. En la mayoría de los reportes, (16,17) los recién nacidos con infección neonatal por SARS-CoV 2 son asintomáticos y evolucionan en forma favorable sin complicaciones. En algunos casos se refiere fiebre, taquicardia, síntomas respiratorios leves a moderados, incluyendo taquipnea, dificultad respiratoria, cianosis y tos, síntomas gastrointestinales (vómito, rechazo a la vía oral y diarrea), cambios transitorios de coloración cutánea, y alteraciones neurológicas como hipotonía, irritabilidad o incremento de tono muscular. (30,36). Sin embargo, Frias (43) reporta afectación neurológica y cutánea a las 12hs de vida en recién nacido PCR positivo a COVID-19.

**Laboratorio:** las alteraciones relacionadas con infección por SARS-CoV-2 que más se reportan son trombocitopenia, linfopenia, transaminasemia, y elevación de troponina, deshidrogenasa láctica, PCR, CPK, dímero D e IL-6. **Imagenología:** la radiografía de tórax muestra infiltrados e imagen de vidrio esmerilado. En los recién nacidos no se recomienda la tomografía axial computarizada de tórax por el riesgo de radiación. **Pruebas diagnósticas moleculares y serológicas:** el estándar de oro en la actualidad es la prueba de amplificación de ácidos nucleicos por RT-PCR que puede detectar el SARS-CoV-2 en la fase aguda de esta enfermedad y en la que pueden identificarse los genes E y S, entre otros. El periodo durante el cual es posible detectar al virus mediante pruebas moleculares es variable (de días a semanas) y la sensibilidad de la prueba fue de 71%, cuando se comparó con la tomografía de pulmón. (37).

El cultivo viral de muestras nasofaríngeas o nasales suele ser positivo durante los primeros 8 días de síntomas. No obstante, no suele realizarse debido a los requerimientos técnicos y de bioseguridad necesarios para su realización. Esta prueba permite determinar el estado infeccioso del paciente, en contraste con la RT-PCR la cual puede permanecer positiva más allá del cese de la sintomatología incluso durante muchas semanas. Sin embargo, después del décimo día tras el inicio de los síntomas, generalmente no es posible detectar virus viables si se realiza un cultivo. (38,39). La prueba serológica que determina anticuerpos IgM e IgG es positiva a partir de los 7 días de inicio de la sintomatología; la determinación por el método de ELISA en suero es confiable para el diagnóstico con alta sensibilidad después de dos semanas de evolución. La IgM disminuye a las 5ª semana y no se detecta a las 7ª semana; la IgG persiste más allá de la 7ª semana. (38). La sensibilidad para IgM es de 84.3%, y la especificidad 96.6%. Para la IgG, la sensibilidad es de 96.1% y la especificidad es de 92.4%. (40). Sin embargo, es importante hacer notar, que dependiendo del ensayo que se utilice, pueden transcurrir varias semanas antes de que los anticuerpos específicos sean detectables. (41). Además, diversos estudios han mostrado que si se realiza un seguimiento serológico de pacientes con infección por SARS-CoV-2, ya sean sintomáticos o asintomáticos, es frecuente que la concentración de anticuerpos se reduzca e incluso, estos se vuelvan indetectables. (42).

En neonatología, la evolución de la infección por SARS-CoV-2 es errática. Se analizan tres presentaciones: transmisión intrauterina, colonización e infección neonatal.

En la transmisión intrauterina, el primer escenario, muestra la presentación típica de una infección congénita, en que en las primeras 24 horas de vida la prueba de RT-PCR es positiva y cuando se repite a las 24 o 48 horas esta continúa siendo positiva. Puede esperarse un resultado negativo a los 7 días de vida, mientras que los anticuerpos IgM son positivos a partir del día 7 y continúan elevados por 2 o más semanas.

En la “colonización” por SARS-CoV-2, la prueba en las primeras horas tras el nacimiento es positiva; sin embargo, si se realiza una segunda prueba 24 a 48 h después del nacimiento, el virus no se detecta y los anticuerpos IgM e IgG son negativos.

Finalmente, en la infección postnatal, el recién nacido es negativo al nacimiento. El paciente puede darse de alta y reingresar con un cuadro clínico sugestivo de infección por SARS-CoV-2; la RT-PCR nasofaríngea es positiva en este momento. Alternativamente, la infección puede ser adquirida en el hospital en recién nacidos que permanecen hospitalizados en el periodo neonatal y manifestarse con fiebre o con síntomas respiratorios después de 48 a 72 h de vida y se confirma la transmisión horizontal mediante detección de ácidos nucleicos virales mediante RT-PCR.

### CONCLUSIÓN

El caso de los trillizos con infección por SARS-CoV-2 en San Luis Potosí, México es el primer reporte en la literatura de recién nacidos de embarazo múltiple triple con infección por este virus. De acuerdo a la clasificación de Shah y col., (25) es posible la transmisión vertical del SARS-CoV-2, ya que los pacientes tuvieron positividad de la RT-PCR obtenida por hisopado nasofaríngeo a las 5 horas de nacimiento, tomado previo aseo general y se confirmó la IgM positiva en la prueba serológica en los pacientes, por lo que parece tratarse de un caso de Infección congénita. Aun cuando, no se realizó la RT-PCR para SARS-CoV-2 en líquido amniótico o sangre del cordón umbilical, la detección de ácidos nucleicos virales en las primeras horas de vida en los tres recién nacidos, así como la detección de anticuerpos IgM a los siete días de vida indican que la transmisión intrauterina es la vía más probable de adquisición de la infección en estos hermanos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Update: cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China, 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-cluster-pneumonia-cases-associated-novel-coronavirus-wuhan-china-2019>.
3. Foster P, Foster L, Renfrew C, Foster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020.
4. Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55: 724-725.
5. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero?: more definitive evidence is needed. *JAMA*. 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4868.
6. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gomez Ponce de Leon R, De Mucio B, Serruya S. COVID-19 and newborn health: systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44: e54. doi: 10.26633/RPSP.2020.54.
7. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:91.e1-91.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.039.
8. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, Erdman L, Morris SK, Shah PS. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020;92: E647-E650.
9. Morens DM, Daszak P, Taubenberger JK. Escaping Pandora's box- another novel coronavirus. *N Engl J Med* 2020;382:1293-1295
10. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020; 323:1846-1848.
11. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA* 2020;323: 1848-1849.
12. Malone RW, Homan J, Callahan MV, Glasspool-Malone J, Damodaran L, Schneider AD, et al. Zika virus: medical counter measure development challenges. *PloS Negl Trop Dis* 2016;10: e0004530.
13. 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; 395: 809-815.
14. Yang P, Wang X, Liu P, Cong Wei C, He B, Zheng J, Zhao D. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol* 2020;127: 104356.
15. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020;174: 722-725 doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
16. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV

- pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9: 51-60.
17. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2020;71:844-846. doi: 10.1093/cid/ciaa200.
  18. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy, *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
  19. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-center, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20: 559-564.
  20. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020;71:853-857. doi:10.1093/cid/ciaa225.
  21. Zambrano L, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo c. Et al. A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis* 2020. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101639.
  22. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: Should we worry? *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa226.
  23. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. *Preprints* 2020, 2020020373
  24. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; 8:104. doi:10.3389/fped.2020.00104.
  25. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnum A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99:565-568.
  26. Lebech M, Joynson DH, Seitz HM, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:799-805.
  27. LaCour DE. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012;25:93-97.
  28. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanoor S, Mir SA, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn* 2020. doi:10.1002/pd.5713.
  29. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, et al. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
  30. Vivanti A, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 2020. doi:10.1038/s41467-020-17436-6.
  31. Alzamora MC, Paredes T, Cáceres D, Webb, Valdez LM, La Rosa M. CM, Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020. doi:10.1055/s-0040-1710050.
  32. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 2020; 395:760-762.
  33. Coronado AM, Nawaratne U, McMann D, Ellsworth M, Meliones J, et al. Late-onset neonatal sepsis in a patient with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382:e49.
  34. Alonso DC, Maestro LM, Moral PMT, Antón FB, Alonso PC. Primer caso de infección neonatal por SARS-CoV-2 en España. *An Pediatr* 2020; 92:237-238 doi: 10.1016/j.anpedi.2020.03.002.
  35. Sinelli MT, MD, Paterlini, G MD, Citterio M, Di Marco A, Fedeli T, Ventura ML. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. *Pediatrics* 2020; 146:e20201121.
  36. De Bernardo G, Giordano M, Zollo G, Chiatto F, Sordino D, et al. The clinical course of SARS-CoV-2 positive neonates. *J Perinatol* 2020. doi:10.1038/s41372-020-0715-0.
  37. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Lingjun Y. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020. doi:10.1148/radiol.2020200432.
  38. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259.
  39. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581:465-469 doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
  40. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370. doi:10.1136/bmj.m2516.
  41. Liu J, Guo J, Xu Q, Cai G, Chen D, Shen Y. Detection of IgG antibody during the follow-up in

---

patients with COVID-19 infection. *Crit Care* 2020; 24:448.

42. Liu A, Li Y, Peng J, Huang Y, Xu D. Antibody responses against SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020. doi:10.1002/jmv.26241.

43. Frias-Madrid B., Valdespino-Vázquez M., Villegas-Mota I, Díaz-Pérez D., Aguilar-Ayala D., Ramírez-Santes VH., Arreola-Ramírez G., Estrella Piñon M., Guerrero Kanan R., Moreno-Verduzco E., León-Juárez L., Coronado-Zarco A., Cardona-Pérez A., Helguera-Repetto A., Manifestaciones neurológicas y cutáneas en recién nacido COVID-19 positivo por transmisión vertical. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 202

44. Garrido J., Garrido JA., Grullón Y. et al. Transmisión vertical alterna COVID-19 en gemelos bicoriónicos. *Rev Latin Perinat* (2020) 23: 235

45. Mehta H., Ivanovic S., Cronin A., Van Brunt L, Mistry N., Miller R., Yodice P., Rezai F.: Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy. *J. Women's Health. Case Reports.* (2020) 27: e00220

#### **DIRECCIÓN DE LOS AUTORES**

**Dra. Victoria Lima-Rogel.**

**limamv@hotmail.com**

**San Luis Potosí. México**

