Transmisión vertical de la COVID-19: evidencias y recomendaciones

Vertical transmission of COVID-19: Evidence and recommendations

Jaime A. Hidalgo-Carrera*, Miguel Chaya-Hajj, José E. Serratos-Garduño, Ma. Fernanda Ramírez-Valencia, Maitane Alonso-de-Mendieta, Alberto Felgueres-Hermida, Montserrat Malfavón-Farías y Ma. Guadalupe Quintero-del-Real

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Resumir las evidencias y recomendaciones actuales para determinar si existe evidencia de transmisión vertical en pacientes embarazadas con diagnóstico de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). **Materiales y métodos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed y Google Scholar, para todas las publicaciones de casos y meta-análisis del 30 de diciembre de 2019 al 30 de julio de 2020, utilizando los términos MeSH COVID-19 y embarazo, SARS-CoV-2, transmisión vertical. Los criterios de inclusión fueron: artículos revisados por pares escritos en inglés y español, con resultado en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o elevación de IgM sérica para COVID-19 positiva en embarazos previamente sanos. Criterios de exclusión: abarcaron artículos sin revisión por pares o con la leyenda de aún en revisión y artículos con pacientes sin diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2. **Resultados:** Los cinco estudios con poblaciones más grandes tienen un total de 472 casos de pacientes embarazadas con prueba PCR positiva, en las cuales únicamente 13 neonatos presentaron evidencia de transmisión vertical de COVID-19. **Conclusión:** La evidencia de la mayoría de los reportes apunta a que el riesgo de transmisión vertical es bajo, dependiendo de los factores maternos y del trimestre en que la embarazada padezca la infección.

Palabras clave: COVID-19. SARS-CoV-2. Embarazo. Transmisión vertical. Lactancia. Mortalidad neonatal.

Abstract

Objective: To summarize the current evidence and recommendations to determine if there is evidence of vertical transmission in pregnant patients diagnosed with COVID-19. **Materials and methods:** The PubMed and Google Scholar databases were searched for all case publications and meta-analyses from December 30, 2019 to July 30, 2020. Using the terms MeSH COVID-19 and pregnancy, SARS-CoV-2, vertical transmission. The inclusion criteria were peer-reviewed articles written in English and Spanish, with a positive PCR result or elevated serum IgM for COVID-19 in previously healthy pregnancies. Exclusion criteria included articles without peer review or with the legend still under review and articles that included patients without a confirmed diagnosis of COVID-19 infection. **Results:** The 5 studies with larger populations have a total of 472 cases of pregnant patients with a positive PCR test, which only 13 neonates presented evidence of vertical transmission for

Correspondencia:

*Jaime A. Hidalgo-Carrera

E-mail: dr.jaime.hidalgo@gmail.com

1405-9622/© 2021 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-10-2020

Fecha de aceptación: 06-04-2021

DOI: 10.24875/RHJM.20000119

Disponible en internet: 13-09-2021

Rev Hosp Jua Mex. 2021;88(3):136-139

www.revistahospitaljuarez.com

COVID-19. **Conclusion:** *Most of the evidence suggest that the risk of vertical transmission is low, depending on maternal factors and the trimester in which the pregnant woman has the infection.*

Key words: COVID-19. SARS-CoV-2. Pregnancy. Vertical transmission. Lactation. Neonatal mortality

Introducción

En México, en agosto de 2020 la primera causa de muerte materna es la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)¹. A nivel de decidua y placenta se ha confirmado que el receptor de entrada para el SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la cual está altamente expresada en células de interfase materno-fetales. Alrededor de la octava semana de gestación el trofoblasto veloso expresa niveles bajos de receptores de ACE2, los cuales aumentan hacia las 24 semanas de gestación². Existen reportes de elevación de títulos de inmunoglobulina (Ig) M para SARS-CoV-2 en recién nacidos³. El objetivo en este estudio es recopilar evidencias y recomendaciones para disminuir el riesgo de transmisión vertical en pacientes embarazadas con diagnóstico de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Material y métodos

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed y Google Scholar utilizando los términos MeSH: COVID-19 y embarazo, SARS-CoV-2, transmisión vertical, morbilidad materna, muerte fetal intrauterina y mortalidad neonatal, publicadas del 30 de diciembre de 2019 al 30 de julio de 2020. Los criterios de inclusión fueron artículos revisados por pares escritos en inglés y español, con resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o elevación de IgM sérica para COVID-19 positiva en embarazos previamente sanos de cualquier trimestre de la gestación. Los criterios de exclusión abarcaron artículos sin revisión por pares.

Resultados

El acrónimo de búsqueda sistemática PEO (pacientes, exposición, *outcome*)⁴ estableció como el estado basal las pacientes embarazadas sanas, que en cualquier momento de la gestación presentarán infección positiva por COVID-19 diagnosticada por PCR con el desenlace elevación de títulos de IgM en suero fetal evidenciando transmisión vertical. Se identificaron 97 artículos potenciales, de los cuales se analizaron 34, que fueron los

que cumplieron los criterios de inclusión. Las publicaciones con mayor número de población para evidenciar transmisión vertical están en la [tabla 1](#). Los cinco estudios con poblaciones más grandes tienen un total de 472 casos de pacientes embarazadas con prueba PCR positiva, de los cuales únicamente 13 neonatos presentaron evidencia de transmisión vertical en comparación con 407 neonatos que fueron negativos a la PCR o elevación de IgM sérica para COVID-19. El parto fue en el 11% vaginal y en el 89% mediante cesárea⁵⁻¹⁶.

Discusión

La concentración de receptores ACE2 en la placenta es considerablemente mayor a medida que avanza el embarazo. El tiempo de incubación del virus es en promedio de 4 a 15 días, con un máximo de 50 días, por lo que pareciera que el riesgo de transmisión vertical en el tercer trimestre es bajo¹⁷.

Se ha detectado SARS-CoV-2 en heces, por lo que resulta necesario considerar la contaminación perianal y vulvovaginal. Se continúa recomendando el parto vaginal por sus múltiples beneficios en el recién nacido^{9,10}.

Una revisión sistemática reporta abortos espontáneos en el primer trimestre y restricción en el crecimiento intrauterino en el segundo y tercer trimestre. Las semanas de gestación a las cuales la paciente presenta la infección por COVID-19 parece jugar un rol imperativo para que exista la transmisión vertical. La carga viral puede tener influencia para presentar transmisión vertical, la mayor elevación se presenta entre el tercer al quinto día postinfección. El sistema inmunitario materno posee adecuada respuesta en evitar que se manifieste la transmisión vertical, y en los casos donde se evidenció se observó linfocitopenia y trombocitopenia materna, por lo que niveles bajos de dichos marcadores podrían influir en la posibilidad de la transmisión vertical al feto^{18,19}.

Los neonatos que dieron positivo para COVID-19 pudieron tener contacto con el virus intraútero o en la sala de quirófano, o adquirirla durante la lactancia inmediata. La inmunización materna también juega un rol importante, ya que se han detectado niveles altos de IgG en los neonatos²⁰⁻²².

No existe evidencia por ultrasonido de abortos en el primer trimestre ni de malformaciones en el tercer

Tabla 1. Publicaciones con mayor número de población estudiada para evidenciar la transmisión vertical

Autor	Embarazadas PCR COVID+	Neonatos PCR COVID+	Neonatos PCR-	Resolución embarazo	
				Parto	Cesárea
Zaigham, et al., 2020 ¹⁹	108	2	84	6	80
Ziyi Y, et al. ³⁴	83	9	74	8	75
Gujski, et al., 2020 ¹⁸	145	0	145	17	97
Ziyi Y, et al. ³⁴	114	ND	84	8	104
Patanè, et al., 2020 ⁷	22	2	20	1	1
Totales	472	13	407	40	357

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; COVID: enfermedad por coronavirus; ND: información no disponible.

trimestre en embarazadas positivas para COVID-19. Se recomienda realizar ultrasonidos cada 2-4 semanas para evaluar el crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico. Al momento del parto, se recomienda la monitorización de los niveles de oxígeno y el bloqueo epidural en fases tempranas de labor para minimizar la necesidad de anestesia general⁵, así como el pinzamiento tardío del cordón umbilical. El parto vaginal es factible si comienza de manera espontánea, acortando el segundo periodo del trabajo de parto²³⁻³⁰.

Existe riesgo de transmisión vertical durante el parto vaginal en una mujer embarazada con COVID-19 si es que su bebé llegara a estar en contacto con heces maternas. Aunque el enema podría evitar el contacto de heces durante el parto con el neonato, aún no hay evidencia para implementar su uso en todas las pacientes con COVID-19. Se recomienda realizar la limpieza perineal de los genitales externos del paciente y la piel circundante durante al menos 5 minutos, haciendo especial énfasis en labios mayores, menores y el área anal³¹.

Se ha encontrado presencia de ARN del SARS-CoV-2 en el líquido amniótico y sangre del cordón umbilical en muy pocos casos³². Esto puede aumentar la posibilidad de exposición viral en el momento del parto. El COVID-19 no parece transmitirse a través de la leche materna, a pesar de esto las recomendaciones basadas en evidencia son limitadas y se debe tomar en cuenta la posibilidad de la infección al neonato durante la lactancia en el puerperio³³⁻³⁶.

Conclusiones

La evidencia de la mayoría de los reportes apunta a que el riesgo de transmisión vertical es bajo, dependiendo de los factores maternos y del trimestre en que la embarazada padezca la infección.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Sistema de Vigilancia Epidemiológica sobre morbilidad materna [Internet]. Gobierno de México; Consultado: diciembre 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/593834/MM_2020_SE32.pdf
2. 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.
3. 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(18):1846-8.
4. Rivas-Ruiz R, Talavera JO. Investigación clínica: Búsqueda sistemática. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012;50(1):53-8.
5. 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 Gynaecol Obstet*. 2020;149(2):130-6.
6. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR, et al. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):275-8.

7. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, 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 MFM*. 2020;2(3):100145.
8. Mulvey J, Magro C, Ma L, Nuovo GJ, Baergen RN. Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients. *An Diagn Pathol*. 2020;46:151530.
9. 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;37(8):861-5.
10. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-CoV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100133.
11. Yang Z, Liu Y. Vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: A systematic review. *Am J Perinatol*. 2020;37(10):1055-60.
12. Mojan KZ, Hossein N, Seyed A, Abbasi H, Mirjalili SR, Behfouruz A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: A review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020;39(3):246-50.
13. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;154(1):23-32.
14. 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;99(5):565-8.
15. Wang L, Yuan S, 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). *An Transl Med*. 2020;8(3):47.
16. Torre HG, Rodriguez-Rodriguez R, Martinez AM. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: *scoping review*. *Enferm Clin*. 2021;31:S100-S106.
17. 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;8:104.
18. Wang B, Wang L, Kong X, Geng J, Xiao D, Ma C, et al. Long-term coexistence of SARS-CoV-2 with antibody response in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(9):1684-9.
19. Zaigham M, Anderson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823-9.
20. 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*. 2020;13(5):818-20.
21. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH, Why are pregnant women susceptible to viral infection? An immunological viewpoint. *J of Rep Immunol*. 2020;139:103122.
22. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):292-7.
23. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020;323(18):1848-9.
24. Sedigheh A, Talat K. 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. doi: 10.1080/14767058.2020.1759540. Online ahead of print.
25. 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;92(9):1657-9.
26. Mehan A, Venkatesh A, Girish M. COVID-19 in pregnancy: risk of adverse neonatal outcomes. *J Med Virol*. 2020;92(11):2295-7.
27. Lackey KA, Pace RM, Williams JE, Bode L, Donovan SM, Järvinen KM, et al. SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence? *Matern Child Nutr*. 2020;16(4):e13032.
28. Gujski M, Humeniuk E, Bojar I. Current state of knowledge about SARS-CoV-2 and COVID-19 disease in pregnant women. *Med Sci Monit*. 2020;26:e924725.
29. Elgin TG, Fricke EM, Hernandez-Reyes ME, Tsimis ME, Leslein NS, Thomas BA, et al. The changing landscape of SARS-CoV-2: Implications for the maternal-infant dyad. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;13(3):293-305.
30. Giuliani C, Li Volsi P, Brun E, Chiambretti A, Giandalia A, Tonutti L, et al. Breastfeeding during the COVID-19 pandemic: suggestions on behalf of Woman Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108239.
31. Rajewska A, Mikolajek-Bedner W, Lebdownicz-Knol J, Sokolowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A Review. *J Perinat Med*. 2020;48(5):428-34.
32. Carosso A, Cosma S, Serafini P, Benedetto C, Mahmood T. How to reduce the potential risk of vertical transmission of SARS-CoV-2 during vaginal delivery? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;250:246-9.
33. 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 Gynecol Obstet*. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):41-6.
34. Ziyi Y, Min W, Ziyu Z, Yi Liu. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Mat-Fetal & Neonatal Med*, doi: 10.1080/14767058.2020.1759541
35. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with SARS-CoV-2 infection in UK. *BMJ*. 2020;369:m2107, doi: 10.1136/bmj.m2107
36. Yang Z, Liu Y. Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *Am J Perinatol* 2020;37:1055-1060. doi: 10.1055/s-0040-1712161