



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

COVID Y EMBARAZO. PUNTO DE VISTA INMUNOLÓGICO, CLÍNICO  
Y REPERCUSIONES MATERNO FETALES.

SALINAS QUITO NATHALY ELIZABETH  
MÉDICA

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

COVID Y EMBARAZO. PUNTO DE VISTA INMUNOLÓGICO,  
CLÍNICO Y REPERCUSIONES MATERNO FETALES.

SALINAS QUITO NATHALY ELIZABETH  
MÉDICA

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

COVID Y EMBARAZO. PUNTO DE VISTA INMUNOLÓGICO, CLÍNICO Y  
REPERCUSIONES MATERNO FETALES.

SALINAS QUITO NATHALY ELIZABETH  
MÉDICA

CHILQUINGA VILLACIS SIXTO ISAAC

MACHALA, 24 DE SEPTIEMBRE DE 2020

MACHALA  
24 de septiembre de 2020

# Covid y Embarazo. Punto de vista Inmunologico, clinico y repercusiones materno - fetales.

*por* Nathaly Elizabeth Salinas Quito

---

**Fecha de entrega:** 14-sep-2020 12:29p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1386875877

**Nombre del archivo:** sta\_Inmunologico,\_clinico\_y\_repercusiones\_materno\_-\_fetales..txt (22.43K)

**Total de palabras:** 3402

**Total de caracteres:** 19134

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, SALINAS QUITO NATHALY ELIZABETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Covid y embarazo. Punto de vista inmunológico, clínico y repercusiones materno fetales., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de septiembre de 2020



SALINAS QUITO NATHALY ELIZABETH  
0706246659

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar en estas pocas líneas, la gratitud que siento por todas las personas que de alguna forma se han involucrado en la travesía de este camino, de esta manera deseo agradecer en primer lugar a Dios, un ser especial en mi vida, quien me ha concedido la fuerza y paciencia necesaria para no decaer cuando todo parecía imposible o complicado; a mis padres por su esfuerzo y dedicación al brindarme apoyo para lograr culminar mi carrera universitaria; a mi tía Norma quien es una segunda madre y al igual que mis padres ha sido un soporte en los momentos difíciles; a mi hermano por creer en que podía lograrlo; a mi esposo e hijo por ser pacientes y soportar la ausencia que involucra el haber elegido esta noble profesión. En fin, me siento dichosamente agradecida con toda mi familia y amigos que se han mantenido junto a mí y en especial a mí misma por darme la oportunidad de cumplir una meta más y de resistir las difíciles circunstancias que han sucedido durante esta trayectoria.

**Atentamente.**

**Md. Nathaly Elizabeth Salinas Quito**

## **DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo de investigación, a Dios quien es el eje principal en mi vida, además a todas aquellas personas involucradas en la trayectoria de esta importante meta; pero en especial quiero dedicar este trabajo a mis padres; a mi madre Georgina Quito Vásquez que aunque ya no se encuentre en este mundo terrenal, sé que estaría feliz de saber que lo he logrado, su amor y dedicación fue y sigue siendo un ejemplo para mí; también a mi padre Pervis Salinas Rivera quien me brinda su constante ejemplo de perseverancia, de igual forma a todos aquellos seres queridos que me han visto caer y levantarme, que han sido mi guía para forjar y formar la persona que soy ahora; a mi amado esposo Kevin Sánchez e hijo Ethan Sánchez por brindarme todo su amor y ánimo dejando a un lado todos los obstáculos. No puedo dejar desapercibido a mis queridos maestros de la carrera de medicina, que han dado su tiempo, dedicación y conocimiento formando profesionales con humanismo.

Md. Nathaly Elizabeth Salinas Quito

## RESUMEN

En la actualidad, la humanidad está siendo testigo del surgimiento de una nueva pandemia; la OMS, la designó Covid-19 ocasionada por el virus Síndrome Respiratorio Agudo por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2). Lo que ha generado preocupación sobre todo en grupos vulnerables como las mujeres en estado de gestación y en el binomio Madre- hijo.

**Objetivo:** Describir aspectos inmunológicos, clínicos, y repercusiones materno-fetales en mujeres embarazadas con Covid-19 que sirvan para un correcto abordaje en atención primaria en salud.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, en fuentes como Pubmed, Google Académico, Trip medical database, Cochrane, the lancet, de los últimos 5 años en relación a la temática.

**Resultados:** Se utilizó 43 bibliografías, 10 corresponden a inmunología del embarazo normal, 13 a las alteraciones del covid en la gestación, 9 a las manifestaciones clínicas y 8 a las complicaciones.

**Conclusión:** El panorama imprevisto de la pandemia de covid 19, ha generado diversas inquietudes y desafíos a la comunidad científica, que trata de desvelar los aspectos inmunológicos, teniendo en cuenta que el estado inmunológico de una mujer gestante difiere al del resto de la población. Los estudios reportados mencionan que la mujer embarazada presenta las mismas manifestaciones clínicas que el resto de la población; faltando por aclarar que existen mecanismo de transmisión vertical y que podría generar graves repercusiones en el binomio madre- hijo. Es imprescindible continuar en la búsqueda de mayor información científica que proporcionen los investigadores, a fin de enfocarlo en la atención primaria de salud.

**Palabras claves:** Inmunología del embarazo, Covid-19.



## **ABSTRACT**

Currently, humanity is witnessing the emergence of a new pandemic; the WHO, designated it Covid-19 caused by the Coronavirus Acute Respiratory Syndrome type 2 virus (SARS-CoV-2). This has generated concern especially among vulnerable groups such as pregnant women and the mother-child pair.

**Objective:** To describe immunological and clinical aspects and the maternal-fetal repercussions in pregnant women with Covid-19 that can be used for a correct approach in primary health care.

**Material and Methods:** Retrospective study, in sources such as Pubmed, Google Academic, Trip medical database, Cochrane, the lancet, of the last 5 years in relation to the subject.

**Results:** 43 bibliographies were used, 10 correspond to immunology of normal pregnancy, 13 to covid alterations in gestation, 9 to clinical manifestations and 8 to complications.

**Conclusion:** The unexpected panorama of the covid 19 pandemic, has generated diverse worries and challenges to the scientific community, which tries to reveal the immunological aspects, taking into account that the immunological state of a pregnant woman differs from the rest of the population. The reported studies mention that pregnant women present the same clinical manifestations as the rest of the population; it remains to be clarified that there are vertical transmission mechanisms and that it could generate serious repercussions in the mother-child binomial. It is essential to continue the search for more scientific information provided by researchers, in order to focus it on primary health care.

**Key words:** Pregnancy immunology, Covid-19

## ÍNDICE

I.	PORTADA	1
II.	TEMA	5
III.	AGRADECIMIENTO	6
IV.	DEDICATORIA	7
1.	RESUMEN	8
1.1.	ABSTRAC	9
2.	INTRODUCCIÓN	11 - 12
3.	DESARROLLO	
3.1.	ASPECTOS INMUNOLÓGICOS EN EL EMBARAZO NORMAL	13 - 15
4.	ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS ASOCIADAS AL COVID EN EL EMBARAZO	15 - 17
4.1.	REPERCUSIONES CLÍNICAS DE COVID EN EL EMBARAZO	17 - 20
4.2.	REPERCUSIONES MATERNO-FETALES DE COVID-19	20 - 22
5.	CONCLUSION	22
6.	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	23 - 30

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la humanidad está siendo testigo del surgimiento de una nueva pandemia, producida por un virus que ha ocasionado alarma mundial y ha provocado varios desajustes en el sistema de salud, hasta el momento ha causado la muerte de más de 930.260 muertes en todo el mundo.(1)

En Diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan-China fueron reportados una serie de casos de pacientes hospitalizados por neumonía e insuficiencia respiratoria aguda a causa de un agente desconocido que poseía una gran facilidad de expansión; el 07 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a esta enfermedad como Coronavirus Disease-2019 (Covid-19), ante la progresiva y rápida propagación; en virtud de este acontecimiento el 11 de Marzo la OMS declara alarma mundial por la pandemia.(2)

Covid-19 es una enfermedad provocada por el virus Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas inglés), es un virus de ARN monocatenario que proviene de la familia coronaviridae; se ha revelado que el SARS-CoV-2 es un nuevo miembro del género betacoronavirus, que comparte similitud con los virus MERS-CoV y SARS-CoV pertenecientes al mismo género. (3)

Toda la población mundial es vulnerable a este virus, existiendo grupos más vulnerables entre las que se destacan a las mujeres en estado de gestación, presentando en la mayoría infecciones virales con serias complicaciones clínicas y una elevada tasa de letalidad materno-fetales. (4)

En situaciones fisiológicas el embarazo posee un sistema inmunológico que está en relación a citoquinas, por lo que se puede decir que se mantiene en un estado pro inflamatorio y antiinflamatorio, para que se lleve a cabo una gestación normal. Al coexistir una infección por covid-19 este sistema inmunológico se altera presentando estados proinflamatorios activado

por mediadores Th1 y antiinflamatorio por Th2, ciertos autores consideran que este tipo de respuesta en cierto punto representa un beneficio para la mujer gestante.(5)

Según estudios realizados en China, describen síntomas similares en comparación de las mujeres embarazadas con el resto de la población, los cuales pueden variar desde síntomas comunes como fiebre, tos seca, disnea y mialgia, hasta síntomas menos frecuentes como tos con expectoración ,diarrea así como ageusia y anosmia.(6,7)

Varios investigadores demostraron la asociación del SARS-Cov-2 con su antecesor SARS-CoV 1 en mujeres embarazadas, pero a diferencia de este no han indicado mayores complicaciones materno-fetales, sin embargo la mayoría de los casos reportados son por complicaciones secundarias como prematuridad, pérdida de bienestar fetal intraparto inducida por complicaciones respiratorias, pero a pesar de los estudios preliminares aún siguen siendo muy pocos los casos reportados en mujeres embarazadas hasta la actualidad.(8)

Si bien el surgimiento de esta pandemia presenta orígenes inciertos, ha generado un gran impacto en el manejo del sistema de salud, y ha ocasionado preocupación sobre todo en grupos más vulnerables, en los cuales se encuentran las mujeres en estado de gestación y las posibles consecuencias que puede presentar en el feto.

Por ende, el presente trabajo de investigación, tiene como objetivo describir aspectos inmunológicos, clínicos, y repercusiones materno-fetales en mujeres embarazadas con Covid-19, que sirvan para un correcto abordaje en atención primaria en salud.

## DESARROLLO

### ASPECTOS INMUNOLÓGICOS EN EL EMBARAZO NORMAL.

El embarazo es un acontecimiento, natural, único, y complejo, desde el punto de vista inmunológico, el cual inicia con la fecundación en donde se procede a la fusión de genes provenientes tanto de la madre como del padre, dando paso a un proceso de tolerancia inmunológica que permite preservar antígenos expresados por el padre; se considera tolerancia inmunológica a la ausencia de respuesta entre un antígeno propio o extraño inducida por el contacto previo del mismo; esta tolerancia se desarrolla de modo inducido o natural; en el caso de la interfase materno -fetal dichos factores implicados se consideran interdependientes, pero unidos forman una red compleja para evitar el rechazo embrionario. (9)

Al iniciar este proceso el sistema inmunitario materno produce anticuerpos que no permiten que se origine el rechazo normal de tejidos extraños, esto está asociado a la presencia de células como los linfocitos T capaces de coordinar la respuesta inmune celular; además se ha observado que los linfocitos Th2 son productores de ciertas Interleuquina que presentan mecanismos reguladores de estas actividades.(10)

En el primer trimestre de la gestación, son varios los factores que inducen la síntesis de linfocitos Th2, periodo en el cual se lleva a cabo la implantación y la placentación, además de una significativa producción de células T reguladoras provocado por la presencia de estrógenos y progesterona, cuya función también es reducir la actividad de células Natural killer (NK), por ende aumenta la actividad y el número de macrófagos y granulocitos de esta manera se restringe la estimulación osteoclástica , disminuye la producción de Interleuquina 1(IL-1) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). (11)

Las citoquinas tienen un papel importante en la tolerancia inmunológica sobre todo las que participan del fenómeno Th2 (IL-4,5,6,10); este fenómeno se expresa de mayor manera durante el primer y segundo trimestre, manteniendo un equilibrio con la respuesta generada por los linfocitos Th1(IL-2,IL-12,INF- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ ), sin embargo en el primer periodo la respuesta Th2 predomina y participa en conjunto con los macrófagos deciduales en la remodelación del tejido endometrial favoreciendo la invasión del trofoblasto; así mismo la presencia de los linfocitos Th1 son necesarios para las etapas posteriores, cumpliendo también una función importante durante la implantación.(12,13)

Al mismo tiempo, la respuesta mediada por los linfocitos T favorece la producción de anticuerpos y antígenos, uno de ellos es el Antígeno leucocitario humano-G (HLA-G), el HLA-G es una molécula que tiene la capacidad de regular la actividad de las células presentadoras de antígenos (CPA); de hecho se ha considerado inmunomoduladora ya que protege al feto de la respuesta del sistema inmune materno, además regula la inmunidad de la placenta ya que también cumple con su función supresora que induce a la citólisis de las células inmunitarias. (14)

Sin embargo, el sistema antigénico clásico no se expresa en el trofoblasto, por lo tanto la interfase decidual está mediada por actividad linfocítica, en la que participa los macrófagos en un 20%.(15) La interfase decidual está constituida en un moderado porcentaje por macrófagos, que en conjunto a los leucocitos tienen como función regular la apoptosis, participan en la remodelación de la vasculatura uterina y se encuentra en relación con la formación la matriz extracelular; algunos autores encontraron macrófagos que expresan genes capaces de secretar citocinas proinflamatorias y antiinflamatoria; Sánchez, et al., afirma que los macrófagos presentes en la decidua, producen estimuladores de colonia, además produce factores de crecimiento, de la misma forma produce enzimas que sintetizan prostaglandinas, estas enzimas

cumplen con la función de fagocitar bacterias, permitiendo proteger al feto contra infecciones uterinas, si esto no funciona puede dar lugar a varias infecciones que pueden provocar complicaciones tales como partos prematuros.(16)

En la última etapa del tercer trimestre del embarazo los macrófagos de la decidua de tipo inflamatorio migran hacia el cuello uterino dando lugar a la maduración cervical, como consecuencia se produce la dilatación cervical y posteriormente da paso al trabajo de parto. (17)

### **ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS ASOCIADAS AL COVID EN EL EMBARAZO**

El 31 de Diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan-China fueron reportados una serie de casos de pacientes hospitalizados por neumonía e insuficiencia respiratoria aguda a causa de un agente desconocido que poseía una gran facilidad de expansión; el 12 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a esta enfermedad como Coronavirus Disease-2019 (Covid-19), ante la progresiva y rápida propagación; en virtud de este acontecimiento el 11 de Marzo la OMS declara alarma mundial por la pandemia. (2)

Covid-19 es una enfermedad provocada por el virus Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas inglés), es un virus de ARN monocatenario que proviene de la familia coronaviridae, esta familia incluye cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus; se ha revelado que el SARS-CoV-2 es un nuevo miembro del género betacoronavirus, que comparte similitud en un 50-80% con los virus MERS-CoV y SARS-CoV pertenecientes al mismo género. (3)

El SARS-COV-2 está compuesto de cuatro proteínas estructurales: M (membrana), N (nucleocápside), E (envoltura) y S (spike o espiga); este último tiene una alta afinidad por la enzima tipo 2 convertidora de angiotensina (ACE 2), los lugares donde se distribuye ampliamente esta enzima son en las células endoteliales, riñones, pulmones (generalmente en

los neumocitos tipo II), la placenta, tracto gastrointestinal, etc. (18) La ACE2 se encuentra en comunicación con el virus por medio de receptores hidrofóbicos y de trímeros de sus propias proteínas; la entrada del SARS-COV-2 a las células provoca la disminución del efecto protector del ACE2 lo que induce al aumento de Angiotensina II, originando una elevación en el estado proinflamatorio en comparación al estado antiinflamatorio ya establecido por el Sistema Renina Angiotensina. (19)

Una de las características normales de la gestación es la elevación temprana de los elementos del sistema renina- angiotensina- aldosterona, que incluye el ACE2, lo que muestra la probabilidad de que las mujeres gestantes presenten riesgo de contraer infección por covid-19.(20) Aunque la ACE 2 se une al virus, también produce regulación negativa, lo que genera la potenciación de ciertas anomalías que habitualmente provoca el RAAS, esto provoca el aumento de Angiotensina II (Ang II) en lugar de la Angiotensina  $-(1-7)$ , como se da en la preeclampsia, además de causar anomalías en la coagulación y disfunción endotelial.(21,22)

Si bien se conoce que la ACE 2 también es expresado por células endoteliales, esto puede llegar a causar disfunción microvascular; la inflamación sistémica que se produce contribuye a un estado procoagulopático, además un estado protrombótico y potencia la hipercoagulabilidad. (23,24). De la misma forma se activa la respuesta mediada por citoquinas, el cual normalmente se desarrolla en el embarazo, sin embargo, el efecto citotóxico del virus genera una exagerada respuesta inflamatoria.(25)

Los estudios actuales sugieren que la relación entre el estado proinflamatorio natural del embarazo y la presencia de la tormenta de citoquinas expresadas por la propia infección, puede llegar a inducir síndrome de dificultad respiratoria aguda. (26) Sin embargo, algunos autores proponen la posibilidad de un equilibrio mediado por los linfocitos T, de forma particular los T



CD4+ y CD8+; estas células inducen la producción de anticuerpos mediante la estimulación de otras células de linaje tipo B, además de su función citotóxica que atacan al virus. (27,28)

Tanto los linfocitos T como los linfocitos B inducen a la producción de anticuerpos y células inmunes que no han sido infectadas para ampliar la protección ante agentes infecciosos y de células infectadas. Se ha encontrado evidencia en la que las células Treg (células T reguladoras) en comparación con las células T colaboradoras presenta niveles bajos en pacientes con covid-19 y una significativa elevación de células Th17; la importancia en el embarazo radica, que estas células están relacionadas en el desarrollo y crecimiento del feto, además de garantizar la tolerancia en la interfaz materno-fetal; por otro lado la desregulación entre la relación Treg /Th17 puede provocar rechazo embrionario, preeclampsia y trabajo de parto prematuro. (29)

Varios autores sugieren el estudio exhaustivo del medio de infección y protección que se produce dentro de la inmunología del embarazo y la existencia de infección por covid, ya que aún son diversas las interrogantes que se generan.

## **REPERCUSIONES CLÍNICAS DE COVID EN EL EMBARAZO**

La OMS ha sugerido que los síntomas no difieren del resto de la población; la clínica puede variar desde síntomas leves o comunes, hasta síntomas graves, e incluso la muerte, sin embargo, continúa siendo de gran preocupación. (30)

Por medio de una revisión retrospectiva, a partir del primer caso de Covid-19, el 13 de Marzo del 2020 el médico Noelle Breslin y sus colaboradores, confirmaron la infección por covid-19 en múltiples paciente gestantes, admitidas en varios centros médicos, quienes presentaron síntomas tales como, fiebre  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , tos seca, disnea mialgia o cefalea; 43 pacientes de ese estudios ingresaron por dichos síntomas, 18 por motivos obstétricos, 22 mantuvieron síntomas

estables por lo que fueron tratadas ambulatoriamente; 37 pacientes presentaron síntomas en forma leve (86%), 4 debutaron con enfermedad grave (9,3%) y 2 enfermedad crítica (4,7%).(31)

Un estudio realizado en febrero del 2020 por Huaping Zhu, en nueve embarazadas con Covid-19 confirmado, en 4 de los 9 casos, los síntomas aparecieron antes del parto, dos casos en el transcurso del parto y 3 casos posparto; las primeras manifestaciones clínicas fueron la tos, y fiebre e incluso diarrea; otros análisis de casos en China, muestra el porcentaje de gravedad en relación al curso de la enfermedad en mujeres embarazadas, es decir que casos graves representan el 8% y casos críticos el 1%; así mismo de los síntomas en un grupo de mujeres embarazadas la clínica varía desde fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), disnea (18,6 %) y mialgia (14.8 %), hasta síntomas menos frecuentes como tos con expectoración (33,4%), cefalea (13,6 %), diarrea (32.1 %) y anosmia (43.3%.) en ciertos casos que se provocaron en España. (6,7)

Clínicamente la Covid-19, se agrupa en formas: leve, moderada, grave y crítica; la forma leve comprende síntomas similares a una gripe común, sin hallazgos radiológicos de neumonía; síntomas como disnea, enfermedades de las vías respiratorias inferiores pertenece a la forma moderada de esta infección, en la forma severa puede manifestarse con síntomas respiratorios, además de saturación de menos de 93% en reposo, e incluso signos radiológicos en menos de 48 horas. (32)

Además, las formas la neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo, sobre infección respiratoria bacteriana, complicaciones trombóticas, también son presentaciones de las formas severas del Covid-19; aun así son pocos los datos disponibles de la afectación en mujeres embarazadas, aunque según estudios, las mujeres embarazadas parecen no tener mayor susceptibilidad por Covid-19 y son pocos los casos demostrados que han evolucionado a formas graves, sin embargo no se puede dejar a un lado la identificación precoz de esta enfermedad,

incluso con mayor atención a pacientes en estado de gestación con comorbilidades adicionales.(33)

En nuestro país en relación a covid, han desarrollado varios lineamientos para el reconocimiento clínico en mujeres embarazadas con dicha infección, al igual que varias investigaciones, recomiendan la clasificación de sus manifestaciones por gravedad, tal como: casos leves, moderados y severos; por lo tanto, se reconoce como caso leve a “aquella enfermedad no complicada que cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas, como tos y rinorrea”; aunque también puede presentarse con síntomas inespecíficos(dolor muscular o fiebre); los casos moderados cursan con neumonía leve confirmada por medio de radiografía de tórax, además de saturación de oxígeno >90%, sin necesidad de asistencia ventilatoria, aquellos casos severos se manifiestan con fallo multiorgánico, escala quick SOFA con 2 variables clínicas (Glasgow  $\leq$  13, presión sistólica < 100 mmhg y frecuencia respiratoria  $\geq$  22 respiraciones por minuto), además de shock séptico con hipotensión persistente, utilización de vasopresores para mantener presión arterial media superior o igual a 65 mmHg, con laboratorio de lactato mayor o igual a 2 mmol/L.(34)

Según el trabajo realizado por la Clínica e investigación en Ginecología y Obstetricia, por el autor Valdés, para el ingreso hospitalario por infección por Coronavirus, deben cumplir con ciertas manifestaciones clínicas, por lo que han sugerido algunos criterios, tales como : fiebre persistente, >38° C, Rx de tórax con signos de neumonía, que cumpla con puntuación mayor o igual a un punto y que la madre gestante presente comorbilidades (Hipertensión arterial crónica, EPOC, Diabetes pregestacional, inmunosupresión o reciba tratamiento inmunosupresor). (35)

Según un estudio reciente publicado por la revista The BMJ, el 23 de agosto; las mujeres en estado de gestación tienden a mostrar menos síntomas a comparación a mujeres no embarazadas, pero pueden presentar mayor riesgo de ingreso a cuidados intensivos, a pesar de ello, solo 1 de cada 1.000 fallece, si bien esto sugiere que es poco el porcentaje, sin embargo la

mayoría de las afectadas presentaron factores de riesgo asociados como hipertensión, diabetes, además de obesidad.(36)

## **REPERCUSIONES MATERNO-FETALES DE COVID-19**

La enfermedad por Covid-19 puede asociarse a varias complicaciones, tanto para la madre como para el feto, es así que existen varias publicaciones que explican la posible transmisión materno-fetal y las repercusiones clínicas que pueden presentarse.

Teniendo en cuenta la limitada información publicada y a pesar de ello, varios autores han realizados diversas investigaciones, tal como lo hizo y su grupo, realizaron una investigación en China, por medio de un estudio retrospectivo que data de entre el 30 de Enero al 10 de Marzo, en 29 mujeres embarazadas con infección activa por Covid-19, 14 mujeres presentaron síntomas leves y 15 pacientes fueron asintomáticas; mientras tanto se obtuvieron análisis de 30 recién nacidos de las 29 pacientes, los análisis fueron tomados por medio de muestras sanguíneas; midieron inmunoglobulina M e inmunoglobulina G específicas para SARS-CoV-2, los resultados fueron positivos para 5 recién nacidos, mientras 12 presentaron características radiológicas de neumonía.(37)

Al mismo tiempo, otros autores han manifestado el hecho de que exista una transmisión vertical entre madre e hijo; un trabajo elaborado por Clara Sampieri e Hilda Montero de la Universidad Veracruzana, reportaron un estudio, en el cual se identificaron varias muestras clínicas, de sangre del cordón umbilical, de líquido amniótico, de placenta o membrana y de leche humana, un hallazgo importante fue el resultado positivo en un frotis faríngeo de un neonato para SARS-CoV-2, aunque existe la posibilidad que varias muestras se hayan contaminado con sangre materna. (38)

Huijun Chen en Marzo del 2020, publicando un estudio en nueve pacientes en estado de gestación, quienes fueron sometidas a cesárea en el tercer trimestre de embarazo; de este estudio se obtuvo información acerca de las características clínicas, además analizaron muestras en sangre del cordón umbilical, frotis de garganta, líquido amniótico y leche materna, cuyos resultados fueron negativos en los recién nacidos.(39)

De la misma forma, en Mayo del 2020, Hijona Elósegui realizó un estudio publicado por la revista clínica Española, en donde analizaron la presencia del virus en 4 mujeres embarazadas en su segundo trimestre de embarazo con infección activa, mediante técnicas de PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, muestras que fueron tomadas del flujo vaginal y del líquido amniótico; las pacientes habían presentado síntomas leves de la enfermedad, sin embargo, los resultados para los recién nacidos fueron negativos (40).

Debido a esto, autores como Akhtar H., Patel C. y Abuelgasim E., presentaron una publicación en el mes de mayo, en donde identificaron manifestaciones gastrointestinales, dificultad respiratoria y fiebre en varios de 108 neonatos; de igual forma; el investigador C. Fan, realizó el seguimiento a una gestante de 37 semanas con síntomas moderados de infección por Covid-19, posteriormente el recién nacido presentó linfopenia y neumonía neonatal leve. (41,42)

Para el mes de Julio del mismo año, Juan y sus colaboradores en una revisión sistemática de 24 estudios que incluye 324 mujeres embarazadas con diagnóstico de Covid-19, identificaron a 155 recién nacidos, a quienes se le realizaron prueba de ácido nucleico en un frotis faríngeo, los resultados fueron negativo a SARS-CoV-2, exceptuando 3 casos, sin embargo se reportaron 7 muertes maternas, cuatro muertes fetales intrauterinas y dos muertes neonatales de paciente con Covid-19 grave (37).

Otro estudio retrospectivo, publicado por la revista The Lancet en el mes de marzo, estudiaron el comportamiento de la infección en 7 pacientes gestantes, todas las pacientes presentaron una

evolución favorable, además no mostraron complicaciones durante el embarazo; a pesar de ser diagnosticadas con covid-19 los recién nacidos obtuvieron puntuación de Apgar dentro de parámetros normales, peso al nacer adecuado; a las 36 horas posterior a su nacimiento un recién nacido a quien se le realizó prueba de ácido nucleico para el frotis de garganta fue positiva, posterior a esto fue ingresado con disnea, también se encontró leve infección pulmonar por medio de una radiografía de tórax.(43)

Según los estudios mencionados, no existe suficiente evidencia de casos positivos de covid en recién nacidos, aunque un pequeño porcentaje de aquellas pacientes que han presentado síntomas graves, sus productos mostraron complicaciones secundarias a las manifestaciones maternas.

## **CONCLUSIÓN**

El panorama imprevisto de la pandemia de covid 19, ha generado diversas inquietudes y desafíos a la comunidad científica, que trata de desvelar los aspectos inmunológicos, que se conjugan alrededor de dicha enfermedad, teniendo en cuenta que el estado inmunológico de una mujer gestante difiere al del resto de la población.

A pesar de la poca evidencia, los últimos estudios han reportado que la mujer embarazada presenta las mismas manifestaciones clínicas que el resto de la población; faltando por aclarar si existen mecanismo de transmisión vertical y que podría generar graves repercusiones en el binomio madre- hijo.

Es imprescindible continuar en la búsqueda de mayor información científica que proporcionen los investigadores, a fin de enfocarlo en la atención primaria de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 8]. Available from: [https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjw19z6BRAYEiwAmo64LeboVdX9XFXBiSJpnvOjJr9lVUznqot55fzI77HDQDebVJFcpdEnyhoC\\_tsQAvD\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjw19z6BRAYEiwAmo64LeboVdX9XFXBiSJpnvOjJr9lVUznqot55fzI77HDQDebVJFcpdEnyhoC_tsQAvD_BwE)
2. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española (English Edition)* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.03.001>
3. Arranz Izquierdo J, Molero JM. Coronavirus (CoV). *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria* [Internet]. 2020;50. Available from: <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2020/03/covid-19-semFYC.pdf>
4. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for Pregnant Women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Jan;125(1):212–26. Available from: <https://10.0.4.73/AOG.0000000000000581>
5. Hong Liu, Li - Ling Wang, Si - Jia Zhao et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2020;139(March):103122. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
6. Huaping Zhu, Lin Wang, Chengzhi Fang, Sicong Peng, Lianhong et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* [Internet]. 2020;9(1):51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06

7. Ministerio de sanidad/ centro de coordinacion de Alertas y Emergencias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Actualización, 28 de agosto 2020. 2020 Aug;27.
8. Hospital clinic, Hospital Sant Joan de Déu U de B. Protocolo: coronavirus (covid-19) y gestación (v10 – 5/8/2020). Cent Med Fetal i Neonatal Barcelona [Internet]. 2020 Aug 5;10:1–31.
9. William B-B. Inmunología y homeóstasis: conceptos actuales y perspectivas. Acta Científica Estud [Internet]. 2018;12(2):21–9.
10. Mendoza Jorge Elida, Jiménez Mendoza Danae, Álvarez Oliva Mirialis AMD. Interface materno- fetal como sitio de tolreancia activa hacia el embrión. Primer Congreso virtual de Ciencias Basicas Biomedicas en Granma Manzanillo [Internet]. 2020.
11. Barañao R. Inmunología del embarazo. Invest Clin [Internet]. 2011;52–2:175–94. Available from: ISSN: 0535-5133
12. Rico Rosillo Maria Guadalupe, VegaRobledo Gloria Bertha. Mecanismos inmunológicos involucrados en el embarazo. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2012;80(5):332–40. Available from: ISSN-0300-9041
13. Prieto Gómez Ruth, Enrique Vidal Seguel N, Alberto Lizama Pérez et. al. Interacción Endometrio Trofoblasto, en la Implantación Humana: Revisión de la Literatura Endometrium-Trophoblast Interaction in Human Implantation: Review of Literature. Int J Morphol [Internet]. 2019;37(2):397–405. Available from: ISSN: 397-405



14. Zhang Y, Yu S, Han Y, Wang Y, Sun Y. Human leukocyte antigen-G expression and polymorphisms promote cancer development and guide cancer diagnosis/treatment (Review). *Oncol Lett* [Internet]. 2018;15(1):699–709. Available from: DOI: 10.3892/ol.2017.7407
15. Macedo Pereira Jacqueline. Molécula HLA-G y su importancia en la inmunorregulación de la unidad feto-materna. Aplicaciones en inmunoterapia celular [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2016. Available from: <http://eprints.ucm.es/38900/>
16. Sanchez Segura Miriam, Pino Blanco Daily, Diaz Dominguez Gabriela, Macias Abraham Consulo DVPL. Comportamiento de las células asesinas naturales, las dendríticas y los macrófagos, en el embarazo Behavior of the natural killer cells, dendritic cells and macrophages in pregnancy. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2016;32(1):15–29. Available from: ISSN: 1561-2996
17. Sosa Olavarria Alberto, Galindez Moy Zoraida RYA. Inflamacion de la union deciduo-miometrial en gestacion de termino. *Rev Latinoam Perinatol* [Internet]. 2018;21–2:4.
18. Kuldeep Dhama, Sharun, Ruchi Tiwari, Shubhankar Sircar, Sudipta Bhat, Yashpal Singh Malik KPS. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Am Soc Microbiol Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020;33(4):1–48. Available from: DOI: 10.1128/CMR.00028-20
19. Tseng YH, Yang RC, Lu TS. Two hits to the renin-angiotensin system may play a key role in severe COVID-19 [Internet]. Vol. 36, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2020. p. 389–92. Available from: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12237>

20. Kavita Narang, Elizabeth Ann L. Enninga, Madugodaralalage D. S. K. Gunaratne et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin* [Internet]. 2020;21(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
21. Kayem G, Lecarpentier E, Deruelle P, Bretelle F, Azria E, Blanc J, et al. A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2020;49(7):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00129.2016>
22. West CA, Sasser JM, Baylis C. The enigma of continual plasma volume expansion in pregnancy: Critical role of the renin-angiotensin-aldosterone system [Internet]. Vol. 311, *American Journal of Physiology - Renal Physiology*. American Physiological Society; 2016 [cited 2020 Sep 12]. p. F1125–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101826>
23. Varga Zsuzsanna, Flammer Andreas, Steiger Peter et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020;395(January). Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
24. Klok F. A., Kruip M.H.A., Van der Meer N.J.M., Arbous M.S et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2020;15(5):893–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
25. Solis Cartas U, Martinez Larrarte JP. Opciones terapéuticas al síndrome de liberación de citocinas en pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2020;49(3). Available from: [10.1016/j.reuma.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.05.002)

26. Teles Abrao Trad A, Ibiroga ER, Elrefaei A, Narang K, Tonni G, Picone O, et al. Complications and outcomes of SARS-CoV-2 in pregnancy: where and what is the evidence? *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2020;39(3):361–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1769645>
27. Zhao J, Li K, Wohlford-Lenane C, Agnihothram SS, Fett C, Zhao J, et al. Rapid generation of a mouse model for Middle East respiratory syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2014;111(13):4970–5. Available from: Doi: 10.1073/pnas.1323279111
28. Maloir Q, Ghysen K, Von Frenckell C, Louis R, Guiot J. Détresse respiratoire aiguë révélatrice d'un syndrome des antisynthétases. *Rev Med Liege* [Internet]. 2017;73(7–8):370–5. Available from: [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/240188/1/MALOIR\\_2018\\_Détresse\\_respiratoire\\_aiguë\\_RMLg\\_ppediteur.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/240188/1/MALOIR_2018_Détresse_respiratoire_aiguë_RMLg_ppediteur.pdf)
29. Kahinho P, Muyayalo, Dong-Hui Huang, Si- Ji Zhao, Ting Xie, Gil Mor A-HL. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol* [Internet]. 2020;(July):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/aji.13304>
30. Pradip Dashraath, Jing Lin Jeslyn, Mei Xian Karen Lim, Li Min Lim et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(6):521–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>

31. Noelle Breslin, Caitlin Baptiste, Cynthia Gyamfi Bannerman, Russel Miller, Rebecca Martinez et al. Coronavirus disease 2019 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* [Internet]. 2020;(January). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>
32. Jinwei Sun. Directrices Chinas sobre la Gestión del Covid-19. Version 7 [Internet]. Commissione della Salute Nazionale della R.C.P; 2020. p. 1–12. Available from: [https://mcusercontent.com/fbf1db3cf76a76d43c634a0e7/files/80ea971e-c5ad-4a2d-b0a1-b81bf5786a56/Jinwei\\_Sun.\\_Gestio\\_n\\_china\\_del\\_COVID\\_19.pdf](https://mcusercontent.com/fbf1db3cf76a76d43c634a0e7/files/80ea971e-c5ad-4a2d-b0a1-b81bf5786a56/Jinwei_Sun._Gestio_n_china_del_COVID_19.pdf)
33. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19. 2020;1–23. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331660/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Recomendaciones para los profesionales de la salud para el manejo y cuidado de la salud de las mujeres durante el embarazo, el parto, puerperio, periodo de lactancia, anticoncepción y recién nacidos en caso de sospecha o confirmación de diagnóstico de COV. version 1. 2020;192. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/Consenso-multidisciplinario-informado-en-la-evidencia-sobre-el-tratamiento-de-covid19-version-4.pdf>
35. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. A clinical management protocol for COVID-19 infection in pregnant women. *Clin*

- Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2020;47(3):118–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.06.014>
36. Mahase Elisabeth. Covid-19 : Pregnant women with virus are more likely to need intensive care , study finds. The BMJ [Internet]. 2020;3391. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3391>
37. Juan Juan, Gil M., Rong Z., Zhang Y., Yang H. PL. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. ISSUOG Educ 2020 [Internet]. 2020;1–46. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.22088>
38. Alzamora MC, Paredes T, Valdez LM, Rosa M La, Caceres D, Webb CM. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. 2020;1(212):861–5. Available from: DOI: 10.1055/s-0040-1710050
39. Huijin Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020;395(March):809–15. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
40. Hijona Elósegui J., Carballo Garcia A., Fernandez Risquez A., Bermudez Quintana M. EMJ. ¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación? Rev Clin Española [Internet]. 2020;(January). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274579/pdf/main.pdf>

41. Cuifang Fan, Di Lei, Congcong Fang et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020;2019–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.001>
42. Hubba Akhtar, Chandni Patel, Eyad Abuelgasim HA. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa226>
43. Nan Yu, Qingling Kang, Zhi Xiong 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* [Internet]. 2020;20(5):559–64. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)