

ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2020;117(2):197-198



Transmisión vertical del SARS-CoV-2; duda permanente en COVID-19

SARS-CoV-2ren transmisio bertikala; zalantza iraunkorra COVID-19n

SARS-CoV-2 vertical transmission; permanent doubt in COVID-19

Introducción

La gestante es hace décadas sujeto de protección especial, precisamente debido a su vulnerabilidad por la concurrencia del embarazo, hasta el extremo de eliminarla como participante en ensayos clínicos, circunstancia derivada del código de Nuremberg¹. Por el propio interés de la gestación, cuando aparece una nueva enfermedad infecciosa, además de cambios que ocasiona en los sistemas sanitarios², una de las cuestiones fundamentales a dilucidar es la posibilidad de transmisión vertical (TV) del patógeno causal.

La reciente definición de la COVID-19 como nueva enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 ha provocado diversos cambios en algunos tratamientos hormonales en ginecología³, pero aún permanece sin aclarar si existe TV como forma efectiva de contagio para el feto. Seguramente condicionados por los hechos concernientes al VIH (virus de inmunodeficiencia humana), que asoló el mundo al final del pasado siglo causando más de 35 millones de fallecidos⁴ y decenas de miles de fetos infectados durante la gestación, obstetras de todo el mundo debaten aún hoy si será similar la situación en la COVID-19.

Es objetivo principal de este artículo especial revisar la escasa casuística publicada en relación con la posible TV de SARS-CoV-2, así como debatir distintos supuestos de esta importante cuestión en relación con esas publicaciones.

Posible transmisión vertical del SARS-CoV-2

En marzo 2020 se publicaba un reporte desde Wuham en el que se expresaba que el virus no atravesaba la placenta pues no se había encontrado en ninguno de los tres recién

nacidos (RN) analizados tras su nacimiento de cuatro gestantes afectas de COVID-19⁵. Corroboraba un reporte previo de nueve casos en los que a pesar de que las madres se infectaron en su tercer trimestre (entre 36 y 39 semanas), no se aisló el virus en ninguno de los nueve RN⁶, todos por cesárea por distintas indicaciones. Definían entonces que la neumonía sufrida por las gestantes no difería en nada de la padecida por no gestantes.

Pocos días después se publica lo que podría ser primer caso de TV en RN niña nacida por cesárea en Wuham, en una sala de aislamiento con presión negativa⁷; los test PCR (*polimerase chain reaction*) de exudados nasofaríngeos del RN fueron negativos repetidamente tras el parto. Aparecieron anticuerpos (Ac) IgM e IgG tras 14 días de la cesárea, pero los autores limitan su hallazgo porque reconocen que no realizaron pruebas PCR en líquido amniótico (LA) o placenta. La duda se mantenía. De todos modos, reportan IgM específicos de virus en sangre neonatal inmediatamente después del nacimiento, con pruebas negativas en RT-PCR (*reverse transcription-PCR*) nasofaríngea, en un neonato con madre infectada con SARS-CoV-2.

En abril, llega otro “primer caso” de TV desde una maternidad peruana que adolece de muchos flancos débiles para demostrar ese honor. Tercipara de 41 años con cesáreas previas y diabetes *mellitus* con historial de cuatro días de malestar general, fiebre y dificultad respiratoria progresiva⁸. PCR nasofaríngea positiva para COVID-19 y serología COVID-19 negativa; desarrolló insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica cinco días tras inicio de clínica. La paciente fue sometida a cesárea, con inmediato aislamiento neonatal sin pinzamiento del cordón o contacto piel con piel. La PCR del RN fue positiva 16

horas después del parto para RT-PCR SARS-CoV-2, e IgM e IgG fueron negativas. En este caso existen muchas dudas igualmente, porque señalan los autores que el RN, con Apgar 6/10, 8/10, necesitó no obstante, intubación endotraqueal “en otra sala, debido al alto nivel de sedación de la madre”. Demasiados detalles dudosos a lo que añadir el comentario señalado sobre posibilidad de un “falso positivo” de RT-PCR. Al respecto, se ha señalado que el nivel elevado de IgM sugiere que el neonato se infectó en el útero, porque IgM no se transfiere al feto a través de la placenta⁹. En ninguno de los casos descritos por todos los reportes previos, se determinó una RT-PCR ni en LA ni en sangre de cordón umbilical (CU).

Comentarios finales

Actualmente, basado en datos limitados, no hay evidencia de transmisión intrauterina de COVID-19 de embarazadas infectadas a sus fetos¹⁰. De hecho, los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) afirmaban hace poco que según la información actual (y limitada), no parece existir un gran riesgo de TV; de hecho, no se informó TV para MERS-CoV y SARS-CoV (también en base a datos limitados)¹¹.

Todavía sujeto a revisión por pares y sin publicar¹², se ha comunicado el primer caso de presencia de SARS-CoV-2 en placenta humana destacando el potencial de morbilidad severa posible entre embarazadas con COVID-19. Las autoras localizaron SARS-CoV-2 predominantemente en células sincitiotrofoblasto en la interfaz materno-fetal de la placenta, mediante microscopía electrónica. La histopatología placentaria reveló infiltrado macrofágico denso, pero sin evidencia de vasculopatía, típicamente asociada con pre-eclampsia, como era el caso (hipertensión, proteinuria, hipertransaminasemia y plaquetopenia). Se comenta que dados los altos títulos séricos de Acs anti-SARS-CoV-2, un mecanismo potencial para explicar la invasión placentaria en este caso sería el Ac transcitosis mediado por el receptor Fc fetal (FcRN), que previamente ha sido observado para otros virus como CMV (citomegalovirus), VIH y Zika. Como en todos los anteriores, tampoco se aisló en este caso PCR identificadora en LA ni en sangre de CU.

Conclusiones

Aunque en el momento actual ya ha sido identificado el SARS-CoV-2 (o fragmentos del mismo) en la placenta humana, la no identificación de RNA viral en LA ni en sangre de CU, permite seguir manteniendo la ausencia de evidencia definitiva de transmisión vertical.

Bibliografía

- 1 Williams JR. Medical Ethics Manual. Asociación Médica Mundial, ISBN 978-92-990079-2-1 Disponible en https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/Ethics_manual_3rd_Nov2015_es.pdf. Acceso: 22.06.2020.
- 2 Neyro JL, Cristóbal I, Vázquez D, Franco R, Palacios S. Reflexiones acerca de la asistencia sanitaria tras la pandemia por COVID-19 (Toko-ginecología práctica, en prensa).
- 3 Neyro JL, Cristóbal I, Influencia de COVID-19 en los tratamientos hormonales en Ginecología (Gaceta Médica de Bilbao, en prensa).

- 4 Organización de las Naciones Unidas - ONU (UNAIDS). Estadísticas Mundiales sobre el VIH. Disponible en https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf. Último acceso el 22.06.2020.
- 5 Chen Y, Peng H, Wang L, et al. (2020) Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (CoVID-19). *Front. Pediatr.* 8:104. doi: 10.3389/fped.2020.00104.
- 6 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 [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] *Lancet.* 2020; 395(10226): 809-815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- 7 Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn [published online ahead of print, 2020 Mar 26]. *JAMA.* 2020; 323(18):1846-1848. doi:10.1001/jama.2020.4621.
- 8 Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, et al. Severe CoVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Am J Perinatol.* 2020; 10.1055/s-0040-1710050. doi:10.1055/s-0040-1710050.
- 9 Woo PC, Lau SK, Wong BH, et al. Detection of specific antibodies to severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS coronavirus pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2004;42(5): 2306-2309. doi:10.1128/JCM.42.5.2306-2309.2004.
- 10 Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, et al. (2020): Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review, *Fetal and Pediatric Pathology*, DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120.
- 11 Gross SJ. Coronavirus and Pregnancy: CDC Guidance and Professional Recommendations. Disponible en <https://www.obgproject.com/2020/04/06/coronavirus-and-pregnancy-early-data-on-risk-for-vertical-transmission-of-covid-19-infection-and-potential-risks-for-pregnant-women/>. Último acceso 23.06.2020
- 12 Hosier H, Farhadian S, Morotti R et al. SARS-CoV-2 Infection of the Placenta <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.30.20083907v3>.

José Luis Neyro-Bilbao
23 de junio de 2020

Bilbao. Basque Country, España

Prof. Máster Int. de Climaterio y Menopausia. Universidad a Distancia de Madrid y Universidad Veracruzana Delegado para Europa. Asociación Latinoamericana de Endocrinología Ginecológica

Santiago Palacios Gil-Antuñano

Director. C. Máster Int. de Climaterio y Menopausia. Universidad a Distancia de Madrid y Universidad Veracruzana Instituto Palacios de Salud de la Mujer