

## COVID-19 en embarazadas COVID-19 in pregnant women

Nilvia Bienvenida Serrano Gámez <sup>1\*</sup> 

Alejandro Jesús Bermúdez Garcell <sup>1</sup> 

Rolando Teruel Ginés <sup>1</sup> 

Miguel Fernández Torres <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba. Chimborazo, Ecuador.

<sup>2</sup> Policlínico "Rubén Batista Rubio". Cacocum. Holguín, Cuba.

\*Autor para correspondencia. Correo electrónico: [nilviag59@gmail.com](mailto:nilviag59@gmail.com)

Recibido: 15/11/2021.

Aprobado: 30/03/2022.

### RESUMEN

El embarazo aumenta el riesgo de la COVID-19 grave. Las gestantes infectadas por el SARS-CoV-2 presentan más complicaciones obstétricas y perinatales que las embarazadas no infectadas. Los objetivos de esta revisión bibliográfica fueron describir los cambios de la gestación que favorecen la infección por el SARS-CoV-2, las manifestaciones clínicas, complicaciones materno-fetales y el papel de la vacunación. Se buscó en: Google Académico (<https://scholar.google.com.cu>), PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>), SciELO (<https://scielo.org/es>) e Infomed (<http://www.bvscuba.sld.cu/clasificacion-de-revista/revistas-cubanas>) con los descriptores COVID-19, SARS-CoV-2 y embarazo/pregnancy. Dentro de las adaptaciones del embarazo que favorecen la infección están los trastornos de la inmunidad innata y adaptativa, los cambios en el sistema respiratorio y la respuesta de la coagulación. Las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave y los síntomas principales de la COVID-19 son fiebre, tos, fatiga, disnea y pueden presentar complicaciones como aborto, cesáreas, parto pretérmino y preeclampsia. La vacunación anti-COVID-19 es un método preventivo eficaz.

**Palabras Claves:** COVID-19, SARS-CoV-2, embarazo, complicaciones del embarazo, vacunas COVID-19

### ABSTRACT

Pregnancy increases the risk of severe COVID-19 and pregnant women infected with SARS-CoV-2 have more obstetric and perinatal complications than uninfected pregnant women. The objectives of this literature review were to describe gestational changes that favor SARS-CoV-2 infection, clinical manifestations, maternal-fetal complications, and the role of vaccination. The search was carried out at: Google Scholar (<https://scholar.google.com.cu>), PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>), SciELO (<https://scielo.org/es>) and Infomed (<http://www.bvscuba.sld.cu/clasificacion-de-revista/revistas-cubanas>) with the descriptors COVID-19, SARS-CoV-2 and pregnancy. Among the adaptations of pregnancy that favor infection are disruptions in innate and adaptive immunity, changes in the respiratory system and coagulation response. Pregnant women are at an increased risk of severe disease and the main symptoms of COVID-19 are fever, cough, fatigue, dyspnea and may present complications such as miscarriage, cesarean section, preterm delivery and preeclampsia. Anti-COVID-19 vaccination is an effective preventive method.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy, pregnancy complications, COVID-19 vaccines

## Introducción

En diciembre de 2019, los casos de una nueva neumonía asociada a coronavirus fueron notificados en la ciudad de Wuhan, China. Desde entonces ha sido prevalente en China y en otros países de todo el mundo. Esta nueva enfermedad se denominó enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero y fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020.<sup>(1)</sup>

Hasta el 10 de noviembre de 2021 la OMS reportaba 250715502 casos confirmados de la COVID-19 con 5062106 fallecidos por la enfermedad.<sup>(2)</sup> Las Américas con 94582 502 y Europa con 79609 792 casos positivos eran las regiones más afectadas.

Aunque los datos aún son contradictorios, han aparecido numerosas evidencias de que las mujeres embarazadas parecen más susceptibles a la infección grave por el coronavirus y a presentar complicaciones obstétricas y perinatales debidas, al menos en parte, a las adaptaciones del embarazo.<sup>(3,4,5,6)</sup>

La mayoría de las mujeres embarazadas presentan infección asintomática o leve por el SARS-CoV-2, aunque una minoría puede presentar el síndrome respiratorio agudo grave caracterizado por insuficiencia respiratoria, fallo multiorgánico y en ocasiones la muerte.<sup>(7,8)</sup> Los síntomas son similares a los de las mujeres no embarazadas y son más frecuentes la fiebre y la tos.<sup>(1,9,10)</sup> Es poco probable la transmisión del SARS-CoV-2 de madre a hijo.<sup>(7,11,12,13)</sup>

Las pacientes con síndrome grave requieren hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI) y son más propensas a sufrir complicaciones obstétricas y perinatales.<sup>(8)</sup> Dentro de las complicaciones de estas pacientes, aunque hay datos contradictorios, se reportan preeclampsia, abortos, muerte fetal, mayores tasas de cesáreas, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino.<sup>(14,15,16)</sup>

La vacunación de las mujeres embarazadas, segura y eficaz, debe recomendarse a la mayoría de las gestantes para evitar el contagio de la COVID-19 y sus complicaciones materno-fetales.<sup>(2,5,17,18)</sup>

En esta revisión bibliográfica se describirán los cambios de la gestación que favorecen la infección por el SARS-CoV-2, así como las manifestaciones clínicas, complicaciones materno-fetales y la vacunación anti-COVID-19 como un método de prevención debatido, pero eficaz en las gestantes.

Se aclara que la COVID-19 es una enfermedad reciente que se investiga mucho en todo el mundo, se recogen datos contradictorios y polémicos y es probable que aparezcan nuevas evidencias que reafirmen o contradigan lo expuesto en este trabajo.

### Método

La revisión bibliográfica se efectuó en:

- Google Académico <https://scholar.google.com.cu>
- PubMed Central <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- SciELO <https://scielo.org/es>
- Infomed <http://www.bvscuba.sld.cu/clasificacion-de-revista/revistas-cubanas>

Se utilizaron los descriptores COVID-19, SARS-CoV-2 y embarazo/pregnancy sacados de DeCS – Descriptores en Ciencias de la Salud en <https://decs.bvsalud.org/es>

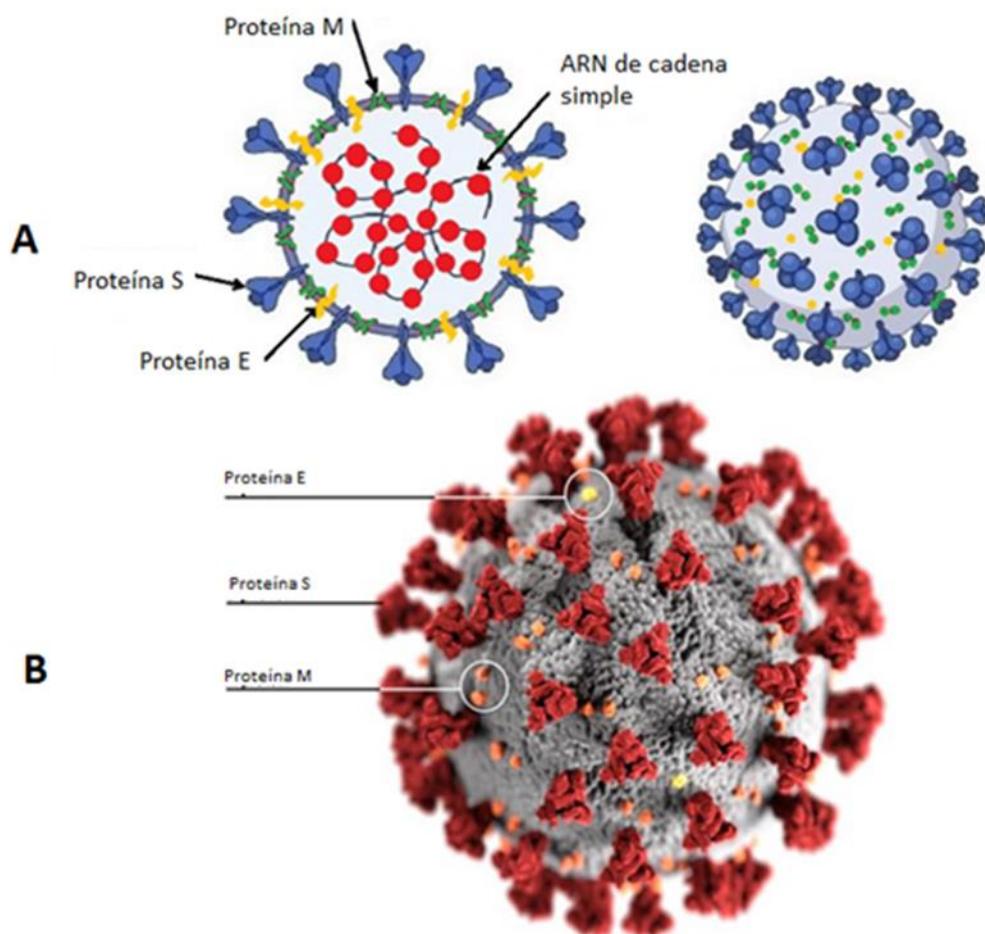
Se seleccionaron artículos disponibles a texto completo en español e inglés, sin restricciones en cuanto al tipo de artículos, de revistas revisadas por pares y páginas de organizaciones internacionales reconocidas. Cada autor realizó la búsqueda por separado en un periodo de cuatro meses. Finalmente se aprobaron por consenso las referencias, luego de que cada autor propusiera un número similar de trabajos publicados.

#### SARS-CoV-2

Antes de entrar en materia se dará una visión general del SARS-CoV-2 para la comprensión del contenido. El  $\beta$  coronavirus SARS-CoV-2 es un ARN virus envuelto que contiene cuatro proteínas estructurales: S (de la espícula o *spike*), E (envoltura), M (membrana) y N (nucleocápside). La proteína S le da el aspecto de corona al virus en la micrografía electrónica.<sup>(19)</sup> En la fig. 1 aparece la estructura del virus.

La cápside del SARS-CoV-2 contiene el genoma de ARN unido a la proteína N con tres regiones: el dominio N terminal (NTD), responsable de la unión al ARN, dominio central vinculante y el dominio del tallo C terminal (CTD).<sup>(8)</sup>

La proteína S se proyecta en la parte externa del virus dándole apariencia de corona, de ahí el nombre del virus.<sup>(20,21)</sup> Está compuesta de dos subunidades funcionales S1 y S2, que son separadas una vez que el virus se une a su receptor en la célula huésped, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), mediante el dominio de unión al receptor (RBD) de S1.<sup>(20,22)</sup> Esta proteína es la diana principal de los fármacos antivirales y vacunas contra la COVID-19 por su importante papel en la patogénesis de la COVID-19.<sup>(23)</sup>



**Fig. 1.** Estructura del SARS-CoV-2: A estructura esquemática y B morfología ultraestructural

A: Auriti C, De Rose DU, Mondì V, Stolfi I, Tziolla C. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. *Pathogens*. 2021; 10: 611. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050611>

B: Eckert A. CDC Public Health Imagen Library. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Disponible en: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23313>

Los receptores ACE2 se expresan en casi todos los tejidos, y son más abundantes en los pulmones, riñones, tronco cerebral, tejido adiposo, corazón, vasos, estómago, hígado y mucosa nasal y oral.<sup>(24)</sup> La subunidad S2 fusiona las membranas del huésped y del virus, al tiempo que facilita la entrada del genoma viral en las células hospederas.

El proceso requiere el cebado de la proteína S por parte de las proteasas de la célula, lo que lleva a la escisión de la proteína S en el límite S1-S2.<sup>(24)</sup>

El SARS-CoV-2 utiliza ACE2 para la entrada, mientras que utiliza la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), y las cisteína proteasas endosomales cathepsina B y L (CatB/L), para el cebado de la proteína S. El conocimiento de los mecanismos de reconocimiento e interacción de los receptores es fundamental para identificar objetivos terapéuticos eficaces.

Correo Científico Médico (CCM) 2022; 26(2)

La expresión y la actividad de la ACE2 aumentan durante el embarazo.<sup>(25)</sup> En comparación con las mujeres no embarazadas, las gestantes mostraron un aumento en la expresión de la ACE2 en diferentes órganos, incluyendo la placenta, los riñones y el útero.

### **Adaptaciones fisiológicas al embarazo**

La experiencia clínica de embarazos complicados con infección por otros coronavirus, por ejemplo, el síndrome respiratorio agudo grave y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, ha llevado a considerar a la mujer embarazada como vulnerable a la infección grave por el SARS-CoV-2.<sup>(26)</sup> Los cambios fisiológicos durante el embarazo tienen un impacto significativo en el sistema inmunitario, el sistema respiratorio, la función cardiovascular y la coagulación.

De las numerosas adaptaciones fisiológicas del embarazo se describirán la respuesta inmune, los cambios en el sistema respiratorio y la respuesta de la coagulación.

Los cambios hormonales afectan la inmunidad natural y adaptativa. Estos cambios inmunológicos, así como los cambios fisiológicos y de la coagulación que se comentan más adelante, predisponen a las embarazadas a una evolución más grave y prolongada de las infecciones respiratorias como la COVID-19.<sup>(9)</sup>

### **Respuesta inmune**

El estado inmunológico materno sufre cambios adaptativos durante el embarazo, de un estado pro inflamatorio al inicio para beneficiar la implantación del embrión y la placenta, a un estado antiinflamatorio para favorecer el crecimiento fetal durante el segundo trimestre, y por último un estado pro inflamatorio, en el momento en que se prepara para la labor de parto.<sup>(9,22,27,28)</sup>

El SARS-CoV-2, entra en el organismo a través de las fosas nasales e infecta las células pulmonares a través de la ACE2. La unión del virus va seguida de la replicación y la liberación del virus, lo que provoca la muerte celular programada mediada por la inflamación, que se produce en respuesta a un estímulo patológico.<sup>(26)</sup>

Esto libera patrones moleculares asociados al daño (DAMPs), incluyendo ATP y ácidos nucleicos, que desencadena una respuesta inflamatoria.

Esta respuesta proinflamatoria atrae monocitos, macrófagos y células T hacia el lugar de la infección, lo que puede conducir a una inflamación excesiva, daño pulmonar e infección secundaria.<sup>(26)</sup> La inflamación puede originar una "tormenta de citocinas" y fallo orgánico multisistémico, causa probable de la COVID-19 grave. En mujeres obesas se incrementa este estado inflamatorio.<sup>(29)</sup>

En resumen, las modificaciones del sistema inmunitario en el embarazo pueden afectar la respuesta a las infecciones virales debido probablemente a:

1. Un cambio en la población de células T CD4+ hacia el fenotipo Th2 sobre el Th1. Una disminución de la reactividad Th1 puede dar lugar a una menor eliminación de las células infectadas.<sup>(9,25,26)</sup> También se reducen los linfocitos T CD8+, los linfocitos B y los anticuerpos específicos antivirales.<sup>(25)</sup>
2. Una disminución de las células NK circulantes. Las células NK juegan un importante papel en el sistema inmune innato de eliminación de virus y constituyen una quinta parte de los linfocitos del parénquima pulmonar.<sup>(11,25)</sup>
3. Una disminución de células dendríticas plasmocitoides (pDCs), clave en la síntesis de interferón contra los virus. Las células dendríticas (DCs) son células presentadoras de antígenos que desempeñan un papel en la inmunidad antiviral.<sup>(25)</sup> Las DCs son dos tipos principales pDCs y células mieloides (mDCs).
4. Un incremento de los niveles circulantes de progesterona (P4) y del 17β-estradiol (E2).<sup>(25)</sup> Los efectos antiinflamatorios de la E2 incluyen la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-6 y la inhibición de la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1), lo que impide que las células inmunitarias innatas, especialmente los neutrófilos y los monocitos, migren a las zonas inflamatorias.
5. Alteraciones en los receptores de reconocimiento de patrones tipo *Toll* (TLR) durante el embarazo.<sup>(26)</sup>
6. La fagocitosis de los neutrófilos y monocitos se reduce significativamente.<sup>(25)</sup>

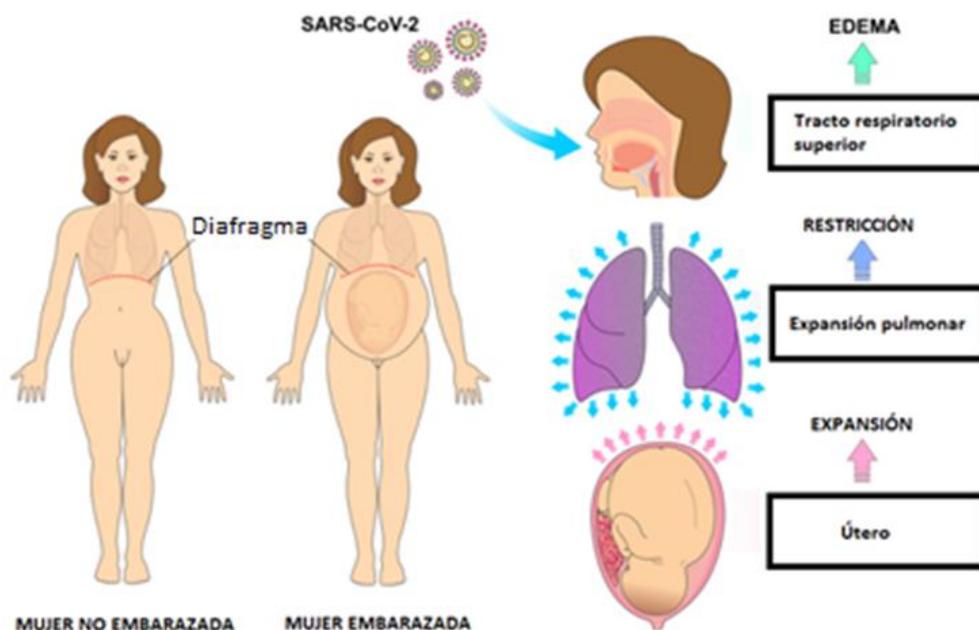
### **Cambios del sistema respiratorio**

Además de los cambios inmunológicos del embarazo que pueden repercutir en la función pulmonar, también se producen cambios anatómicos. Las alteraciones fisiológicas de la forma del tórax y la elevación del diafragma debido al entablillado diafragmático por el útero grávido provocan cambios en la función respiratoria.<sup>(26)</sup>

Aunque hay un aumento del 30-40% en el volumen corriente, la reducción del volumen torácico conduce a una disminución de la capacidad residual funcional, de los volúmenes espiratorios finales y de los volúmenes residuales desde inicios del embarazo. La reducción de la capacidad pulmonar y de las secreciones favorece que las mujeres embarazadas sean más susceptibles a las infecciones respiratorias graves.<sup>(26)</sup>

Los altos niveles de estrógenos y progesterona provocan un edema del tracto respiratorio superior y también contribuyen a un mayor riesgo de infecciones.<sup>(22)</sup> Esto asociado a una expansión pulmonar restringida incrementa la predisposición de la mujer embarazada a ser infectada por ciertos agentes patógenos respiratorios.<sup>(22,27)</sup>

El consumo de oxígeno aumenta en las mujeres embarazadas. La restricción de la expansión pulmonar, así como el edema, inducido por las hormonas, de la mucosa del tracto respiratorio superior, las hacen sensibles a la hipoxia y particularmente vulnerables a los patógenos respiratorios.<sup>(28)</sup> En la fig. 2 parece una representación esquemática de estos cambios.



**Fig. 2.** Cambios del sistema respiratorio que incrementan la susceptibilidad al virus

Fuente: Vale AJM, Fernandes ACL, Guzen FP, Pinheiro FI, de Azevedo EP, Cobucci RN.

Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy, Labor, and Postpartum Period: Immune System, Vertical Transmission, and Breastfeeding. *Front Glob Womens Health*. 2021; 2:602572.

Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.602572>

### Respuesta de la coagulación

Los pacientes con la COVID-19 tienen una mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas y el embarazo es un estado hipercoagulable debido a la activación de las vías de la coagulación y a la posible progresión hacia la coagulación vascular diseminada (CID) y la fibrinólisis, que se produce junto con la trombocitopenia.<sup>(25)</sup>

Durante el embarazo, hay niveles circulantes más altos de factores de coagulación y fibrinolíticos, como la plasmina, y éstos pueden estar implicados en la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2.<sup>(26)</sup> Las directrices actuales recomiendan que las mujeres embarazadas con la COVID-19 reciban trombotoprofilaxis hasta los diez días postnatales.

La mortalidad en la COVID-19 se debe predominantemente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) donde la disfunción de las células endoteliales pulmonares tiene un papel importante.<sup>(26)</sup>

En condiciones de salud, las células endoteliales están rodeadas de pericitos, limitan la inflamación al restringir la entrada de células inmunitarias y evitan la coagulación mediante la expresión de factores anticoagulantes. En el SDRA, esta barrera endotelial dañada provoca edema tisular, inflamación excesiva e hipercoagulabilidad.

En mujeres infectadas con el SARS-CoV-2 se reporta mala perfusión vascular como arteriopatía decidual y trombos intervellosos en la placenta.<sup>(30)</sup> Este patrón refleja anomalías en la oxigenación dentro del espacio intervelloso. En placentas de pacientes con la COVID-19 no se reportó activación del complemento en los vasos trombosados fetales ni evidencia del virus en la placenta, lo que sugiere que la trombosis se debió a un efecto sistémico y no local.<sup>(30)</sup>

La combinación de la predisposición a la trombosis en la placenta, el estado trombofílico inherente al embarazo y el efecto protrombótico de la infección por el SARS-CoV-2 explicaría el por qué las placentas de pacientes con la COVID-19 son susceptibles a la formación de trombos.<sup>(30)</sup>

Se cree que las alteraciones de la coagulación y la fibrinólisis desempeñan un papel importante en la patogénesis de la preeclampsia.<sup>(25)</sup> Las mujeres embarazadas con la COVID-19 pueden tener factores de riesgo adicionales para la aparición de esta complicación.

### **Riesgo en gestantes con la COVID-19**

Según la gravedad de la enfermedad, la COVID-19 se clasifica como leve (neumonía sintomática o leve), grave (taquipnea  $\geq 30$  respiraciones/min, o saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en reposo, o  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mmHg), y crítica (insuficiencia respiratoria que requiere intubación endotraqueal, shock, u otra insuficiencia orgánica que requiere ingreso en la UCI), representando el 81%, 14% y 5% de los casos en la población general, respectivamente.<sup>(1)</sup>

En un análisis de 5183 mujeres embarazadas y 175 905 no embarazadas con infección por el SARS-CoV-2, las gestantes tuvieron un mayor riesgo de muerte, de neumonía y de ingreso en la UCI en comparación con no embarazadas.<sup>(7)</sup> Asimismo, una revisión sistemática mostró que, en comparación con las mujeres no embarazadas en edad reproductiva, las gestantes infectadas tenían un mayor riesgo de ingreso en la UCI y de ventilación invasiva.

La edad materna avanzada, el aumento del índice de masa corporal, la hipertensión crónica y la diabetes se asociaron con la evolución grave, y las comorbilidades maternas fueron factores de riesgo para el ingreso en la UCI y la ventilación invasiva.<sup>(7)</sup> Estos resultados fueron *Correo Científico Médico (CCM) 2022; 26(2)*

confirmados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. en más de 23 000 embarazadas y más de 386 000 mujeres no embarazadas con infección por el SARS-CoV-2, que mostró un mayor riesgo de ingreso en la UCI, necesidad de ventilación invasiva, necesidad de oxigenación y muerte en mujeres hospitalizadas con la COVID-19.<sup>(7)</sup>

Una revisión sistemática de 28 estudios que incluían a 11 432 pacientes encontró que 1 de cada 10 mujeres embarazadas que se presentaban o ingresaban en el hospital daban positivo a la COVID-19.<sup>(9)</sup> De ellas, tres cuartas partes eran asintomáticas, y una de cada veinte mujeres embarazadas asintomáticas que se presentaban o ingresaban en el hospital daba positivo a COVID-19.

Los datos de 26 estudios que incluyeron a 11 580 mujeres, mostraron 73 muertes en mujeres embarazadas con la COVID-19.<sup>(8)</sup> La COVID-19 grave se manifestó en el 13% de las mujeres embarazadas, el ingreso en una UCI fue necesario en el 4%, el 3% requirió ventilación invasiva y el 0,4% necesitó oxigenación por membrana extracorpórea. Los factores asociados a la gravedad fueron comorbilidades maternas: mayor edad materna, índice de masa corporal elevada, hipertensión y diabetes.

La OMS informó de un cohorte de 147 embarazadas con la COVID-19, que sólo el 8% y el 1% estaban graves y en estado crítico, respectivamente.<sup>(31)</sup> Otro estudio también informó de que las mujeres embarazadas con neumonía por COVID-19 tenían una enfermedad más leve y una buena recuperación.<sup>(31)</sup> Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de un seguimiento de las embarazadas infectadas por el SARS-CoV-2 con el fin de identificar los casos con mayor riesgo de desarrollar el espectro más grave de la enfermedad.

### **Manifestaciones clínicas de la COVID-19 en embarazadas**

Los síntomas más comunes de la COVID-19 en la población general son fiebre, tos, fatiga y disnea.<sup>(31)</sup> La fiebre y la tos son también los síntomas más comunes en las mujeres embarazadas infectadas, con otros síntomas como disnea, diarrea y malestar general.<sup>(9)</sup>

Estas manifestaciones clínicas son similares a las de las mujeres no embarazadas.<sup>(31)</sup> En un meta-análisis los síntomas más frecuentes fueron fiebre (62,4%) y tos (45,3%).<sup>(10)</sup>

En las mujeres embarazadas que desarrollan neumonía por la COVID-19, los primeros datos mostraron una tasa de ingreso en la UCI similar a la de las mujeres no embarazadas, pero tasas más altas de parto prematuro y por cesárea.<sup>(31)</sup> Las tasas de letalidad del SARS y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés) fueron del 25% y el 27%, respectivamente, en comparación con sólo el 1% de COVID-19. Sin embargo; hasta ahora,

COVID-19 parece provocar resultados de embarazo materno menos graves que otros coronavirus.

Un estudio de cohorte informó de que la tos y la fiebre eran los síntomas más comunes en las mujeres embarazadas que presentaban la COVID-19, el 33% y el 29%, respectivamente.<sup>(9)</sup> Un estudio de cohorte francés sugirió que la presencia de síntomas gastrointestinales se asociaba a una mayor gravedad de la enfermedad. Los síntomas no parecen diferir en función de la edad gestacional.<sup>(9)</sup>

Las mujeres embarazadas con la COVID-19 son menos propensas a informar de síntomas de fiebre y mialgias, pero tienen más probabilidades de necesitar ingreso en una UCI y de requerir ventilación invasiva en comparación con las mujeres no embarazadas en edad reproductiva.<sup>(8)</sup>

Un estudio en 35 hospitales y clínicas en el estado de Washington encontró una tasa de infección de 13,9 por 1000 partos en pacientes embarazadas en comparación con 7,3 por 1000 en adultos de 20 a 39 años y la proporción de pacientes embarazadas infectadas de grupos raciales y étnicos no blancos fue de 2 a 4 veces mayor.<sup>(32)</sup>

La tasa de infección por el SARS-CoV-2 en las embarazadas fue un 70% mayor que la de los adultos de edad similar, lo que no pudo explicarse por el cribado en el parto.

### **Complicaciones obstétricas y perinatales**

El aborto es más frecuente en las pacientes que enfermaron en el primer trimestre en comparación con el segundo, con tasas del 16,1% y el 3,5%, respectivamente.<sup>(9)</sup>

El crecimiento fetal anormal debido a la insuficiencia placentaria es una preocupación que proviene de 4 estudios de exámenes histopatológicos de 14 placentas de pacientes con la COVID-19 leve, que encontraron depósitos oclusivos de fibrina y trombos no oclusivos con hipoperfusión placentaria. La mitad de estos casos dieron lugar a un parto prematuro, y un caso de desprendimiento de la placenta, un aborto y un bebé pequeño para la edad gestacional.<sup>(9)</sup>

Un estudio de cohortes del Reino Unido, que incluyó a 427 mujeres, encontró que los factores de riesgo para la hospitalización con la COVID-19 son similares a los de la población general, incluyendo el tener comorbilidades como asma, hipertensión o diabetes, sobrepeso u obesidad y pertenecer a un grupo étnico negro o minoritario.<sup>(26)</sup>

El estudio PRIORITY, que incluyó a 179 bebés nacidos de madres COVID positivas y a 84 bebés nacidos de madres COVID negativas, no encontró un mayor riesgo de parto prematuro, ingreso en la UCI y enfermedades respiratorias en la cohorte COVID positiva, aunque el ingreso en la UCI y el parto prematuro aumentaron en el subgrupo de madres que dieron positivo entre 0 y 14 días antes del parto.<sup>(9)</sup>

Un estudio de cohortes ha seguido la evolución de 242 mujeres embarazadas con la COVID-19 y sus 248 bebés durante el tercer trimestre de embarazo y un mes después del parto.<sup>(9)</sup> Entre los resultados de este estudio se incluye una mayor tasa de partos por cesárea y de partos prematuros en las pacientes hospitalizadas debido a los síntomas de la COVID-19, hallazgos que se han reproducido en varios estudios de cohortes y meta-análisis.

No se sabe con certeza si la mayor tasa de prematuridad se debe a complicaciones maternas relacionadas con la COVID-19 o a los efectos de la enfermedad en el embarazo.<sup>(9)</sup> Las tasas de partos prematuros y cesáreas aumentaron en las pacientes con la COVID-19 independientemente de la gravedad de la enfermedad, lo que sugiere que estos resultados pueden ser iatrogénicos.

Un meta-análisis encontró que el parto prematuro se produjo en un tercio de las pacientes con la COVID-19.<sup>(9)</sup> De ellos, el 40% fueron partos prematuros tempranos (de 24 a 33 semanas y 6 días de gestación) y el 60% fueron partos prematuros tardíos (de 34 a 36 semanas y 6 días de gestación). Las tasas de cesárea también son altas en las pacientes infectadas que alcanzan casi el 85%.

Los neonatos de madres con la COVID-19 tenían mayor riesgo de prematuridad, independientemente de la gravedad materna.<sup>(9)</sup> El parto prematuro no aumenta en comparación con la población general y las cesáreas representan casi todos los partos prematuros. En consecuencia, la mayoría de las complicaciones en los neonatos nacidos de madres COVID-19 positivas parecen consecuencia de la prematuridad y no de la infección por la COVID-19. Los recién nacidos de madres que dieron positivo más cerca del parto tuvieron más probabilidades de ser ingresados en la UCI que los de madres que dieron positivo dos o más semanas antes del parto.

En un estudio de cohorte, casi una décima parte de los neonatos nacidos de madres positivas a la COVID-19 acudieron a urgencias en el primer mes de vida.<sup>(9)</sup> Ninguno dio positivo a la COVID-19. Esto coincide con los hallazgos del estudio PRIORITY, que no informó de ningún caso de neumonía en recién nacidos de madres COVID-positivas a las 6-8 semanas de edad. Varias series de casos informan de síntomas leves en neonatos diagnosticados con la COVID-19 en el momento del nacimiento o poco después.

Un estudio de casos y controles comparó mujeres embarazadas con enfermedad grave por la COVID-19 (casos), con mujeres embarazadas con una forma leve (controles) inscritas en la cohorte del registro internacional COVI-Preg.<sup>(14)</sup>

Los factores de riesgo de resultados maternos graves fueron comorbilidades pulmonares, trastornos hipertensivos y diabetes. Las embarazadas graves presentaban un mayor riesgo de cesárea, de parto prematuro y de recién nacidos que requerían ingreso en UCI. Los resultados obstétricos y neonatales parecen influidos por la gravedad de la enfermedad materna.

Sin embargo, un trabajo en 1211 embarazadas pesquisadas en dos hospitales españoles encontró que la infección en curso o anterior por SARS-CoV-2 con síntomas clínicos leves o asintomáticos detectados durante el cribado en el momento del parto no presenta una tasa más elevada de resultados maternos o perinatales adversos.<sup>(16)</sup>

En la mayoría de los estudios que informan sobre los resultados neonatales, no se han observado resultados adversos graves en los neonatos nacidos de madres con el SARS-CoV-2.<sup>(26)</sup> En los estudios en los que se comparó a mujeres embarazadas con enfermedad confirmada por la COVID-19 con mujeres embarazadas con enfermedad, pero negativas al SARS-CoV-2, no hubo diferencias en las tasas de resultados neonatales adversos.

Una revisión sistemática y meta-análisis de 42 estudios observacionales que involucraban 438 548 embarazadas encontró que las infectadas con el SARS-CoV-2 tenían mayor riesgo de preeclampsia, parto pretérmino y muerte fetal. Comparada con la COVID-19 ligera, la COVID-19 grave se asoció fuertemente a preeclampsia, parto pretérmino, diabetes gestacional y bajo peso al nacer.<sup>(15)</sup>

El estudio longitudinal INTERCOVID que enroló 43 instituciones de 18 países y 2184 gestantes encontró que la COVID-19 se asocia a la preeclampsia.<sup>(33)</sup> Esta asociación es independiente de cualquier factor de riesgo, condiciones y gravedad de la COVID-19. Ambas afecciones se asocian con el parto prematuro, la morbilidad y mortalidad perinatal grave y los resultados maternos adversos. Las mujeres con preeclampsia son un grupo vulnerable a los riesgos que plantea la COVID-19.

Un meta-análisis de 28 estudios que comprendía 790 954 mujeres embarazadas, de las cuales 15 524 tenían infección por el SARS-CoV-2, encontró que la infección por el SARS-CoV-2 aumentaba el riesgo de preeclampsia y que el riesgo era mayor entre las mujeres con síntomas que las asintomáticas.<sup>(34)</sup>

### **Vacunación anti-COVID-19 en el embarazo**

Las pruebas sobre el perfil beneficio-riesgo de las vacunas contra la COVID-19 en cohortes especiales, como las mujeres embarazadas, son todavía limitadas.<sup>(35)</sup>

Debido al mayor riesgo de la COVID-19 grave, actualmente se recomienda la vacunación en estas cohortes especiales.<sup>(36,37)</sup> El número total de dosis de vacunas en la población mundial alcanzaba la cifra de 7 084 922 999 hasta el 8 de noviembre de 2021.<sup>(2)</sup>

Sin embargo, a pesar de la evidencia de que las vacunas pueden desempeñar un papel relevante en las mujeres embarazadas y su descendencia, todavía existe resistencia al uso de vacunas.<sup>(17,38)</sup> Hasta hace poco, el enfoque ético predominante para la inmunización durante el embarazo se basaba en el principio de precaución, que limita la introducción de una nueva intervención cuyos efectos finales son inciertos.<sup>(17)</sup>

La seguridad de las vacunas administradas durante el embarazo debe evaluarse tanto para la madre como para el recién nacido. Existe una gran cantidad de pruebas que apoyan la seguridad de la inmunización con toxoide tetánico, tos ferina y la gripe, vacunas recomendadas durante el embarazo.<sup>(17)</sup>

Por lo general, las nuevas vacunas no se diseñan para su uso durante el embarazo; las mujeres embarazadas no se incluyen en la investigación inicial sobre vacunas; y los estudios sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad de las vacunas en las mujeres embarazadas sólo se llevan a cabo cuando ya existen pruebas sustanciales de que las vacunas podrían ser potencialmente útiles para la madre e hijos.

Sólo después de que varios expertos y algunas instituciones nacionales recomendaran el uso de vacunas en mujeres embarazadas y lactantes, se planificaron, iniciaron y, en algunos casos, completaron, ensayos clínicos destinados específicamente a evaluar la inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad de algunas de las vacunas contra la COVID-19.<sup>(17)</sup>

Hasta el 8 de mayo de 2021, el 16,3% de las mujeres embarazadas identificadas en el Vaccine Safety Datalink de CDC habían recibido al menos una dosis de la vacuna COVID-19 en los Estados Unidos.<sup>(3)</sup> Se requiere aumentar la cobertura de la vacunación contra la COVID-19 en esta población.

En los Estados Unidos, hasta el 10 de febrero de 2021, 20 000 mujeres embarazadas habían recibido la vacuna COVID-19 y la farmacovigilancia no había planteado problemas.<sup>(18)</sup> En el Reino Unido, se han vacunado menos personas, pero el panorama es similar.

Las pacientes embarazadas con COVID-19 tienen más probabilidades de necesitar cuidados intensivos, es más probable que los médicos opten por adelantar el parto y también es más probable que sus bebés sean ingresados en la unidad neonatal. Es plausible que la vacunación reduzca estos riesgos y de ser así, debería darse prioridad a la vacunación de las embarazadas.

## Conclusiones

El riesgo de enfermedad grave por la COVID-19 durante el embarazo puede ser mayor que en la población general.

Los síntomas de la infección por el SARS-CoV-2 son similares en términos generales entre mujeres gestantes y no gestantes y al igual que la población general cursa asintomática o con síntomas leves y moderados en la mayoría de los casos. > 5,000,000

500,001 – 5,000,000

50,001 – 500,000

5,001 – 50,000

1 – 5,000

0

Not Applicable

Download Map Data

Globally, as of 5:16pm CEST, 30 May 2022, there have been 526,182,662 confirmed cases of COVID-19, including 6,286,057 deaths, reported to WHO. As of 24 May

Las embarazadas con la COVID-19 tienen tendencia a presentar diferentes complicaciones como abortos, cesáreas, partos pretérmino y preeclampsia.

La vacunación es el método más efectivo y seguro de prevenir la infección por el SARS-CoV-2, tanto en mujeres embarazadas como en la población general.

## Referencias Bibliográficas

1. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. Int J Med Sci.2021[citado 09/11/2021]; 18(3): 763-767. Disponible en: <https://doi.org/10.7150/ijms.49923>
2. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Suiza,Ginebra:WHO;10/11/2021[citado 25/02/2022].Disponible en: <https://covid19.who.int>

3. Razzaghi H, Meghani M, Pingali C, Crane B, Naleway A, Weintraub E, *et al.* COVID-19

Vaccination Coverage Among Pregnant Women During Pregnancy - Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 14, 2020-May 8, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021[citado 09/11/2021];70(24):895-899. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7024e2.htm>

4. Naves do Amaral W ,Leão de Moraes C, Dos Santos Rodrigues AP,Noll M,Tacon Arruda J, Carolina Rodrigues Mendonça C. Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare (Basel).* 2020 [citado 09/11/2021];8(4):511. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712854/pdf/healthcare-08-00511.pdf>

5. Adhikari EH, Spong CY. COVID-19 Vaccination in Pregnant and Lactating Women. *JAMA.* 2021[citado 09/10/2021];325(11):1039-1040. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2776449>

6. Perdigón Portieles CJ, Hernández Toboso ML. Embarazo en tiempos de COVID-19, un acercamiento a la evidencia científica. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2020[citado 09/11/2021];46(2). Disponible en:

<http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/634>

7. Di Mascio D , Buca D, Berghella V, Khalil A ,Rizzo G, Odibo A. Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021[citado 09/11/2021];57(5):687-697. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251147/pdf/UOG-57-687.pdf>

8. Madjunkov M, Dviri M, Librach C. A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective. *J Ovarian Res.* 2020[citado 09/11/2021];13:140. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7694590/>

9. Boushra MN, Koyfman A, Long B. COVID-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2021[citado 09/11/2021]; 40: 193-198. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675720309517?via%3Dihub>
  
10. Mirbeyk M, Saghazadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 [citado 09/11/2021]: 304(1):5-38. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-021-06049-z>
  
11. Phoswa WN, Khaliq OP. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020[citado 09/11/2021];252:605-609. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211520304334?via%3Dihub>
  
12. Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. *PLoS One.*2021[citado 09/11/2021]; 16(4):0250196. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250196>
  
13. Auriti C, De Rose DU, Mondì V, Stolfi I, Tzialla C. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. *Pathogens.* 2021 [citado 09/11/2021]; 10(5):611. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050611>
  
14. Vouga M, Favre G , Martinez Perez O , Pomar L , Forcen Acebal L, Abascal Saiz A, *et al.* Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Sci Rep.* 2021[citado 09/11/2021];11(1):13898. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92357-y.pdf>
  
15. Wei SQ, Bilodeau Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021 [citado 09/11/2021];193(16):540-548. Disponible en: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/193/16/E540.full.pdf>

16. Savirón Cornudella R, Villalba A, Esteban LM, Tajada M, Rodríguez Solanilla B, Andeyro Garcia M, *et al.* Screening of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection during labor and delivery using polymerase chain reaction and immunoglobulin testing. *Life Sci.* 2021[citado 09/11/2021]; 271: 119200. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871853/pdf/main.pdf>

17. Principi N, Esposito S. Is the Immunization of Pregnant Women against COVID-19 Justified?. *Vaccines(Basel)*. 2021 [citado 09/11/2021];9(9):970. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2076-393X/9/9/970>

18. Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?. *Nat Rev Immunol.* 2021[citado 09/11/2021];21:200-201. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00525-y>

19. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.*

2020[citado 09/11/2021]; 222 (5): 415-426. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>

20. Díaz Armas MT, Sánchez Artigas R, Matute Respo TZ, Llumiquinga Achi RA. Proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 y su relación con la enzima convertidora de angiotensina-2. *Rev Inf Cient.*2021 [citado 09/11/2021];100 (5) Disponible en:

<http://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3633>

21. Eckert A, Higgins D. CDC Public Health Imagen Library. Atlanta, Estados Unidos:Centers for Disease Control and Prevention;2020.Disponible en:

<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23313>

22. Martins Vale AJ, Lopes Fernandes AC, Pierdoná Guzen F, Francisco Irochima Pinheiro F , Pereira de Azevedo E, Ney Cobucci R. Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy, Labor, and Postpartum Period: Immune System, Vertical Transmission, and Breastfeeding. *Front Glob Womens Health.* 2021[citado 09/11/2021];2:602572. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8593969/>

23. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, *et al.* COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021[citado 09/11/2021]; 20(1):35. Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129964/pdf/12941\\_2021\\_Article\\_438.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129964/pdf/12941_2021_Article_438.pdf)

24. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells.* 2021[citado 09/11/2021];10(2):206. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/2/206>

25. Chen R, Zhang S, Su S, Ye H, Shu H. Interactions Between Specific Immune Status of Pregnant Women and SARS-CoV-2 Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021[citado 09/11/2021]; 11: 721309. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8387674/pdf/fcimb-11-721309.pdf>

26. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, *et al.* Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021[citado 09/11/2021]; 101: 303–318. Disponible en:

<https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/physrev.00024.2020>

27. Córdoba Vives S, Fonseca Peñaranda G. COVID-19 y Embarazo. *Rev Med Costa Rica* 2020[citado 09/11/2021];86(629):22-29. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629f.pdf>

28. Ferrer Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Esteve Valverde E, Cabero Roura L, *et al.* Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2021[citado 09/11/2021];304(1):39-57. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-021-06061-3>

29. Miguel Soca P, Feria Díaz GE, González Benítez SN, Leyva Montero MA. Obesidad, inflamación y embarazo, una tríada peligrosa. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2021[citado 09/11/2021]; 46 (4) Disponible en:

<http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/605>

30. González Villalva A, de la Peña Díaz A, Rojas Lemus M, López Valdez N, Ustarroz Cano M, García Peláez I, *et al.* Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Rev Fac Med.* 2020[citado 09/11/2021];63(5):45-57. Disponible en:

[https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=file&id=1344: fisiologa-de-la-hemostasia-y-su-alteracin&Itemid=1](https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1344: fisiologa-de-la-hemostasia-y-su-alteracin&Itemid=1)

31. Lokken EM, Taylor GG, Huebner EM, Jeroen Vanderhoeven, Hendrickson S, Coler B, *et al.* Higher severe acute respiratory syndrome corona-virus 2 infection rate in pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021[citado 09/11/2021];225(1):75.e1-75.e16. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.02.011>

32. Debelenko L, Katsyv I, Chong AM, Peruyero L, Szabolcs M, Uhlemann AC. Trophoblast damage with acute and chronic intervillitis: disruption of the placental barrier by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Hum Pathol.* 2021 [citado 09/11/2021]; 109: 69-79. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7733682/pdf/main.pdf>

33. Papageorghiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-May PK, Mhatre M, *et al.* Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021[citado 09/11/2021];225(3):289.e1-289.e17. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937821005615?via%3Dihub>

34. Conde Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022[citado 09/11/2021];226(1):68-89. Disponible

en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000293782100795X?via%3Dihub>

35. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, Crisafulli S, Cutroneo PM, Pia Fantini M, *et al.* COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf.* 2021[citado 09/11/2021];44(12):1247-1269. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-021-01131-6>

36. Garg, I, Shekhar R, Sheikh, AB, Pal S. COVID-19 Vaccine in Pregnant and Lactating Women: A Review of Existing Evidence and Practice Guidelines. *Infect Dis Rep.* 2021 [citado 09/11/2021]; 13(3):685-699. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/idr13030064>

37. Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 [citado 09/11/2021]; 224(5): 484-495. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7847190/pdf/main.pdf>

38. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, *et al.* Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA.* 2021 [citado 04/11/2021]; 326(16):1629-1631. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2784193>

#### Financiamiento

Ninguno

#### Conflicto de intereses

Los autores no refieren conflicto de intereses.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-  
No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)