



## COVID-19 y embarazo: Caso clínico de presentación crítica, inflamación placentaria y transmisión vertical fetal demostrada

*COVID-19 and pregnancy: Clinical case of critical presentation, placental inflammation and demonstrated fetal vertical transmission*

Rogelio González<sup>a</sup>✉, Paula Correa<sup>b</sup>, Francisca Orchard<sup>a</sup>, Romina Sumonte<sup>a</sup>, María Teresa Vial<sup>a</sup>, Patricia Bitar<sup>a</sup>, María Teresa Haye<sup>c-e</sup>, Alfredo Germain<sup>a</sup>, Andrés Pons<sup>a</sup>, Juan Luis Leiva<sup>a</sup>, Alberto Salas<sup>a</sup>, Francisco Reyes<sup>a</sup>, Juan José Escobar<sup>a</sup>, Hernán Muñoz<sup>a</sup>, Carlos Díaz<sup>a</sup>, Susana Aguilera<sup>a</sup>, Carlos Barrera<sup>a</sup>, Lorena Quiroz<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>b</sup> Hospital de San Bernardo, Región Metropolitana, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Hospital San José, Región Metropolitana, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Clínica Alemana Universidad del Desarrollo Santiago, Chile

<sup>e</sup> Universidad de Santiago de Chile.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del Artículo:

Recibido: 03 09 2020.

Aceptado: 28 12 2020.

#### Palabras clave:

COVID-19; Embarazo;  
Ventilación Mecánica;  
Transmisión  
Transplacentaria;  
Transmisión Vertical.

#### Key words:

COVID-19; Pregnancy;  
Mechanical Ventilation;  
Transplacental  
Transmission, Vertical  
Transmission.

### RESUMEN

**Antecedentes:** La pandemia global de COVID-19 llega al continente americano en marzo del año 2020 y en menos de dos meses reúne a más de la mitad de los casos a nivel global.

**Objetivo:** Caso clínico de una mujer embarazada con una presentación crítica de COVID-19 y embarazo a las 25 semanas de gestación, en el contexto del peak de la pandemia en Chile en el otoño del año 2020.

**Caso Clínico:** El 20 de junio de 2020, una mujer de 34 años, con 25 semanas de embarazo, es trasladada desde Hospital de San Bernardo a Clínica Las Condes en Santiago, Chile, con un cuadro de 10 días de evolución de COVID-19, que evoluciona a una situación crítica con insuficiencia respiratoria severa. Ingresa a unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica. Las imágenes de radiología simple y de tomografía axial computarizada de tórax demuestran una neumopatía bilateral con imágenes características opacidades en vidrio esmerilado, asociado a engrosamiento intersticial, imágenes descritas previamente como características para COVID-19. La paciente permanece en unidad de cuidados intensivos en ventilación mecánica por siete días, con evolución favorable posterior, mejoría del cuadro séptico y alta después de 22 días de hospitalización. El parto ocurre en forma espontánea a las 38 semanas, la madre y el recién nacido evolucionan en buen estado general. El examen histopatológico placentario demuestra compromiso inflamatorio vellositario y los exámenes de anticuerpos en sangre del recién nacido demuestran la presencia de anticuerpos del tipo IgG e IgM. Se trata de uno de los pocos casos demostrados reportados de transmisión transplacentaria vía sanguínea de SARS-CoV-2 de la madre al recién nacido.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: rgonzalezp@clc.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.12.011>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**SUMMARY**

**Background:** The global COVID-19 pandemic reaches the American continent in March 2020 and in less than two months it brings together more than half of the cases globally.

**Objective:** The clinical case of a 25-week pregnant woman with a critical presentation of COVID-19 and pregnancy at 25 weeks of gestation, is presented in the context of the peak of the pandemic in Chile in the fall of 2020.

**Clinical case:** On June 20, 2020, a 34-year-old woman, 25 weeks pregnant, is transferred from Hospital de San Bernardo to Clínica Las Condes in Santiago, Chile, with a ten-day evolution of a COVID-19 that evolves to critical with severe respiratory failure. She is admitted to the intensive care unit for mechanical ventilation. Chest computerized axial tomography images demonstrate bilateral pneumopathy with characteristic images of ground-glass opacities, associated with interstitial thickening, images previously described as characteristics for COVID-19. The patient remains in the intensive care unit on mechanical ventilation for seven days, with subsequent favorable evolution, improvement of the septic condition, and discharge after 22 days of hospitalization. Delivery occurs at 38 weeks, the mother and the newborn evolve in good general condition. The placental histopathological examination demonstrates villous inflammatory involvement, and the newborn's blood tests show the presence of IgG and IgM antibodies. It is one of the few reported cases of transplacental transmission of SARS-CoV-2 from the mother to the newborn.

**INTRODUCCIÓN**

*“Yo me sentía muy cansada, muy débil, no aguantaba más. Así que me acuerdo de que me entregué, me di por vencida, le pedí a Dios que me llevara, pero que salvara a mi bebé. Y ahí apareció otra imagen, donde estaban mis tres hijos ya adolescentes y el bebé estaba con ellos, pero había crecido. Eso me dio fuerzas de nuevo para seguir luchando. Es lo último que recuerdo antes de despertar. Me enfermé en junio y desperté en julio”.*

Es el testimonio de J.M.M. después de su recuperación. Ella presentó un cuadro de infección severa por SARS-CoV-2 durante su embarazo, durante el *peak* de la pandemia de COVID-19 en Chile, en el otoño del año 2020.

Las profundas palabras de esta mujer embarazada expresadas en ese trance crucial de riesgo vital inminente, nos hacen recordar la gravedad de esta enfermedad.

Los reportes iniciales en el embarazo provenientes de Wuhan, China durante el primer trimestre del año 2020, sugerían que el impacto sería leve a moderado en términos de morbilidad y mortalidad materna y perinatal<sup>1,2</sup>.

Sin embargo, situados en Chile a inicios del segundo trimestre del 2020, con aun pocos casos confirmados y en medio de una situación epidémica controlada, existían razonables dudas sobre si a medida que aumenta el número de embarazadas infectadas aparecerían mayores complicaciones, considerando la fisiología respiratoria que favorece la descompensación de los problemas cardiopulmonares en la segunda mitad del embarazo<sup>3,4</sup>, y la experiencia de epidemias previas de coronavirus como el SARS (SARS-CoV) y el MERS que produjeron graves complicaciones maternas y perinatales<sup>5-8</sup>.

Otro argumento de precaución es que la consiguiente hipoxia secundaria a una infección viral del sistema respiratorio, es uno de los agentes etiológicos más importantes del trabajo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y problemas hemorrágicos durante el embarazo, el parto y el puerperio<sup>9</sup>.

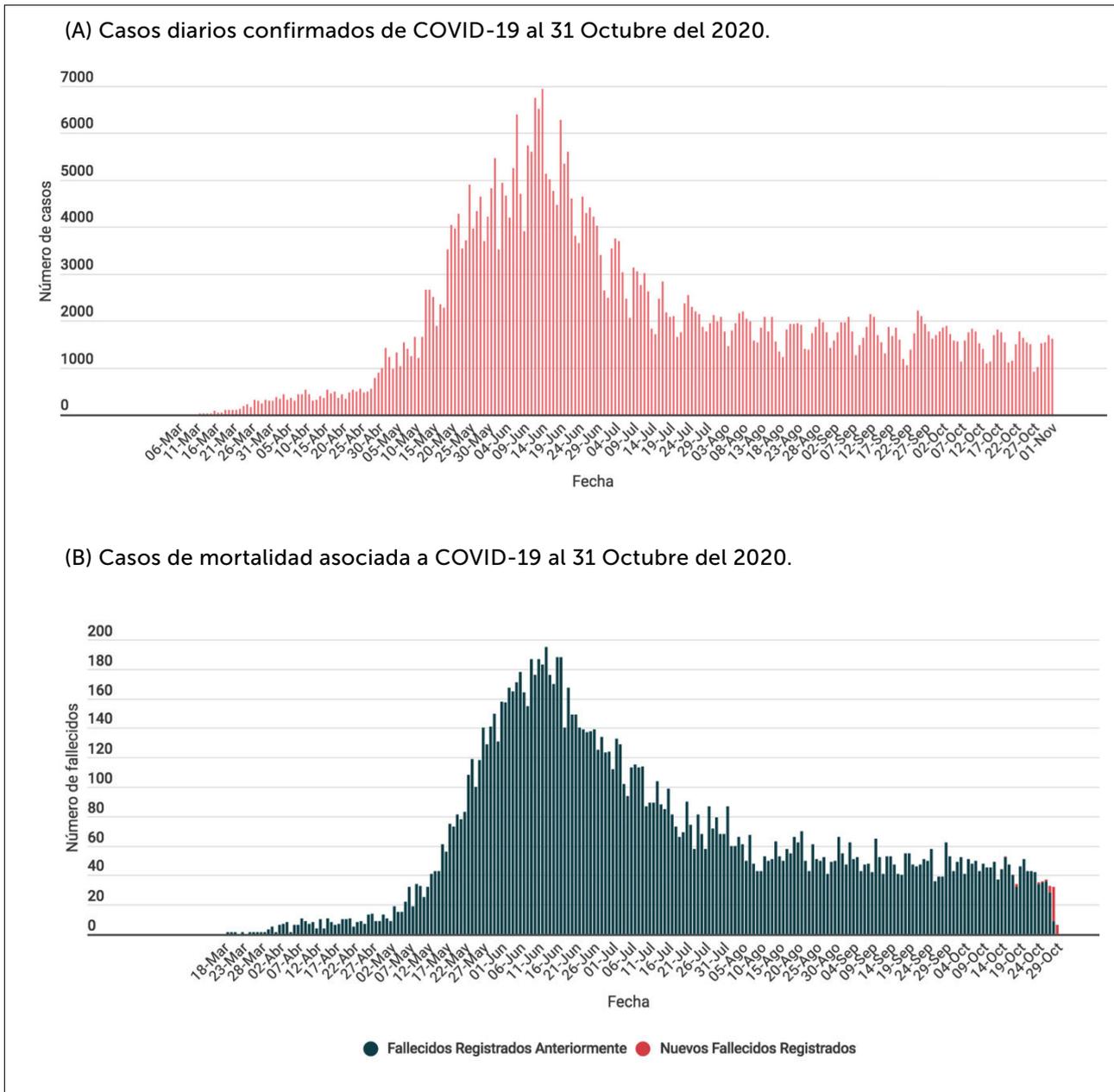
Al 31 de octubre de 2020, después de 8 meses de pandemia global, las cifras globales alcanzaron los 45 millones de infectados, dos tercios de ellos provienen de América y Europa, la cifra de fallecidos había alcanzado a 1.200.000 personas (2.7% letalidad)<sup>10</sup>.

En el *peak* de la pandemia de COVID-19 durante el otoño del año 2020 en Chile se presentó el caso de este reporte clínico.

**Caso clínico**

El caso corresponde a J.M.M., una mujer de 34 años, múltipara de 3 partos de término previos. Sin antecedentes de patologías crónicas conocidas. Vive en San Bernardo en la zona sur de la Región Metropolitana de Santiago, Chile. Cursa un embarazo de 24 semanas, el día 10 de junio del 2020 comienza un cuadro de fiebre, tos y compromiso del estado general. Sin un foco de contagio conocido, solo la coincidencia temporal con el *peak* de los casos diarios de infección por SARS-CoV-2 en Chile con aproximadamente 7000 casos confirmados y 200 fallecimientos diarios (Figura 1). Al séptimo día de evolución la paciente es ingresada en hospital de San Bernardo (HSB), con cuadro de disnea severa que requiere oxigenoterapia 10-15 L/min., tomografía axial computarizada (TAC) de tórax demuestra compromiso multilobular bilateral (51-75%), con opacidades en “vidrio esmerilado” y “empedrado” subpleural y broncocéntrico asociados a atelectasias subsegmentarias. A las 24 horas de ingreso el cuadro se agrava a situación crítica con

**Figura 1. Chile. Secuencia epidemiológica temporal de casos**

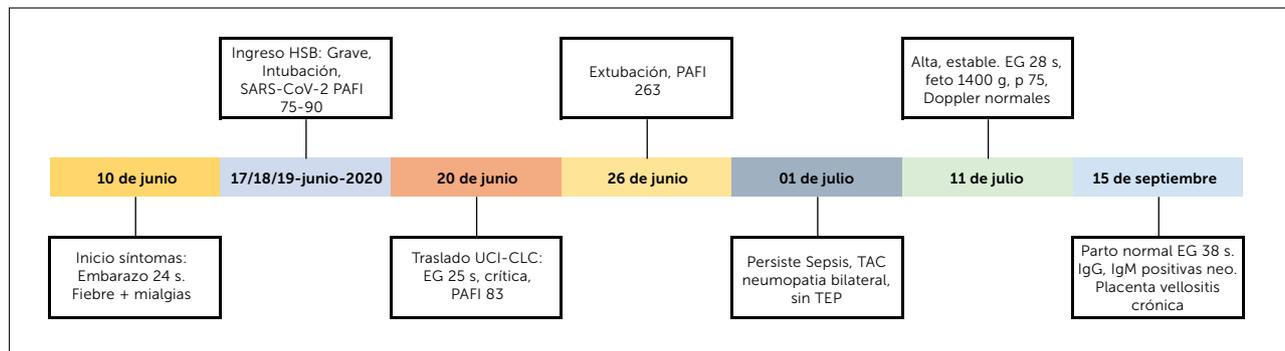


Fuente Ministerio de Salud de Chile.

un índice PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (PAFI) de 75 y confirmación de la reacción de polimerasa en cadena con transcriptasa reversa (RT-PCR) de hisopado nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. Después de 48 horas en situación crítica, es trasladada a la unidad de cuidados intensivos de Clínica Las Condes (CLC), también en Región Metropolitana en Santiago, Chile. La secuencia temporal de eventos es esquematizada en Figura 2. Ingresa con un embarazo de 25 semanas, con un cuadro de sepsis severa e insuficiencia respiratoria crítica hipoxémica. Examen pulmonar con roncus y crepitaciones difusas abundantes, saturación de oxígeno

de 90%, FIO<sub>2</sub> 70%, ventilación espontánea con frecuencia de 16 x min. presión arterial de 101/44. Afebril (35.6°C). Gases arteriales de pH 7,39, PCO<sub>2</sub> de 38 y PO<sub>2</sub> de 58 mmHg, PAFI de 83. Se realiza intubación, pronación con las consideraciones del embarazo y se decide priorizar el tratamiento y soporte invasivo médico por sobre la posibilidad de interrupción inmediata del embarazo. Se comprueba neumopatía bilateral severa en estudio radiológico inicial portátil en que se demuestra un infiltrado difuso y opacidades en "vidrio esmerilado" ("ground glass") característico descrito previamente para neumopatía en COVID-19 (Figuras 3A

**Figura 2. Secuencia temporal de eventos clínicos en caso de presentación crítica de COVID-19 y embarazo**



Abreviaturas: HSB: Hospital de San Bernardo; CLC: Clínica Las Condes; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; EG: Ecografía; TAC: Tomografía Axial Computarizada; PAFI: razón entre presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2 / FIO_2$ ); TEP: tromboembolismo pulmonar; s.: semanas.

y B). Se inicia terapia invasiva de soporte hemodinámico, sedación con fentanyl 2,5 mcg/k/h y midazolam 0.08 mg/k/h, antibioterapia empírica inicial con ceftriaxona, luego vancomicina (film array y neumococo negativos, cocáceas gram positivas), dexametasona 6 mg IV/día y luego prednisona, profilaxis enoxaparina 60 mg/sc diarias y ventilación mecánica. Después de siete días, se logra mejoría en los parámetros ventilatorios, con PAFI de 270, supinación y se logra extubación exitosa. La ecografía fetal demuestra feto masculino, en buen estado, estimación de peso fetal de 1400 g (p75), estudio Doppler umbilical, cerebral media y uterino normal. En el día 13 de hospitalización, por persistencia de cuadro séptico se realiza una tomografía axial computarizada de tórax. Las imágenes están descritas en las Figuras 3C-F y confirman los hallazgos característicos de opacidades en “vidrio esmerilado” (“*glass ground*”) y de “empedrado” (“*crazy paving*”). La fase vascular del examen (Figura 3F), demuestra el llene vascular redondeado característico de la vasculatura pulmonar normal, descartándose un proceso de tromboembolismo pulmonar. Después de lograr su estabilización, comienza una recuperación progresiva de sus parámetros básicos médicos, obstétricos, fonoaudiológicos y alta en buenas condiciones a las 28 semanas después de 24 días de hospitalización. Los controles periódicos posteriores maternos y fetales fueron normales, solo presentó prurito palmo-plantar nocturno tipo colestasia del embarazo, con estudio de pruebas hepáticas en sangre normales.

La paciente reingresa en trabajo de parto espontáneo a las 37+4 semanas, obteniéndose un parto vaginal eutócico, recién nacido masculino 3180 g, talla de 49 cm, Apgar 9-9. La sangre de cordón y neonatal a las 24 horas de vida mostró la presencia de anticuerpos tipo IgG e IgM. La búsqueda de anticuerpos contra SARS-CoV-2, fue realizada con la metodología de inmunocromatografía (2019-nCoV IgG/IgM *Rapid test*, *Dynamiker Biotechnology*). Se agregó 10 µL de suero al pocillo de muestra, luego 60 µL (2 gotas) de la solución de dilución y se dejó correr por 10 minutos. Al transcurrir el tiempo, se visualizó presencia de línea

roja en la posición del control y de los anticuerpos IgG e IgM. El proveedor reporta una sensibilidad del 89.19% y una especificidad del 96.26% para IgG y una sensibilidad del 87.83% y una especificidad del 95.32% para IgM (sensibilidad combinada del 93.24% y especificidad combinada del 94.39%)<sup>11</sup>. El estudio histopatológico placentario demuestra el compromiso inflamatorio vellositario crónico con predominio histiocitario (Figura 4 A-D). La madre y el recién nacido evolucionan en forma satisfactoria y son dados de alta a las 48 horas de puerperio.

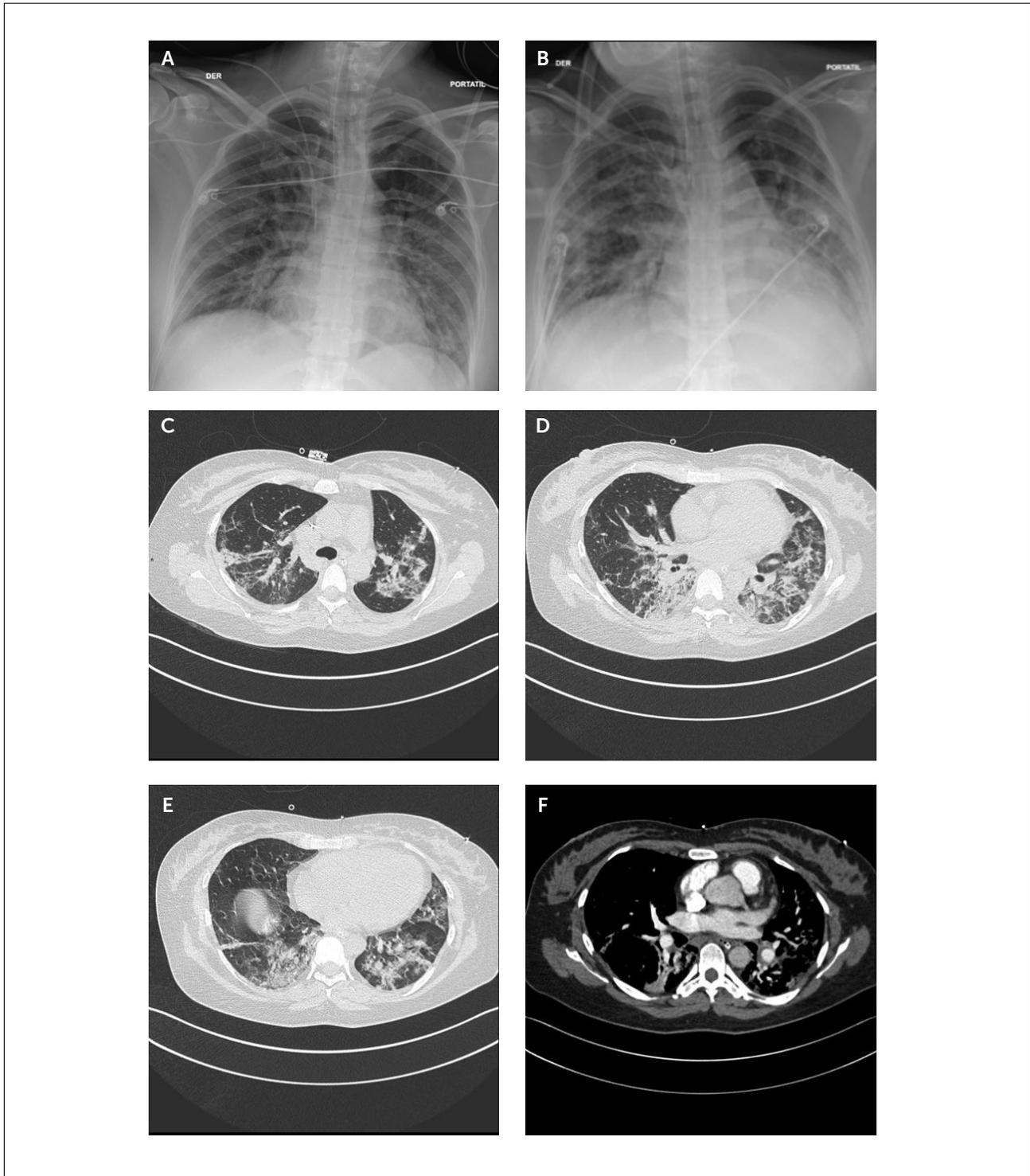
### Discusión y lecciones aprendidas

La comunidad médica nacional ha tomado lecciones de la experiencia previa de la primera ola de COVID-19 en el invierno-primavera del 2020 en el hemisferio norte. La enfermedad en el embarazo fue más severa de lo que parecía inicialmente en los reportes tempranos desde China.

Chile al 31 de octubre del 2020, ha evaluado aproximadamente al 23% de la población nacional (4.308.761/19.107.216) con una tasa total de positividad total del 12% (510.256 casos). Del total de casos notificados en Chile a la misma fecha, 148.379 son mujeres en rangos de edad entre 15 y 44 años (29% de los casos confirmados). La tasa de letalidad chilena en la población general por COVID-19 es del 2,8% (14.207 casos). Los casos nuevos confirmados se han mantenido en alrededor de 1800 diarios hacia fines de octubre del 2020, en una suerte de “estabilización”<sup>12</sup>.

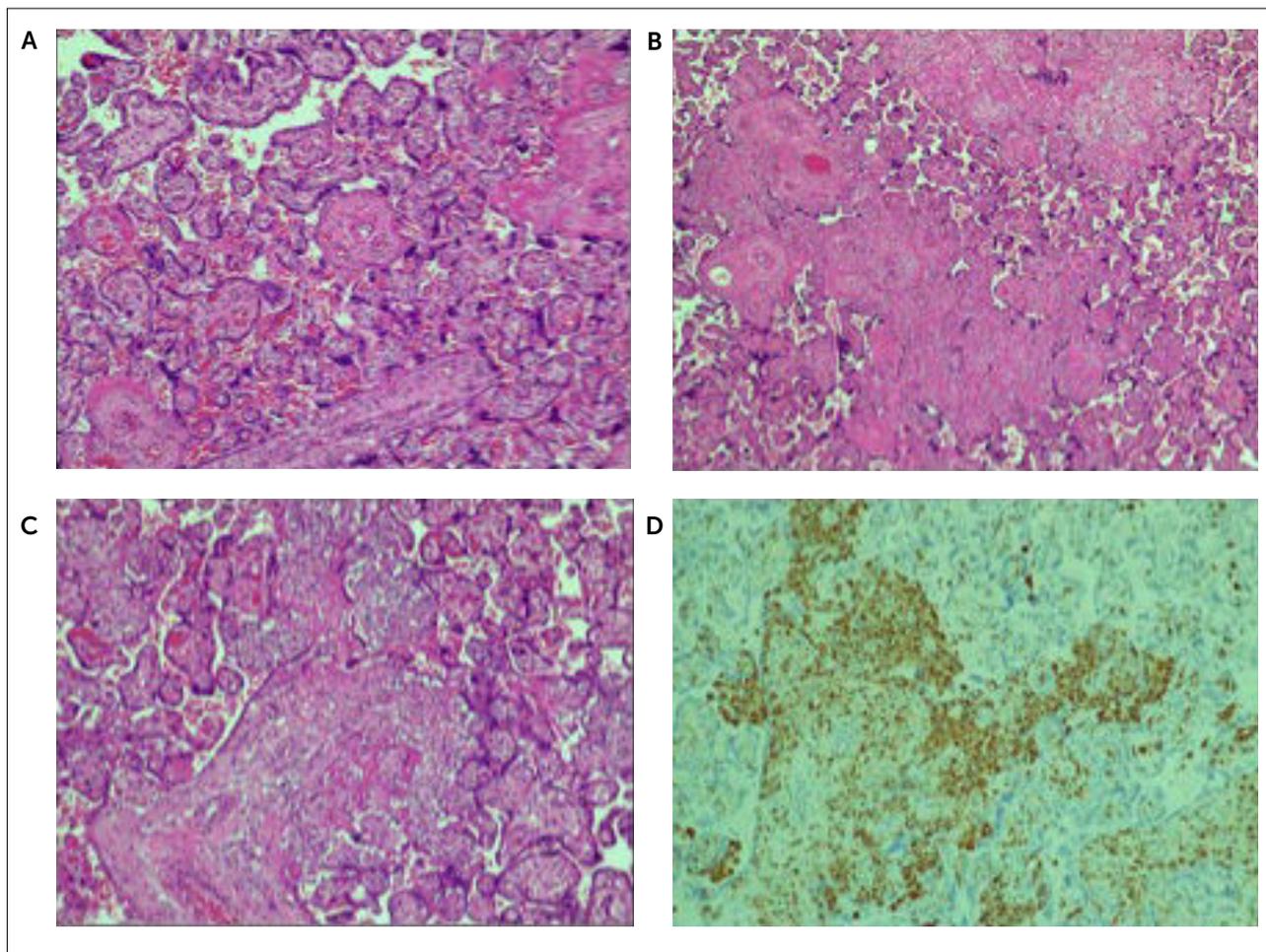
Sin embargo, la situación es aún grave, la pandemia no está controlada, un ejemplo de eso son los alarmantes reportes oficiales de los ministerios de salud de México y Brasil (sus sitios web) con mortalidades maternas del 2,7% (97/3546) y 6% (135/2256) respectivamente<sup>13-15</sup>. Estos números dramáticamente coinciden con los porcentajes de embarazadas que requieren de cuidados intensivos y ventilación mecánica en los reportes internacionales, donde las mortalidades maternas han sido menores al 0.5%<sup>16,17</sup>,

**Figura 3. Imágenes radiográficas y de angio-TAC de tórax. Embarazada de 25 semanas con COVID-19 y neumopatía bilateral**



Imágenes radiográficas de tórax portátil (A-B). A) Se observan áreas de relleno alveolar bilaterales, con pérdida de volumen, que predominan en el tercio inferior de ambos pulmones. B) Progresión de las áreas de relleno alveolar bilaterales en comparación imagen A. Imágenes de angiografía TAC de tórax (C-F). C-E) Ambos pulmones con áreas en vidrio esmerilado ("glass ground") características, asociadas a imágenes de empedrado ("crazy paving") y engrosamiento intersticial bilateral que predominan en tercio medio e inferior y bases de ambos pulmones, asociadas a pérdida de volumen. F) Imagen de mediastino, no hay evidencia de TEP. Se observan rellenos vasculares redondeados normales de la vasculatura pulmonar.

Figura 4. Estudio histopatológico placentario



A) Imagen histológica de placenta de tercer trimestre con proliferación de nudos sincitiales. HE 10x. B) Villitis y perivillositis crónica. HE 2x. C) Villitis y perivillositis crónica. HE 40X. D) Inmunohistoquímica CD68 positivo en infiltrado histiocitario. 10X.

haciendo recordar las enormes barreras de acceso a la salud que vivimos en muchos lugares de Latinoamérica.

El caso presentado a modo de punta de iceberg demuestra la extrema gravedad que puede alcanzar la infección de SARS-CoV-2 durante la segunda mitad del embarazo.

Este caso cumple con los criterios propuestos por los autores Blumberg y Shah<sup>18,19</sup> para catalogar un caso como de transmisión intrauterina, considerando los exámenes de anticuerpos en cordón umbilical al nacer, reconfirmados en el primer día de vida y los hallazgos histopatológicos placentarios concordantes con una inflamación crónica. Solo un caso ha sido reportado previamente por Vivanti que demostró la transmisión transplacentaria del virus en un caso grave de infección cercano al parto y que cumple con todos los criterios propuestos recientemente infección congénita reciente en el recién nacido vivo: detección del virus por PCR en líquido amniótico y sangre umbilical o neonatal

en las primeras 24 horas<sup>20</sup>. El neonato también evolucionó con un cuadro neurológico similar al descrito en pacientes adultos.

En este artículo se reporta un caso de infección grave materna a las 25 semanas de embarazo, con parto normal a las 38 semanas de gestación, donde se demuestra el compromiso inflamatorio placentario crónico y el montaje de una respuesta inmune fetal con inmunoglobulinas de tipo G y de tipo M que le son únicas al feto y no traspasan la barrera placentaria. Se requieren más estudios que aborden el tema de la transmisión intrauterina alejada del parto, así como sus consecuencias sobre la salud materna, fetal y neonatal.

No olvidaremos este invierno del 2020, siempre con la esperanza de que el mundo, como buena mujer fértil y fuerte, siempre renace y que renazca para mejor.

**“La tierra que es Cibeles, la madre que es mujer”** en Sueño grande, Gabriela Mistral<sup>21</sup>.

**Notas importantes**

La paciente JMM, autoriza la publicación de su caso clínico con la esperanza de que las mujeres tomen conciencia de la gravedad de esta enfermedad para ellas y sus hijas e hijos. Los

datos se presentan con el mayor respeto a ella y su familia.

El comité de ética de Clínica Las Condes ha aprobado el uso de esta información sensible con fines de tomar lecciones de la pandemia por el bien de las pacientes y de la comunidad.

**Declaración de conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* Jun 9 2020;doi:10.1097/aog.0000000000004010
- Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* May 2020;149(2):130-136. doi:10.1002/ijgo.13146
- Lucarelli E, Behn C, Lashley S, Smok D, Benito C, Oyelese Y. Mechanical Ventilation in Pregnancy Due to COVID-19: A Cohort of Three Cases. *Am J Perinatol.* Jun 16 2020;doi:10.1055/s-0040-1713664
- Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* Jun 9 2020;doi:10.1097/aog.0000000000004012
- Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol.* Apr 2010;115(4):717-26. doi:10.1097/AOG.0b013e3181d57947
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* Aug 8 2009;374(9688):451-8. doi:10.1016/s0140-6736(09)61304-0
- Mathad JS, Gupta A. Pulmonary Infections in Pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med.* Apr 2017;38(2):174-184. doi:10.1055/s-0037-1602375
- de Souza Silva GA, da Silva SP, da Costa MAS, et al. SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 infections in pregnancy and fetal development. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* Jun 26 2020;101846. doi:10.1016/j.jogoh.2020.101846
- Arbeille P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Dec 1997;75(1):51-3. doi:10.1016/s0301-2115(97)00202-9
- OMS. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. WHO. Accessed October 5, 2020. <https://covid19.who.int/>
- Biotechnology D. Dynamiker Biotechnology (Tianjin) Co., Ltd. 2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test. Accessed Dic 23, 2020. <http://biocant.cl/wp-content/uploads/2020/04/Inserto-DNK-1419-1-2019-nCoV-IgG-IgM-Rapid-Test.pdf>
- Chile MdSd. Cifras Oficiales COVID-19. Accessed October 5, 2020. <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>
- Mexico SdSdGd. Informes epidemiológicos de embarazadas y puerperas estudiadas, ante sospecha de COVID-19. Accessed August 4, 2020. <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-embarazadas-y-puerperas-estudiadas-ante-sospecha-de-covid-19>
- Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Diaz de Leon H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. *Int J Gynaecol Obstet.* Aug 2020;150(2):266-267. doi:10.1002/ijgo.13250
- Health BMO. Covid-19 bulletin. No. 25. *Epidemiology week 31.* 26-31 August. *Special epidemiological bulletin.* Accessed August 3, 2020. <https://saude.gov.br/images/pdf/2020/August/06/Boletim-epidemiologico-COVID-25-final--1-.pdf>
- CDC. Data on COVID-19 during Pregnancy. Accessed October 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19.html>
- Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Jun 26 2020;69(25):769-775. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1
- Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? *Am J Perinatol.* 2020:769-772. vol. 8.
- Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* May 2020;99(5):565-568. doi:10.1111/aogs.13870
- Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* Jul 14 2020;11(1):3572. doi:10.1038/s41467-020-17436-6
- Mistral G. Poema Sueño Grande. Accessed Agosto 31, 2020. <http://www.bibliotecanacionaldigital.gob.cl/bnd/623/w3-article-148072.html>