

Riesgos de las técnicas de reproducción asistida con relación a la enfermedad por coronavirus (COVID 19).

Recomendaciones para la seguridad y reducción de riesgos ante la infección por coronavirus (SARS-CoV-2) en las unidades de reproducción asistida. ASEBIR, SEF 20 abril 2020

Riesgos de los procedimientos de TRA

Los riesgos derivados de los procedimientos de TRA se centran, fundamentalmente, en el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) y las complicaciones durante la punción. Actualmente el SHO prácticamente ha desaparecido gracias a la utilización de los protocolos en los que se utiliza antagonistas de la GnRH y descarga ovulatoria con agonistas de la GnRH y las complicaciones durante la punción como el hemoperitoneo tiene una prevalencia del 0'2%, la de abscesos o infecciones del 0'04% y la de problemas anestésicos (hipotensión, neumotórax, edema pulmonar, hipertermia maligna) es del 0'04%.⁽¹⁾ Esto muestra que las complicaciones son tan infrecuentes que no justificaría una suspensión de la estimulación ovárica para no sobrecargar los hospitales.

Riesgo de transmisión vertical SARS-CoV-2

Respecto al riesgo maternal y perinatal, el 7 de abril ha sido aceptada para publicación una revisión sistemática en acta obstétrica y ginecológica escandinava⁽²⁾ donde se recogen los datos de 108 embarazos en mujeres con infección por coronavirus entre diciembre del 2019 y 1-4-2020. Incluye 4 series de casos y 58 casos aislados. La mayoría de los estudios proceden de China pero también se incluyen casos de Suecia, USA, Corea y Honduras. La mayoría son mujeres infectadas en el 3º trimestre. Sólo 22 mujeres (20%) estaban en el 1º trimestre y fueron dadas de alta tras la recuperación de sus síntomas sin mayores consecuencias, continúan gestantes y por tanto no sabemos los resultados de estos embarazos. 92% de los partos acabaron en cesáreas, la mayoría indicadas por un supuesto distress fetal (valorado por RCTG, presencia de meconio, cambios en doppler, etc). En el momento del ingreso, un 68% presentaban fiebre, 34% tos seca, 13% malestar general, 12% disnea y 6% diarrea.

Un estudio incluido en esta revisión [3] describe 2 casos de gestantes ingresadas en UCI de los 3 casos que recoge toda la serie. Una es una mujer de 38 años con IMC de 38, y en su semana 37 de gestación, presentaba además diabetes mal controlada y colestasis intrahepática. A los 4 días fue dada de alta de UCI sin complicaciones. La segunda es una mujer de 37 años con IMC de 47 Kg/m², 37 semanas de gestación e HTA crónica, asma y diabetes mellitus tipo 2. Esta paciente en el momento de la publicación aún no había sido dada de alta.

Otro estudio, también incluido en la revisión⁽⁴⁾, reporta una muerte perinatal y 6 neonatos admitidos en UCI de 10 casos en su serie, pero todos ellos fueron prematuros. La muerte perinatal se produjo anteparto inmediato debido a síndrome de distress respiratorio agudo en la madre. No se ha sabido la evolución de esta mujer.

También se reporta una muerte neonatal en esta revisión que corresponde a una publicación de una serie⁽⁵⁾ de 10 niños nacidos de 9 mujeres infectadas (1 gemelar) en la que un niño varón nacido en semana 34.5 desarrolló fallo multiorgánico y CID. La PCR de la muestra de garganta tomada con hisopo a los 9 días de vida fue negativa para SARS-Cov-2, pero los autores consideran que una probable pobre inmunidad neonatal y una viremia masiva pudo ser la causante de la muerte. De los 10 niños nacidos en esta serie ninguno tuvo PCR positiva para SARS-CoV-2 en frotis faríngeo entre el día 0-9 de vida.

Hasta el día de hoy no hay evidencia de transmisión vertical, pero Zeng y cols⁽⁶⁾ estudiaron los RN de 6 madres infectadas y en 2 de ellos los valores de IgM estaban elevados aunque en ninguno de ellos la PCR del frotis nasofaríngeo ni sanguínea fue positiva. Y Don y cols⁽⁷⁾ publican otro caso similar. En los 3 casos los RN evolucionaron sin problemas. Una revisión publicada por Parazzini y cols el 9 de abril incluye 13 estudios con 64 partos y encuentra 2 RN con PCR positiva en frotis faríngeo y otros 3 con IgG e IgM elevada aunque la PCR nasofaríngea fue negativa.⁽⁸⁾

Chen y cols⁽⁹⁾ analiza 9 casos de mujeres con neumonía aguda por SARS-Cov-2 en el 3º trimestre. En 6 de ellas, realiza PCR en líquido amniótico, sangre de cordón y frotis faríngeo neonatal. Todos nacieron por cesárea, 7 RN presentaron fiebre y 2 distrés respiratorio que precisó monitorización. Ninguno presentó neumonía o murió. En ninguna de las muestras de los 6 RN se encontró el virus y tampoco en la leche de sus madres.

Dados estos resultados no se puede descartar la posibilidad de transmisión vertical en 3º trimestre aunque los resultados perinatales en este pequeño número de casos han sido excelentes.

Con relación a infección neonatal, Zeng y cols publica en JAMA el 26 de marzo una serie de 33 nacidos de madres infectadas a los que se toma muestra para PCR de nasofaringe y ano. De ellos, 3 estaban infectados (PCRs positivas) con neumonía, cuadro febril y hallazgos analíticos compatibles, 2 a término y uno en semana 31. Los 3 presentaron PCR positivas que se negativizan a los 7-10 días. Los 3 evolucionaron favorablemente.⁽¹⁰⁾

Sobre cómo se comporta la infección COVID-19 en el embarazo tenemos los datos del Chinese National Health comisión de 2020, donde estiman que 1% de las gestantes

desarrolla una forma severa del cuadro, lo cual no se aleja mucho de la incidencia de casos severos en el rango de edad de los 20-45 años que es donde se producen la mayoría de las gestaciones tanto espontáneas como por TRA [11]. Por otro lado, de los datos de que disponemos de otras infecciones por otros coronavirus (SARS o MERS) podemos inferir que las mujeres embarazadas no son más susceptibles a la infección que las personas de su misma edad y género, de hecho el SARS-CoV-2 hasta ahora ha afectado a más hombres que mujeres [12]. Y tanto en el estudio de Chen⁽⁹⁾ como en el de Zhu[5] las embarazadas que fueron diagnosticadas en el 1º trimestre presentaron un cuadro clínico similar y la misma evolución que las mujeres de su misma edad no embarazadas.

Bibliografía:

1. Levi-Setti PE, Cirillo F, Scolaro V, Morengi E, Heilbron F, Girardello D, et al. Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertil Steril*. 2018;109(6):1038-1043.e1.
2. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]*. [citado 9 de abril de 2020];n/a(n/a). Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.13867>
3. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM*. marzo de 2020;100111.
4. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. febrero de 2020;9(1):51-60.
5. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. febrero de 2020;9(1):51-60.
6. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 26 de marzo de 2020;
7. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA [Internet]*. 26 de marzo de 2020 [citado 9 de abril de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>
8. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 9 de abril de 2020;
9. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet Lond Engl*. 07 de 2020;395(10226):809-15.
10. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection

With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 26 de marzo de 2020;

11. Liu H, Wang L-L, Zhao S-J, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A-H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 19 de marzo de 2020;139:103122.

12. 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.* 24 de febrero de 2020.