

Secuelas sexuales y reproductivas de la COVID-19

Sexual and Reproductive Sequelae of COVID-19

Mario Rodrigo González-Niño,^{1*} Alondra Itzel Salmerón-Alcantara,¹ Miguel Ángel Fernández-Ortega.¹

Resumen

En diversos estudios se han reportado secuelas de COVID-19 que afectan la salud sexual y reproductiva en hombres y mujeres. En la población masculina destacan el hipogonadismo persistente, la disfunción eréctil y las alteraciones en los parámetros seminales, como disminución del volumen eyaculado, concentración, motilidad y aumento de la fragmentación del ADN espermático, lo que puede impactar la fertilidad y la calidad de vida. En las mujeres, se han descrito irregularidades menstruales, disfunción sexual, disminución del deseo y alteraciones transitorias en la función ovárica y endometrial, especialmente en casos de enfermedad moderada a grave. Desde el punto de vista clínico, estas secuelas pueden persistir meses, e incluso años después de la fase aguda de la COVID-19, sin embargo, estas alteraciones derivadas de la infección son poco conocidas.

Palabras clave: COVID-19, salud reproductiva, fertilidad, disfunción sexual, disfunción eréctil, secuelas post agudas de COVID-19.

Abstract

Several studies have reported COVID-19-related sequelae affecting sexual and reproductive health in both men and women. In the male population, the most notable consequences include persistent hypogonadism, erectile dysfunction, and alterations in semen parameters, such as reduced ejaculate volume, sperm concentration and motility, as well as increased sperm DNA fragmentation, which may negatively affect fertility and quality of life. In women, menstrual irregularities, sexual dysfunction, decreased libido, and transient alterations in ovarian and endometrial function have been described, particularly among those who experienced moderate to severe disease. From a clinical perspective, these sequelae may persist for months or even years after the acute phase of COVID-19. However, these infection-related alterations remain poorly recognized and insufficiently understood.

Keywords: COVID-19; Reproductive Health; Fertility; Sexual Dysfunction; Erectile Dysfunction; Post-Acute Sequelae of COVID-19.

Sugerencia de citación: González-Niño MR, Salmerón-Alcantara AI, Fernández-Ortega MA. Secuelas sexuales y reproductivas de la COVID-19. *Aten Fam.* 2026;33(3):176-184. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2026.3.96073>

Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 23/01/2026
Aceptado: 28/04/2026

¹Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

*Correspondencia:
Mario Rodrigo González-Niño
mariorgnino@gmail.com

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha provocado una crisis de salud global sin precedentes. Aunque sus efectos más notorios se manifiestan en el sistema respiratorio, el virus ejerce un impacto sistémico que afecta a múltiples órganos y sistemas, incluido el aparato reproductor masculino y femenino.¹ Este patrón de afectación multisistémica es similar al observado con el SARS-CoV-1, que también produce secuelas en el sistema reproductor.²

Un hecho notable de esta enfermedad es la mayor vulnerabilidad de los hombres en comparación con las mujeres, observada a través de la mayor prevalencia, gravedad y mortalidad.³ De hecho, la conexión entre el sistema endocrino y la gravedad de la infección se refleja en la mayor letalidad en pacientes con diabetes, pero también en un mayor riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte en pacientes con bajos niveles de testosterona.⁴

Objetivo: describir las secuelas del SARS-CoV-2 en la salud sexual y reproductiva posterior a la infección. **Metodología:** se realizó una búsqueda de estudios en PubMed que aportara información sobre secuelas sexuales y reproductivas de la COVID-19 en hombres y mujeres posterior a la infección por SARS-CoV-2, entre los años 2020 y 2025. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave combinadas mediante operadores booleanos, incluyendo: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Long COVID”, “Post-acute COVID-19 syndrome”, “Sexual dysfunction”, “Sexual health”, “Erectile dysfunction”, “Female sexual function”, “Reproductive health”. Las palabras clave se combinaron utilizando los operadores *and* y *or*. No se limitó el idioma.

Manifestaciones sexuales y reproductivas posteriores a la COVID-19

Las secuelas sexuales y reproductivas asociadas a la COVID-19 han adquirido relevancia conforme se han documentado alteraciones persistentes en distintos grupos poblacionales. En los hombres se ha evidenciado disfunción eréctil, alteraciones en la calidad del semen, hipogonadismo e infertilidad tras la infección por SARS-CoV-2.^{2,5,6} Mientras que en las mujeres existen indicios de alteraciones menstruales, disfunción sexual y posibles efectos en la fertilidad.^{5,7,8} La evidencia muestra efectos directos e indirectos de la COVID-19, no obstante, hay poca información epidemiológica al respecto, probablemente porque no se asocian estas alteraciones con la infección viral.

Secuelas en hombres: fisiopatología en el sistema reproductor masculino

La entrada del SARS-CoV-2 en las células huésped es mediada por la interacción de la proteína de superficie (proteína S o *Spike*) con dos receptores clave en la superficie celular humana: la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2).⁹ Estos receptores actúan en conjunto para facilitar la unión y la fusión del virus con la membrana celular.¹⁰ La expresión de ECA2 y TMPRSS2 se extiende más allá de los pulmones a varios órganos y tejidos, incluyendo el sistema urogenital. Algunos estudios identificaron una alta expresión de los receptores ECA2 y TMPRSS2 en las células testiculares, como los espermatogonios y las células de Leydig y Sertoli, esto sugiere un camino para la entrada del virus, además, en estudios post-mortem se ha reportado la presencia del virus en los testículos.^{2,10}

Esta distribución de receptores sugiere vulnerabilidad de los testículos a la

infección directa por el SARS-CoV-2.¹¹ Sin embargo, la evidencia sobre la detección de RNA viral en el semen o en el tejido testicular continúa siendo contradictoria y ampliamente debatida.^{3,12-15} La discrepancia entre la alta expresión de los receptores y la infrecuente detección del virus en testículos plantea la posibilidad de que el principal mecanismo de daño no sea la infección directa. Esta hipótesis se ha fortalecido con un estudio en un modelo de ratón que sobrevivió a la infección por SARS-CoV-2; los investigadores demostraron que el daño testicular prolongado fue impulsado por la inflamación sistémica más que por la replicación viral directa en el testículo.¹⁶ Los efectos sistémicos de la infección son la principal causa de daño testicular, incluyendo orquitis, lesión de los túbulos seminales y una reducción drástica en el número de células de Leydig.¹⁵ A nivel molecular, un análisis proteómico de autopsias identificó una “firma molecular” de pérdida de células de Leydig (bajos niveles de la proteína INSL3) y alteración de las vías de biosíntesis de colesterol, precursor de la testosterona.^{15,17}

La tormenta de citocinas se considera como la causa principal de la fisiopatología multisistémica y el daño testicular. Esta respuesta caracterizada por la liberación masiva de mediadores inflamatorios como la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 1 beta (IL-1 β), tienen efectos directos sobre el tejido testicular.^{9,10,12,18-22} Asimismo, la inflamación sistémica crónica, la disfunción endotelial y la respuesta inmune alterada durante y después de la infección contribuyen a una mayor susceptibilidad del tejido testicular.²³ El daño al endotelio de los vasos sanguíneos, a través de ECA2, además de la inflamación genera dis-

función y una tendencia a la formación de microtrombos. En *Long COVID* esta disfunción endotelial puede persistir, llevando a una alteración vascular en todo el cuerpo.^{6,24}

En los testículos, el desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes daña membranas celulares, proteínas y ADN espermático, afectando directamente la motilidad, viabilidad y capacidad funcional de los espermatozoides,²⁵⁻²⁷ reduciendo directamente la calidad del espermatozoides y aumentando el daño en el ADN espermático.¹¹ Además, se ha postulado que la infección podría alterar los canales de comunicación celular en los testículos, reduciendo la expresión de la conexina 43 (Cx43), vital para la barrera hemato-testicular, y activando los canales de panexina-1 (Panx1), que liberan ATP como una señal de "peligro" que amplifica la inflamación localmente.²⁸

El eje hipotalámico-hipófisis-testículo (HHT) es responsable de regular la producción de testosterona y la espermatogénesis.^{29,30} El proceso comienza en el hipotálamo, que secreta la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La GnRH estimula la glándula hipófisis para liberar la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH). La LH viaja a los testículos, en los que estimula a las células de Leydig para producir testosterona. La FSH, a su vez, actúa sobre las células de Sertoli, que son esenciales para el apoyo y la nutrición de los espermatozoides en desarrollo durante la espermatogénesis.³ Un estudio post-mortem en cerebros de pacientes con covid-19, demostró disminución de las neuronas productoras de la GnRH en el hipotálamo, lo que podría explicar la persistencia de bajos niveles de testosterona en algunos casos de "COVID largo", así como su relación con síntomas neurológicos.³¹

Presentación clínica de la afectación en hombres

Hipogonadismo primario (daño testicular)

Uno de los hallazgos más consistentes en pacientes post COVID-19 fue la alteración hormonal como el hipogonadismo hipergonadotrópico, caracterizado por niveles bajos de testosterona total y niveles elevados de LH y prolactina.^{1,4} La testosterona baja puede ser un factor de riesgo para la enfermedad grave, pero también es una consecuencia de la infección.³ Un aumento de la LH es la respuesta normal de la hipófisis para compensar la baja producción de testosterona por parte de las células de Leydig, lo que parece indicar que el problema reside en el testículo y no a nivel central. Igualmente, estudios post-mortem de pacientes fallecidos por COVID-19 evidenciaron reducción en las células de Leydig dentro del intersticio testicular, lo que fortalece esta hipótesis.^{15,32}

Los niveles bajos de testosterona pueden persistir durante meses o incluso años después de la infección. Un estudio mostró que más de 50% de los hombres hospitalizados por COVID-19 tenía niveles bajos de testosterona siete meses después de la recuperación;³³ al año el porcentaje fue de 30%.³⁴ La recuperación de los niveles hormonales puede ser lento e incompleto.^{16,35} El hipogonadismo, caracterizado por bajos niveles de testosterona, se ha asociado con disfunción eréctil (DE) y fatiga crónica.³⁵

Disfunción eréctil

Más allá de la fertilidad, la función sexual también se ve comprometida: la DE se ha reportado como una secuela frecuente. Diversos estudios han sugerido que los andrógenos podrían desempeñar un papel relevante en esta mayor susceptibilidad de los hombres a la enfermedad, dado que la

activación del receptor de andrógenos se ha implicado en los mecanismos de entrada y replicación celular del SARS-CoV-2.^{36,37} La función eréctil normal depende de una compleja interacción entre mecanismos neurológicos, vasculares, hormonales y psicológicos, la afectación de cualquiera de estos produce DE. Algunos estudios reportaron el incremento significativo en los casos de disfunción eréctil durante la pandemia y disminución en las puntuaciones del índice internacional de función eréctil (IIEF), con prevalencias que oscilaron entre 32% y 87% en las poblaciones estudiadas.^{37,38}

En cuanto a la temporalidad, puede persistir después de la fase aguda de la infección. Un estudio retrospectivo realizado en Indonesia, que incluyó a 50 pacientes evaluados entre marzo de 2020 y marzo de 2021, encontró una prevalencia de disfunción eréctil de 70% de 0 a 6 meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2.³⁹ De manera similar, en Japón se reportó que 19% de los hombres hospitalizados presentó disfunción eréctil persistente entre uno y dos años después de la infección.⁴⁰ Sin embargo, algunos estudios longitudinales han descrito mejoría progresiva de la función eréctil a los tres, seis y nueve meses posteriores a la infección, lo que sugiere que esta alteración podría ser transitoria.^{41,42}

Alteraciones en los parámetros del semen

Diversos estudios han descrito que la infección por SARS-CoV-2 está asociada con la disminución en la calidad del semen. Un metaanálisis de trece estudios comparó a 591 pacientes con COVID-19 con otro grupo de 722 individuos negativos, encontrando una reducción significativa del volumen de eyaculación.¹ De igual manera, otro metaanálisis encontró dismi-

nución en el volumen del eyaculado en la infección aguda, además de disminución de la concentración espermática, del recuento de espermatozoides y de la motilidad espermática.⁴ En 41% de los pacientes con parámetros de espermatobioscopia previamente normales, se encontró alteraciones en por lo menos un parámetro de ese estudio.¹⁰

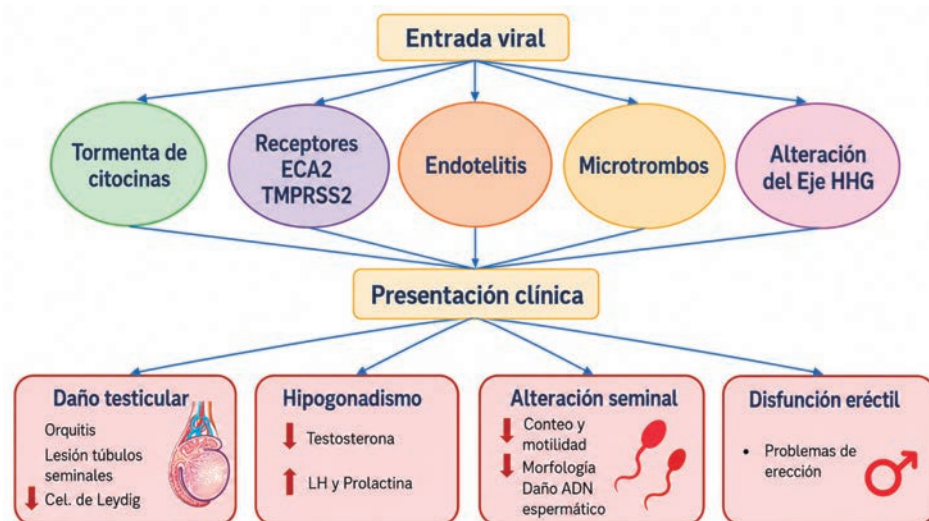
Estos hallazgos permiten ordenar las principales alteraciones seminales descritas después de la infección por SARS-CoV-2:

- Volumen del eyaculado: reducción del volumen eyaculado en pacientes post-infección, comparado con su estado pre-COVID-19^{1,4}
- Concentración y recuento total de espermatozoides: disminución en la concentración y el recuento total de espermatozoides hasta en 60% de los pacientes^{1,4,11}
- Motilidad: reducción de 17% en la motilidad total en 70% de los pacientes post COVID-19^{4,11}
- Morfología y viabilidad: la proporción de espermatozoides con morfología normal y su viabilidad también se encuentran disminuidas.^{1,4} También se ha reportado oligo-cripto-azoospermia en una proporción significativa de hombres recuperados.⁴³ Además, se ha señalado que la fiebre continua afecta la morfología espermática (figura 1)¹³

Daño a la integridad del ADN espermático

La infección por SARS-CoV-2 también compromete la integridad del material genético en los espermatozoides. El índice de fragmentación del ADN, en inglés *DNA Fragmentation Index* (DFI), es un marcador de daño genético espermático que se ha encontrado elevado en pacientes después de la infección.⁴⁴⁻⁴⁶ Un estudio de-

Figura 1. Efectos del SARS-CoV-2 en el sistema reproductor masculino



mostró que el DFI aumentó 21% en 75% de los pacientes infectados,¹¹ el aumento de la fragmentación del ADN espermático tiene implicaciones críticas para los resultados reproductivos, especialmente en el contexto de la reproducción asistida, asociándose con un menor éxito, incremento en las tasas de abortos espontáneos y reducción en las tasas de nacidos vivos. Si bien, los resultados de los estudios no son concluyentes, algunos autores señalan que estos cambios podrían ser temporales y normalizarse tres a seis meses después de la recuperación.^{3,27,47}

Secuelas en mujeres Fisiopatología en el sistema reproductor femenino

Al igual que en el hombre, el tropismo celular del SARS-CoV-2 en la mujer está determinado por la presencia de ECA2 y TMPRSS2.⁶ La coexpresión de ambas moléculas es necesaria para la infección celular en el tracto reproductor femenino.⁴⁸ Estudios de inmunohistoquímica y secuenciación de RNA han localizado estas proteínas en los ovocitos en di-

versas etapas de maduración, desde los folículos primordiales hasta los antrales, así como en células de la matriz ovárica. Los patrones de expresión no parecen tener relación con la edad de la mujer.⁴⁹

En útero, la expresión de ECA2 muestra una regulación cíclica dinámica, más abundante en las células epiteliales durante la fase proliferativa del ciclo menstrual, pero aumenta en las células estromales durante la fase secretora. De hecho, los niveles de ECA2 en el endometrio secretor pueden llegar a duplicar los del endometrio proliferativo.⁵⁰ Así mismo, la expresión de ECA2 y TMPRSS2 en la placenta ha sido un área de debate dada su implicación en la transmisión vertical. Algunos estudios que utilizan secuenciación de RNA han sugerido que ECA2 y TMPRSS2 no se expresan en las células trofoblásticas durante el segundo trimestre o a término, lo que podría constituir un mecanismo de protección fetal y explicar la baja incidencia de transmisión vertical congénita.^{48,51}

Igualmente, se ha encontrado la expresión de ECA2 en los tejidos de la vagina y el cérvix, lo que sugiere la posibilidad teórica de transmisión sexual del virus, aunque esta vía no ha sido establecida como un modo de contagio principal y requiere de mayores investigaciones para determinar su relevancia clínica.⁵²

La ECA2 se expresa en diversos tejidos reproductores y desempeña un papel clave en la regulación del sistema renina-angiotensina (SRA) local.^{52,53} Este equilibrio es esencial para procesos como el desarrollo folicular, la ovulación, la angiogénesis del cuerpo lúteo, la decidualización endometrial, la implantación embrionaria y el mantenimiento de un adecuado flujo sanguíneo uteroplacentario.⁵⁴ La infección por SARS-CoV-2 altera drásticamente este equilibrio.⁵⁵ Esta pérdida de la función de ECA2 constituye una vía de daño directo en los tejidos reproductores que puede operar independientemente de la respuesta inflamatoria sistémica.

La disregulación del SRA local puede comprometer la función ovárica o endometrial, incluso en pacientes con una enfermedad sistémica leve o asintomática. Por ejemplo, una reducción de la función de ECA2 en el estroma endometrial podría impedir la decidualización adecuada, un proceso que es absolutamente dependiente de esta enzima, llevando a un fallo de implantación o a una pérdida temprana del embarazo.⁵⁰

Más allá de la susceptibilidad tisular directa, la COVID-19 ejerce un impacto en el sistema reproductor a través de la disregulación del eje neuroendocrino central que gobierna la función ovárica: el eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO). La respuesta inflamatoria sistémica y el estrés fi-

siológico y psicológico asociados a la infección pueden alterar la delicada comunicación hormonal entre el cerebro y los ovarios, lo que se traduce en una variedad de manifestaciones clínicas, desde irregularidades menstruales hasta un posible impacto en la reserva ovárica a largo plazo.

Presentación clínica de la afectación en mujeres

La reserva ovárica

Diversos estudios han encontrado reducción en la reserva ovárica, medida por los niveles séricos de hormona antimülleriana (AMH), en mujeres post COVID-19 severo durante el período de recuperación.⁵⁴ Esta disminución podría atribuirse a la inflamación sistémica que afecta las células de la granulosa ovárica, reduciendo la producción de AMH, y/o al estrés psicológico que eleva las hormonas del estrés con efectos destructivos en las células foliculares.⁵⁶ Sin embargo, otros estudios no han encontrado un efecto significativo en los niveles de AMH, lo que podría explicarse por las diferencias metodológicas utilizadas en las investigaciones al seleccionar la muestra, como la gravedad de la enfermedad en las cohortes estudiadas (predominio de casos leves) o el corto periodo de seguimiento. La controversia persiste y algunos autores sugieren que, si hubiera cambios en el microambiente folicular, el impacto en la reserva ovárica podría ser mínimo o transitorio.⁵⁷

Alteraciones del ciclo menstrual

Por otro lado, se han reportado irregularidades en el ciclo menstrual, incluyendo cambios en la duración, volumen del sangrado, síndrome premenstrual y dismenorrea.^{8, 54,56-59} Estos cambios menstruales pueden ser atribuidos a la

disrupción temporal de los niveles de hormonas sexuales debido a la supresión de la función ovárica temporal.⁶⁰ Los mecanismos propuestos incluyen la afectación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio, secundario a la tormenta de citoquinas y al estrés psicológico.⁵⁵ El receptor ECA2 está presente en el tejido endometrial, lo que podría permitir al SARS-CoV-2 inducir cambios menstruales al afectar la vasoconstricción de la arteria espiral.^{54,61-63} Un estudio en pacientes post COVID-19 encontró que las mujeres con anticuerpos IgG detectables contra el SARS-CoV-2, tenían una probabilidad ajustada siete veces mayor de presentar irregularidades menstruales en comparación con las mujeres seronegativas.⁶⁴

La conocida vulnerabilidad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada frente al estrés psicosocial constituye un factor clave al evaluar los efectos de la pandemia de COVID-19 sobre el ciclo menstrual.⁶¹ Las investigaciones sugieren una asociación entre la pandemia y cambios en los patrones menstruales y los comportamientos sexuales, posiblemente relacionados con el impacto del malestar psicológico generado por las crisis sociales.⁶⁴⁻⁶⁷ También se han reportado cambios menstruales transitorios después de la vacunación contra la COVID-19, aunque suelen ser de corta duración y se resuelven en uno o dos ciclos.^{68,69}

Disfunción sexual femenina

La respuesta sexual femenina, particularmente la fase de excitación, que implica la ingurgitación del clítoris y los cuerpos cavernosos, y la lubricación vaginal, es un proceso hemodinámico que depende de un aumento del flujo sanguíneo genital mediado por la vasodilatación dependiente del endotelio. Por lo tanto, una disfunción endotelial sistémica

puede comprometer estos procesos, de manera análoga como causa la disfunción eréctil en los hombres.^{6,70,71}

Diversos estudios han documentado alteraciones en la función sexual femenina relacionadas con la infección por SARS-CoV-2, así como con los efectos psicológicos y sociales derivados del confinamiento. Una revisión reciente describió que la pandemia se asoció con disminución en el funcionamiento y satisfacción sexual, incremento en la angustia sexual y en la evitación, además de cambios en el deseo reproductivo y en los patrones de anticoncepción.^{61,72} Por ejemplo, se realizó una encuesta en abril de 2021 en la que 54% de 1,335 mujeres irlandesas reportó disminución de la libido desde el inicio de la pandemia.⁶⁷ De manera similar, en Turquía se observó que, a pesar de haber tenido un incremento en el deseo y frecuencia de las relaciones sexuales durante la pandemia, disminuyó la calidad de vida sexual, utilizando el índice de función sexual femenina (FSFI por sus siglas en inglés).⁷³ En este mismo país, mujeres con antecedentes de COVID-19 presentaron un riesgo 3.4 veces mayor de desarrollar disfunción sexual, en comparación con controles sanos. En este estudio, las subescalas de excitación, orgasmo y satisfacción del FSFI registraron valores significativamente inferiores en el grupo post COVID-19. Resultados similares se encontraron en Pakistán, usando el FSFI en 300 mujeres con una reducción en las puntuaciones posterior a la infección.⁷⁴ En general, la literatura indica que la disfunción sexual femenina es un fenómeno multifactorial en el que convergen el estrés psicológico, condiciones socioeconómicas adversas y, en algunos casos, secuelas directas de la infección por SARS-CoV-2.^{72,75-77}

Es importante destacar que pue-

de existir una afectación neurológica asociada con la disfunción del sistema nervioso autónomo (disautonomía) y con el desarrollo de neuropatía de fibras pequeñas.⁷⁸ Estas fibras inervan la piel y las mucosas, incluyendo la región vulvovaginal. El daño a estas fibras puede alterar la percepción sensorial genital, dificultar la excitación, el orgasmo y contribuir de manera significativa al desarrollo de dispareunia y la vulvodinia.⁷⁹

Presencia de virus en moco vaginal

Diversos estudios han demostrado que la COVID-19 se transmite principalmente a través de gotículas respiratorias o por contacto directo. En apoyo a esta afirmación, un estudio realizado en China evaluó a diez pacientes con neumonía grave por COVID-19 que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos. En dichas pacientes se investigó una posible infección genital mediante la toma de muestras de hisopado vaginal. Los resultados mostraron que en todas las muestras el SARS-CoV-2 fue negativo en el fluido vaginal, lo que sugiere la ausencia del virus.^{80,81} Otra investigación reportó un caso positivo entre 51 pacientes evaluadas con detección del virus en secreciones vaginales, que pudo corresponder a ser mayor de edad o a infección activa. En ningún caso se ha demostrado su capacidad infectante.⁸²

De manera similar, se ha buscado evidencia de la presencia del SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, sin haberse reportado casos positivos, lo que refuerza la hipótesis de que el tracto genital no constituye una vía de transmisión del virus.⁸³ En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la transmisión del virus a través de secreciones vaginales es improbable.

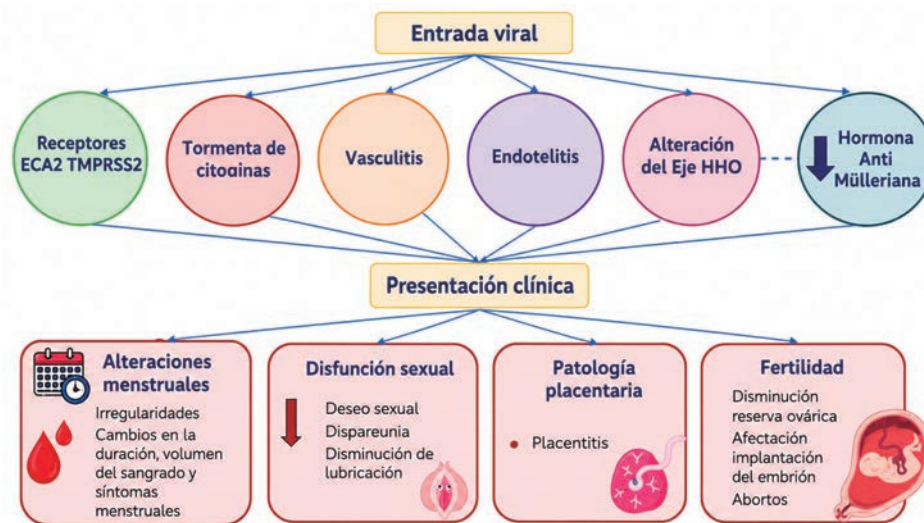
Así mismo, no se ha demostrado transmisión vertical (madre-hijo) por esta vía (figura 2).⁸⁴

Afectación de la fertilidad

El éxito de la implantación de un embrión en el endometrio depende de que la comunicación molecular entre el embrión y el endometrio sea adecuada. Esta receptividad endometrial es transitoria y se conoce como "ventana de implantación" (VI), que ocurre aproximadamente entre los días 19 y 23 del ciclo menstrual.⁸⁵ La apertura de la VI está regulada por la expresión coordinada de una gran cantidad de moléculas, factores de transcripción como HOXA10, moléculas de adhesión como la integrina $\beta 3$, y citoquinas.⁸⁶ La conjunción de los factores: disregulación de la enzima ECA2, la inflamación local generada por SARS-CoV-2 durante la fase secretora media y la coincidencia con la VI, puede afectar negativamente el proceso de decidualización endometrial, afectando la implantación del embrión o produciendo abortos.^{50,85,87}

Por otro lado, se han estudiado pacientes en tratamiento de reproducción asistida y no se han encontrado diferencias graves en el número de ovocitos recuperados o embriones fertilizados.⁸⁸ Un estudio prospectivo comparó a 781 mujeres recuperadas de COVID-19 con 388 controles no infectadas, se observó que el grupo post-COVID-19 tuvo un número ligeramente mayor de ovocitos degenerados, sin alteraciones significativas en parámetros de calidad ovocitaria y embrionaria, como las tasas de maduración de los ovocitos, de fertilización o de formación de blastocistos.²⁵ Otros estudios han reportado incrementos en las tasas de abortos cuando las transferencias se efectuaron entre 30 y 60 días

Figura 2. Efectos del SARS-CoV-2 en el sistema reproductor femenino



después de la infección, siendo mayor si se realizaba antes de los 30 días, y con una disminución importante después de los 90 días (16.1%).^{89,90}

Patología placentaria

La placentitis por SARS-CoV-2 corresponde a un cuadro de insuficiencia placentaria grave y generalizada que produce hipoxia fetal severa. Se asocia con aumentos en las tasas de muerte fetal intrauterina, aborto en el segundo trimestre, parto pretérmino y muerte neonatal.⁹¹⁻⁹³ El diagnóstico de certeza se realiza por la triada de hallazgos histopatológicos en la placenta: 1) necrosis extensa del trofoblasto, 2) infiltrados inflamatorios masivos en el espacio intervelloso, y 3) aumento masivo del depósito de fibrina perivelloso. La identificación de antígenos virales mediante inmunohistoquímica en el sincitiotrofoblasto permite confirmar la asociación con SARS-CoV-2.^{91, 92,94-97}

Reflexiones finales

Dentro de las limitaciones de este trabajo se encuentran el número reducido de ar-

tículos disponibles, incluso, de México no se encontró ninguno. En consecuencia, el conocimiento actual sobre estas manifestaciones continúa siendo limitado.

Este artículo contribuye a visibilizar alteraciones sexuales y reproductivas asociadas con la COVID-19, un campo aún poco explorado pese a sus posibles efectos sobre la calidad de vida, el bienestar emocional, las relaciones de pareja y otros aspectos psicosociales. En la práctica clínica, la salud sexual y reproductiva suele abordarse solo cuando existe una indicación específica, como ocurre en los protocolos de fertilidad o reproducción asistida. Por ello, estas manifestaciones pueden pasar inadvertidas y rara vez se consideran dentro de la evaluación de antecedentes relacionados con la infección por SARS-CoV-2.

El desconocimiento de estas alteraciones favorece su invisibilización, contribuye al subdiagnóstico y limita la información epidemiológica disponible. Como resultado, puede retrasarse la identificación clínica y el abordaje integral de los pacientes afectados. Los médicos

de atención primaria, incluidos médicos familiares, médicos generales, internistas y ginecoobstetras, representan un primer punto de contacto dentro del sistema de salud. Su participación es clave para reconocer estas manifestaciones, iniciar la evaluación clínica pertinente y referir oportunamente a los pacientes con especialistas cuando el caso lo requiera.

Referencias

1. Ashonibare VJ, Ashonibare PJ, Akhigbe TM, Akhigbe RE. SARS-CoV-2 impairs male fertility by targeting semen quality and testosterone level: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(9):e0307396.
2. Guo J, Sheng K, Wu S, Chen H, Xu W. An Update on the Relationship of SARS-CoV-2 and Male Reproduction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:788321.
3. Cannarella R, Marino M, Crafa A, et al. Impact of COVID-19 on testicular function: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2024;85(1):44-66.
4. Corona G, Vena W, Pizzocaro A, Pallotti F, Paoli D, Rastrelli G, et al. Andrological effects of SARS-Cov-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(12):2207-19.
5. Markiewicz-Gospodarek A, Wdowiak P, Czelewska M, et al. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Fertility and Female and Male Reproductive Systems. *J Clin Med*. 2021;10(19):4520.
6. Sansone A, Mollaioli D, Ciocca G, et al. Address-

- sing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(2):223-31.
7. Li R, Yin T, Fang F, Li Q, Chen J, Wang Y, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(1):89-95.
8. Ata B, Vermeulen N, Mocanu E, et al. SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. *Hum Reprod Update.* 2023;29(2):177-96.
9. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction.* 2021;161(3):319-31.
10. Erdik A, Gokce AM, Gokce A. The effects of COVID-19 on semen parameter values in healthy males: a single-centre, retrospective study. *PeerJ.* 2025;13:e19864.
11. Yuan L, Sun W, Dong Z, et al. COVID-19 infection was associated with poor sperm quality: a cross-sectional and longitudinal clinical observation study. *Sci Rep.* 2025;15(1):11380.
12. Ghazavi B, Nikoozar B, Tavalae M, Shojaei M, Kheirollahi Hosseinabadi E, Hayati MJ, et al. Temporal Changes in Sperm Function and Inflammation Activity Following COVID-19: Evidence for Recovery. *COVID.* 2025;5(9):152.
13. Pourmasumi S, Nazari A, Ahmadi Z, et al. The Effect of Long COVID-19 Infection and Vaccination on Male Fertility: A Narrative Review. *Vaccines.* 2022;10(12):1982.
14. Stigliani S, Massarotti C, Bovis F, Maccarini E, Anserini P, Scaruffi P. Semen parameters and male reproductive potential are not adversely affected after three or more months of recovery from COVID-19 disease. *Front Reprod Health.* 2023;4:1114308.
15. Yang M, Chen S, Huang B, et al. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus.* 2020;6(5):1124-1129.
16. Giannakopoulos S, Pak J, Bakse J, et al. SARS-CoV-2-induced cytokine storm drives prolonged testicular injury and functional impairment in mice that are mitigated by dexamethasone. *PLoS Pathog.* 2025;21(1):e1012804.
17. Nie X, Qian L, Sun R, et al. Multi-organ proteomic landscape of COVID-19 autopsies. *Cell.* 2021;184(3):775-791.e14.
18. Rossetti CL, Cazarin J, Hecht F, et al. COVID-19 and thyroid function: What do we know so far? *Front Endocrinol.* 2022;13:1041676.
19. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):297-298.
20. Panesar A, Gharaneji P, Khovanova N, Young L, Grammatopoulos D. Thyroid function during COVID-19 and post-COVID complications in adults: a systematic review. *Front Endocrinol.* 2025;15:1477389.
21. El-Naas A, Hamad O, Nair S, Alfakhri B, Mahmoud S, Haji A, et al. New onset of type 1 and type 2 diabetes post-COVID-19 infection: a systematic review. *Emerg Microbes Infect.* 2025;14(1):2492211.
22. Chen L, Zhao J, Peng J, et al. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif.* 2020;53(12):e12923.
23. Bhoraniya A, Patel M, Malaviya P, Kushwah M. Assessment of Long-Term Post-COVID Complications in Patients with Pre-Existing Metabolic Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Eur J Cardiovasc Med.* 2025;15:935-8.
24. Bernard I, Limonta D, Mahal LK, Hobman TC. Endothelium Infection and Dysregulation by SARS-CoV-2: Evidence and Caveats in COVID-19. *Viruses.* 2021;13(1):29.
25. Chen H, Guo H, Zhao Q, et al. Prior COVID-19 infection increases degenerated oocytes but does not affect IVF outcomes: a prospective cohort study. *Front Endocrinol.* 2025;16:1599771.
26. Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, D'Souza UJA, Govindasamy K, Kolesarova A. COVID-19, Oxidative Stress and Male Reproduction: Possible Role of Antioxidants. *Antioxidants.* 2022;11(3):548.
27. Falahieh FM, Zarabadipour M, Mirani M, et al. Effects of moderate COVID-19 infection on semen oxidative status and parameters 14 and 120 days after diagnosis. *Reprod Fertil Dev.* 2021;33(12):683-690.
28. Omolayo TS, Jalaeddine N, Cardona Maya WD, du Plessis SS. Mechanisms of SARS-CoV-2 and Male Infertility: Could Connexin and Pannexin Play a Role? *Front Physiol.* 2022;13:866675.
29. Jones TH, Kennedy RL. Cytokines and hypothalamic-pituitary function. *Cytokine.* 1993;5(6):531-538.
30. Bellastella G, Cirillo P, Carbone C, et al. Neuroimmunomodulation of SARS-CoV 2 Infection. *Biomedicines.* 2022;10(11):2855.
31. Sauve F, Nampoothiri S, Clarke SA, et al. Long-COVID cognitive impairments and reproductive hormone deficits in men may stem from GnRH neuronal death. *EBioMedicine.* 2023;96:104784.
32. Adamyan L, Elagin V, Vechorko V, et al. A Review of Recent Studies on the Effects of SARS-CoV-2 Infection and SARS-CoV-2 Vaccines on Male Reproductive Health. *Med Sci Monit.* 2022;28:e935879.
33. Salonia A, Pontillo M, Capogrosso P, Gregori S, Carrenzi C, Ferrara AM, et al. Testosterone in males with COVID-19: A 7-month cohort study. *Andrology.* 2022;10(1):34-41.
34. Salonia A, Pontillo M, Capogrosso P, Pozzi E, Ferrara AM, Cotelessa A, et al. Testosterone in males with COVID-19: a 12-month cohort study. *Andrology.* 2023;11(1):17-23.
35. Amodeo A, Persani L, Bonomi M, Cangiano B. Use of testosterone replacement therapy to treat long-COVID-related hypogonadism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2024;2024(1):23-0097.
36. Kaynar M, Gomes ALQ, Sokolakis I, Gül M. Tip of the iceberg: erectile dysfunction and COVID-19. *Int J Impot Res.* 2022;34(2):152-157.
37. Bakr AM, El-Sakka AI. Erectile dysfunction among patients and health care providers during COVID-19 pandemic: A systematic review. *Int J Impot Res.* 2022;34(2):145-151.
38. Zhang J, Shi W, Zou M, et al. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(4):795-804.
39. Hadibrata E, Sutyarso S, Busman H, Sumardi S. Erectile Dysfunction and Ejaculatory Dysfunction in Covid-19 Recovered Patient: Temporary or Persistent? *Urol J.* 2025;22(2):102-105.
40. Kato H, Ichihara N, Saito H, Fujitani S, Ota K, Takahashi Y, et al. Prevalence of erectile dysfunction as long-COVID symptom in hospitalized Japanese patients. *Sci Rep.* 2025;15(1):6279.
41. Harirugsakul K, Wainipitapong S, Phannajit J, Paitoonpong L, Tantiwongse K. Erectile dysfunction after COVID-19 recovery: A follow-up study. *PLoS One.* 2022;17:e0276429.
42. Paoli D, Pallotti F, Anzuini A, Bianchini S, Caponechia L, Carraro A, et al. Male reproductive health after 3 months from SARS-CoV-2 infection: a multicentric study. *J Endocrinol Invest.* 2022;46:589-601.
43. Zhang QF, Zhang YJ, Wang S, et al. Does COVID-19 affect sperm quality in males? the answer may be yes, but only temporarily. *Virol J.* 2024;21(1):24.
44. Shcherbitskaia AD, Komarova EM, Milyutina YP, Ishchuk MA, Sagurova YM, Safaryan GK, Lesik EA, Gzgyan AM, Bespalova ON, Kogan IY. Oxidative Stress Markers and Sperm DNA Fragmentation in Men Recovered from COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):10060.
45. Asadi Z, Vaisi-Raygani A, Safari-Faramani R, Ghaseemi M, Aghaz F. Association Between SARS-COV-2 Infection and Sperm DNA Fragmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Reprod Immunol.* 2025;94(2):e70143.
46. Sengupta P, Dutta S. Does SARS-CoV-2 infection cause sperm DNA fragmentation? Possible link with oxidative stress. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2020;25(5):405-406.
47. Madab IQ, Hamid NI, Nima MH, Manea H, Madab SQ, Naser IH. COVID-19 pandemic effects on seminal fluid analysis parameters: A prospective cohort study. *J Med Access.* 2025;9:27550834251366837.
48. Beesley MA, Davidson JR, Panariello F, et al. COVID-19 and vertical transmission: assessing the expression of ACE2/TMPRSS2 in the human fetus and placenta to assess the risk of SARS-CoV-2 infection. *BJOG.* 2022;129(2):256-266.
49. Wu M, Ma L, Xue L, et al. Co-expression of the SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in human ovaries: Identification of cell types and trends with age. *Genomics.* 2021;113(6):3449-3460.
50. Chadchan SB, Popli P, Maurya VK, Kommagani R. The SARS-CoV-2 receptor, angiotensin-converting enzyme 2, is required for human endometrial stromal cell decidualization. *Biol Reprod.* 2021;104(2):336-343.
51. Shook LL, Bordt EA, Meinsohn MC, et al. Placental Expression of ACE2 and TMPRSS2 in Maternal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: Are Placental Defenses Mediated by Fetal Sex? *J Infect Dis.* 2021;224(Suppl 6):S647-S659.
52. Zafari Zangeneh F. Interaction of SARS-CoV-2

- With RAS/ACE2 in the Female Reproductive System. *J Family Reprod Health*. 2022;16(1):1-8.
53. Herr D, Bekes I, Wulff C. Local Renin-Angiotensin system in the reproductive system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:150.
 54. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod*. 2020;26(6):367-373.
 55. D'Ippolito S, Turchiano F, Vitagliano A, et al. Is There a Role for SARS-CoV-2/COVID-19 on the Female Reproductive System? *Front Physiol*. 2022;13:845156.
 56. Nazari M, Pajokh M. The Evaluation of Post-COVID-19 Effects on Ovarian Reserve and Menstruation in Reproductive-Aged Women in 2022: A Single-Centered Observational Study. *Middle East J Rehabil Health Stud*. 2024;11(3):e145630.
 57. Dong S, Liu X, Wang Y. The impact of COVID-19 on women's reproductive system. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1485022.
 58. Li J, Zhou Y, Ma J, et al. The long-term health outcomes, pathophysiological mechanisms and multidisciplinary management of long COVID. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):416.
 59. Su R, Lin J, Duan H, Wang W, An J. Effects of SARS-CoV-2 Infection on Menstruation in Vaccinated Women: A Monocentric Retrospective Study. *CEOG*. 2024;51(7):168.
 60. Dong J, Ni J, Zhang Z, Yan H, Xu J, Zhao J. The impact of long COVID on menstruation in Chinese female college students and the intervention of acupuncture. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(6):e36818.
 61. Harb J, Debs N, Rima M, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and Reproduction: Effects on Fertility, Pregnancy, and Neonatal Life. *Biomedicines*. 2022;10(8):1775.
 62. Phelan N, Behan LA, Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:642755.
 63. Barabás K, Makkai B, Farkas N, et al. Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:974788.
 64. Cherenack EM, Salazar AS, Nogueira NF, et al. Infection with SARS-CoV-2 is associated with menstrual irregularities among women of reproductive age. *PLoS One*. 2022;17(10):e0276131.
 65. Hannoun AB, Nassar AH, Usta IM, Zreik TG, Abu Musa AA. Effect of war on the menstrual cycle. *Obstet Gynecol*. 2007;109(4):929-932.
 66. Liu S, Han J, Xiao D, et al. Informe sobre la salud reproductiva de las mujeres tras el devastador terremoto de Wenchuan de 2008. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;108(2):161-164.
 67. Maher M, Owens L. SARS-CoV-2 infection and female reproductive health: A narrative review. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2023;37(4):101760.
 68. Doğan E, Uncu B, Duman R. Comparison of menstrual cycle irregularities among young women based on coronavirus disease 2019 infection status: a cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras*. 2024;70(2):e20230801.
 69. Smaardijk VR, Jajou R, Kant A, van Hunsel FPAM. Menstrual disorders following COVID-19 vaccination: a review using a systematic search. *Front Drug Saf Regul*. 2024;4:1338466.
 70. Reed MA. Female Sexual Dysfunction. *Clin Plast Surg*. 2022;49(4):495-504.
 71. Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. *Psychiatr Clin North Am*. 2017;40(2):267-284.
 72. Voutsikidou A, Kirkou G, Dagla M, et al. COVID-19 Pandemic and Its Impact on the Quality of Women's Sexual Life: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(2):185.
 73. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):98-102.
 74. Nawaz MU, Rivera E, Vinayak S, et al. Comparison of Sexual Function Before and After COVID-19 Infection in Female Patients. *Cureus*. 2021;13(9):e18156.
 75. Ketenci Gencer F, Yuksel S, Salman S, Kumbasar S, Kobaner N. Evaluation of Women's Sexual Functions After COVID-19 Infection. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2022;56(3):328-333.
 76. Hessami K, Sayegh N, Abdolmaleki AS, et al. Women's sexual function before and during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(9):2285-2295.
 77. Vo TM, Nguyen TT, Nguyen DQ, Hoang TT, Duong U kt, Nguyen VC, et al. Sexual dysfunction in reproductive-aged women post-SARS-Cov-2 infection: A study in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Med Sci*. 2024;28(148):1-11.
 78. Buoiella Stella A, Furlanis G, Frezza NA, Valentinotti R, Ajcevic M, Manganotti P. Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study. *J Neurol*. 2022;269(2):587-596.
 79. Pollack B, von Saltza E, McCorkell L, et al. Female reproductive health impacts of Long COVID and associated illnesses including ME/CFS, POTS, and connective tissue disorders: a literature review. *Front Rehabil Sci*. 2023;4:1122673.
 80. Qiu L, Liu X, Xiao M, et al. SARS-CoV-2 Is Not Detectable in the Vaginal Fluid of Women With Severe COVID-19 Infection. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):813-817.
 81. Khoiwal K, Kalita D, Shankar R, et al. Identification of SARS-CoV-2 in the vaginal fluid and cervical exfoliated cells of women with active COVID-19 infection: A pilot study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;153(3):551-553.
 82. Barber E, Kovo M, Leytes S, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in the Vaginal Secretions of Women with COVID-19: A Prospective Study. *J Clin Med*. 2021;10(12):2735.
 83. Aslan MM, Uslu Yuvacı H, Köse O, et al. SARS-CoV-2 is not present in the vaginal fluid of pregnant women with COVID-19. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(15):2876-2878.
 84. Fenizia C, Saulle I, Di Gimignano M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 Transmission During Vaginal Delivery. *Reprod Sci*. 2021;28(10):2939-2941.
 85. Voros C, Varthaliti A, Athanasiou D, et al. MicroRNA Signatures in Endometrial Receptivity: Unlocking Their Role in Embryo Implantation and IVF Success: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2025;13(5):1189.
 86. Guo S, Li Z, Yan L, Sun Y, Feng Y. GnRH agonist improves pregnancy outcome in mice with induced adenomyosis by restoring endometrial receptivity. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:1621-1631.
 87. Salmasi S, Heidar MS, Khaksary Mahabady M, Rashtidi B, Mirzaei H. MicroRNAs, endometrial receptivity and molecular pathways. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):139.
 88. Chamani IJ, Chung MS, Cochran RA, Gibbons WE, McKenzie LJ. ART outcomes during the COVID-19 PANDEMIC. *Fertil Steril*. 2021;116(1):e8-e9.
 89. Wang R, Lin Y, Chen L, et al. The impact of COVID-19 infection on ART outcomes: a multicenter retrospective cohort study. *J Ovarian Res*. 2025;18(1):156.
 90. Dolgushina NV, Витальевна ДН, Ermakova DM, Михайловна ЕД, Ломова НА, Анатольевна ЛН, et al. The impact of COVID-19 on the outcomes of assisted reproductive technology programs. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(10):115-22.
 91. Nielsen SY, Hvidman LE, Aabakke AJM, Olsen TE, Johnsen IBG, Bogaard PW, et al. SARS-CoV-2 placental and severe pregnancy outcome after maternal infection: A Danish case series. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(5):567-76.
 92. Schwartz DA, Mulkey SB, Roberts DJ. SARS-CoV-2 placental, stillbirth, and maternal COVID-19 vaccination: clinical-pathologic correlations. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(3):261-269.
 93. Watkins JC, Torous VF, Roberts DJ. Defining Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Placentitis. *Arch Pathol Lab Med*. 2021;145(11):1341-1349.
 94. Farran SH, Rabah R, Simon C. SARS-CoV-2 Placentitis: A Review of Pathologic Findings and Discussion of Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2025;149(9):e291-e297.
 95. Huynh A, Sehn JK, Goldfarb IT, et al. SARS-CoV-2 Placentitis and Intraparenchymal Thrombohematomas Among COVID-19 Infections in Pregnancy. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e225345.
 96. Schwartz DA. Stillbirth after COVID-19 in Unvaccinated Mothers Can Result from SARS-CoV-2 Placentitis, Placental Insufficiency, and Hypoxic Ischemic Fetal Demise, Not Direct Fetal Infection: Potential Role of Maternal Vaccination in Pregnancy. *Viruses*. 2022;14(3):458.
 97. Redline RW, Ravishankar S, Bagby C, Saab S, Zarei S. Diffuse and Localized SARS-CoV-2 Placentitis: Prevalence and Pathogenesis of an Uncommon Complication of COVID-19 Infection During Pregnancy. *Am J Surg Pathol*. 2022;46(8):1036-1047.