

García Ferrera, Waldo<sup>1</sup>  
 González Kadashinskaia, Galina<sup>2</sup>  
 López Menéndez, Josefina<sup>3</sup>

## ¿Se transmite el SARS-COV-2 por vía vertical?

## Is SARS-COV-2 transmitted vertically?

Fecha de aceptación: julio 2021

### Resumen

Hasta la fecha, en todo el mundo más de 250 millones de personas han sido diagnosticadas de COVID-19, y de ellas, han fallecido alrededor de cinco millones a causa de sus complicaciones. La evidencia acumulada apoya que el COVID-19 no es simplemente una enfermedad respiratoria *per se*, sino que potencialmente afecta a otros órganos, incluida la placenta. Antes de la identificación del SARS-COV se conocía que otros coronavirus eran capaces de producir enfermedades respiratorias agudas graves en humanos, el SARS-COV y el MERS-COV, causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), respectivamente. Diversos estudios han reportado una relación entre el COVID-19 y el parto prematuro, bajo peso al nacer y aumento en la incidencia de internaciones en las unidades de cuidados intensivos. Este tema sigue siendo muy controversial debido a la gran heterogeneidad de los diseños de dichos estudios. Una de las interrogantes más acuciantes sobre los efectos del COVID-19 en mujeres embarazadas se relaciona con la transmisión materno-fetal del virus. Varios autores, basados en pruebas moleculares, serológicas e histopatológicas en feto-placenta y tejidos neonatales, sugieren que la transmisión vertical es posible, sin embargo, no hay evidencia contundente de que el SARS-COV-2 pueda transmitirse al feto en el embarazo o durante el parto.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-COV-2, embarazo, transmisión vertical materno-fetal, placenta, parto, neonatos.

### Abstract

To date, more than 250 million people have been diagnosed with COVID-19 around the world and of them, around five million have died from its complications. Accumulating evidence supports that COVID-19 is not simply a respiratory disease *per se*, but potentially affects other organs, including the placenta. Before the identification of SARS-COV-2, it was known that other coronaviruses were capable of causing serious acute respiratory diseases in humans, SARS-COV and MERS-COV, causing severe acute respiratory syndrome (SARS) and respiratory syndrome of the Middle East (MERS), respectively. Several studies have reported a relationship between COVID-19 and preterm birth, low birth weight and an increase in the incidence of hospitalizations in intensive care units. This issue remains highly controversial due to the great heterogeneity of the designs of these studies. One of the most pressing questions about the effects of COVID-19 in pregnant women is related to the maternal-fetal transmission of the virus. Several authors based on molecular, serological and histopathological tests in fetus-placenta and neonatal tissues suggest that vertical transmission is possible, however, there is no conclusive evidence that SARS-COV-2 can be transmitted to the fetus during pregnancy or at birth.

**Keywords:** COVID-19, SARS-COV-2, pregnancy, maternal-fetal vertical transmission, placenta, birth, neonates.

## Introducción

La rápida propagación del covid-19 condujo a la Organización Mundial de la Salud (oms) a declarar esta enfermedad una pandemia, la cual constituye una de las amenazas más importantes para la salud pública en la actualidad.<sup>1</sup> El agente causal de esta enfermedad se ha denominado sars-cov-2,

dicho agente es un virus arn perteneciente a la familia de los coronavirus, que recibe este nombre por la apariencia de las proteínas de su cubierta. Su genoma está formado por una única cadena de ácido ribonucleico (arn), de polaridad positiva que contiene aproximadamente 30 mil nucleótidos que codifican para 9 860 aminoácidos.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica ResoMaz, Mazatlán, México

<sup>2</sup> Facultad de Enfermería Universidad Laica Eloy Alfaro, Manabí, Ecuador

<sup>3</sup> Servicio de Urgencias en Gineco-Obstetricia, Hospital Nuestra Señora del Rosario, Madrid, España

Correspondencia: Dr. Waldo García Ferrera

Clínica ResoMaz. Calle 5 de Mayo núm. 1903, Colonia Centro. C.P. 82000, Mazatlán, Sinaloa, México.

(<https://orcid.org/0000-0002-6001-3351>)

Dirección electrónica: [garciaferrera63@gmail.com](mailto:garciaferrera63@gmail.com)

Teléfono: (52) 66 9593 8215

Antes de la identificación del sars-cov-2 se conocía que otros coronavirus eran capaces de producir enfermedades respiratorias agudas graves en humanos, el sars-cov y el mers-cov, causantes del síndrome respiratorio agudo severo (sars) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (mers), respectivamente.<sup>3,4</sup> Se conoce que la tasa de letalidad que producen ambos virus es más alta en gestantes y se asocia a un porcentaje mayor de complicaciones cuando se les compara con embarazadas infectadas por otros virus conocidos.<sup>5,6</sup> Durante el embarazo se produce una modulación del sistema inmunológico que conduce a respuestas diferenciales en función no sólo de los agentes virales, sino de las etapas de gestación,<sup>7</sup> por lo que teóricamente podría aumentar la susceptibilidad a infecciones por virus respiratorios como el sars-cov-2 con efectos indeseables para la madre y el recién nacido.<sup>8</sup> Varios estudios han reportado una relación entre covid-19 y parto prematuro, bajo peso al nacer y aumento en la incidencia de internaciones en las unidades de cuidados intensivos,<sup>9,10</sup> aunque este tema sigue siendo muy controvertido debido a la gran heterogeneidad de los diseños de dichos estudios.

Una de las interrogantes más acuciantes sobre los efectos del covid-19 en mujeres embarazadas se relaciona con la transmisión materno-fetal del virus; en este sentido, la respuesta continúa pendiente. La existencia de un riesgo teórico de transmisión vertical materno-fetal condicionado por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual se estima que actúa como receptor principal del SARS-COV-2, se expresa en gran medida en la interfaz materno-fetal.<sup>11</sup> Diversos autores, basados en pruebas moleculares, serológicas e histopatológicas en feto-placenta y en tejidos neonatales, sugieren que es posible la transmisión vertical.<sup>12-14</sup> Las crecientes evidencias de estudios que destacan la presencia de ARN viral y proteínas en tejidos fetales, neonatales y la detección de serología positiva también apoyan la posibilidad de transmisión vertical de SARS-COV-2. Patane y colaboradores reportaron dos casos de transmisión vertical COVID-19 con hallazgos patológicos consistentes en ARNm de proteína de pico de SARS-COV-2 en los sincitiotrofoblastos de placentas, obtenidos de madres con neonatos positivos para COVID-19.<sup>15</sup> Mediante el uso de técnicas de microscopía electrónica de transmisión (MET), el grupo de Algarroba identificó viriones del SARS-COV-2 en el citoplasma de sincitiotrofoblastos de las vellosidades placentarias, a pesar de que el recién nacido resultó negativo para COVID-19.<sup>16</sup>

Hasta ahora la información existente en relación con la transmisión vertical del SARS-COV-2 es limitada, y sigue siendo muy debatida.<sup>17</sup> Esta revisión pretende mostrar las evidencias disponibles para establecer la posibilidad de transmisión vertical de COVID-19, particularmente en relación con la barrera placentaria.

## Material y método

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en bases de datos como Google Scholar, PubMed/Medline, Scielo, lilacs, Web of Sciences, Scopus y otras revistas de acceso abierto. La búsqueda de los artículos se direccionó a la temática de mujeres embarazadas infectadas con sars-

cov-2, y se extendió a las referencias de los artículos encontrados. Los criterios de selección incluyeron los reportes sobre el tema, priorizando las investigaciones más recientes y teniendo en cuenta lo novedoso de esta enfermedad, además de artículos sin restricción de idiomas. Esta revisión incluyó reportes publicados hasta febrero de 2021, para su clasificación se utilizaron los siguientes juicios: 1) artículos centrados en el embarazo y covid-19, y 2) artículos originales (series de casos, cohortes, estudios de casos y controles, así como estudios retrospectivos).

En la estrategia de búsqueda se emplearon descriptores como: covid-19, sars-cov-2, embarazo, transmisión vertical materno-fetal, placenta, parto y neonatos; y se analizó la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados para desarrollar un estudio adecuado.

## Resultados

De la revisión bibliográfica se obtuvieron 45 artículos que cumplían con los criterios de inclusión, de éstos se descartaron 20 por diversas razones: cinco artículos eran cartas al editor, 10 fueron reportes de casos y cinco revisiones sistemáticas duplicadas. Finalmente, se incluyeron 25 artículos en el análisis, síntesis y presentación de los resultados.

La población del estudio estuvo conformada por 515 mujeres embarazadas con resultado positivo para arn del sars-cov-2. Los casos procedieron de diversos estudios consultados en la literatura científica e incluyeron diferentes zonas geográficas. El rango de edades de la población estuvo entre los 15 y 45 años. De dicha población, 24 (4.66%) gestantes sufrieron abortos espontáneos durante el primer trimestre del embarazo. El resto de los casos se encontraron a término.

La mayoría de las embarazadas (98.1%) desarrollaron formas leves de la enfermedad, 20 de ellas fueron asintomáticas. Cabe destacar que una de las pacientes fue internada en cuidados intensivos, falleció a los cuatro días. Los síntomas predominantes fueron: fiebre en 150 (29.12%), tos 131 (25.43%), disnea 29 (5.63%) y fatiga en 25 (4.85%). Con menor frecuencia se presentaron linfopenia, aumento en las concentraciones de aminotransferasas, dolor de garganta, dolor muscular y diarrea. En 398 pacientes (77.2%) el término del embarazo culminó en cesárea, 102 en parto y 24 en abortos espontáneos en el primer trimestre de gestación.

En un hospital de la ciudad de Ankara (Turquía) desarrollaron un estudio prospectivo en mujeres con pérdida del embarazo antes de las 24 semanas de gestación que requirieron de procedimiento de aborto quirúrgico. Todas las pacientes (210) fueron examinadas para detectar la infección por sars-cov-2 antes del procedimiento, 24 de ellas resultaron positivas para el arn del sars-cov-2. Es importante señalar que se tomaron muestras de material de aborto en pacientes con resultados positivos para el análisis del arn del sars-cov-2, concluyeron que 21 de las muestras analizadas arrojaron resultados negativos para el arn del sars-cov-2, y las tres restantes se desestimaron por fallos en los controles internos. Los hallazgos en los materiales de aborto de pacientes con pcr positiva no aportaron evidencia de transmisión vertical materno-fetal del sars-cov-2.<sup>11</sup>

Reportes de 30 estudios que incluyeron a 476 embarazadas evidenciaron infección en nueve neonatos (1.9%) a quienes se les realizó hisopado faríngeo dentro de las primeras 48 horas del nacimiento. De éstos, a cinco se les extrajo una muestra para buscar la presencia del ARN en tejidos y fluidos maternos, en tres de ellos se demostró dicha presencia en la placenta, dos en el líquido amniótico y uno en el canal vaginal. Los restantes no se incluyeron en dicha muestra.

Este análisis nos permite inferir que la transmisión vertical intrauterina del SARS-COV-2 no ha sido demostrada de forma contundente debido a que la mayoría de las gestantes con la enfermedad han tenido neonatos con pruebas negativas de PCR para el SARS-COV-2 (98.1%). Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios tampoco permite descartar esta posibilidad.<sup>18</sup>

Un reporte del Hospital Zhongnan, de la Universidad de Wuhan, en enero de 2020 refirió un estudio hecho a nueve embarazadas con neumonía originada por el COVID-19 confirmado en laboratorio. El objetivo fue evaluar la transmisión vertical intrauterina mediante la presencia de SARS-COV-2 en muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, muestreo con hisopo de la faringe en neonatos, así como la obtención de muestras de leche materna de pacientes después de la primera toma. Los resultados del estudio no revelaron evidencias de que la neumonía por COVID-19 durante el tercer trimestre del embarazo pudiera causar daño neonatal o infección fetal transmitida de forma vertical.<sup>19</sup>

En una investigación similar a la anterior se obtuvieron muestras de sangre materna al momento del parto e hisopados nasofaríngeos en seis neonatos, los resultados fueron negativos en la prueba de RT-PCR. Los recién nacidos presentaron anticuerpos detectables en suero. Dos de ellos tenían concentraciones de IgG e IgM más elevadas que el nivel de referencia (<10 UA/ml). Un recién nacido presentó un nivel de IgG de 125.5 UA/ml y un nivel de IgM de 39.6 UA/ml; el segundo recién nacido tenía un nivel de IgG de 113.91 UA/ml y un nivel de IgM de 16.25 UA/ml. Por otra parte, las madres también mostraron niveles elevados de IgG e IgM, tres tuvieron niveles elevados de IgG y dos de ellas además presentaban niveles elevados de IgM. La citoquina inflamatoria IL-6 aumentó significativamente en todos los recién nacidos. Ninguno de ellos manifestó síntomas durante cuatro semanas de observación después del parto.<sup>20</sup>

## Discusión

Los cambios fisiológicos e inmunológicos que se producen durante el embarazo predisponen a las gestantes a presentar formas más graves y prolongadas durante las infecciones respiratorias.<sup>21</sup> Estos cambios incluyen niveles elevados de estradiol, los cuales disminuyen las células T CD4+ y CD8+, suprimen la producción de citocinas inflamatorias y promueven la liberación de citocinas antiinflamatorias. Además, se produce un cambio en la respuesta de células T auxiliares tipo 1 a una respuesta de células T auxiliares tipo 2, lo cual evita el rechazo al feto y deja a la madre en un estado de relativa vulnerabilidad.<sup>21</sup>

El informe de la misión conjunta OMS-China sobre el COVID-19 determinó que las mujeres embarazadas no parecían tener un mayor riesgo de enfermedad grave.<sup>22</sup>

Los resultados de un metaanálisis que incluyó a 1 100 pacientes y evaluó el impacto del COVID-19 en el embarazo, concluyó que las características clínicas del COVID-19 en mujeres embarazadas parecen ser similares a lo observado en mujeres no embarazadas.<sup>23</sup> En una revisión reciente publicada por Boushra y colaboradores se afirma que las pacientes embarazadas se manifestaban clínicamente de manera similar a la población general, y que la fiebre y la tos eran los síntomas más frecuentes encontrados en la mayoría de los reportes estudiados.<sup>24</sup>

Esta conclusión difiere de la información obtenida durante el brote sars-cov ocurrido en Hong Kong en el año 2003. En dos de los reportes de dicho brote se demostró que hubo diferencias significativas entre las embarazadas infectadas con sars-cov al ser comparadas con mujeres no embarazadas infectadas con el mismo virus.<sup>5,25</sup> Las complicaciones fueron más comunes entre las mujeres embarazadas, las cuales eran más propensas a desarrollar insuficiencia renal, sepsis y coagulación intravascular diseminada (cid).<sup>5,25</sup> Las mujeres embarazadas con resultado positivo para sars-cov tuvieron una estadía hospitalaria más prolongada, el 40% de las mismas necesitó ventilación mecánica en comparación con el 13% de las no embarazadas ( $p = 00.7$ ). La tasa de letalidad fue del 25% (5.25). No se demostró que el sars-cov pudiera transmitirse por vía intrauterina.<sup>26</sup> Aunque la información sobre mers en mujeres embarazadas es limitada, se sabe que dicha enfermedad puede evolucionar a formas graves con tasas más altas de letalidad que en el sars.<sup>6,27</sup>

El estudio del transcriptoma unicelular reveló la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ace2) en la interface materno-fetal y en órganos fetales.<sup>28</sup> La función principal de eca2 es la regulación de la presión arterial catalizando la hidrólisis de angiotensina i a angiotensina ii. Por otra parte, la ace2 funciona como receptor del sars-cov-2 para la entrada de células.<sup>29</sup> Aun cuando el nivel de expresión del arnm de eca2 era mayor en la placenta en los primeros meses de gestación en comparación con los niveles encontrados en la placenta a término,<sup>30</sup> los datos clínicos sugieren que no hay evidencias en torno al aumento de casos de aborto espontáneo en pacientes infectadas con sars-cov-2 al comienzo del embarazo.<sup>31</sup> Datos de mers-cov y de sars-cov, aunque limitados, sugieren que la infección en el embarazo puede estar asociada a resultados adversos neonatales, incluido un mayor riesgo de aborto espontáneo, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro.<sup>5,6</sup> No obstante, el mencionado estudio realizado en la ciudad de Ankara evidenció un aumento de la tasa de positividad de covid-19 en mujeres con pérdida temprana de embarazo (11.4 %) en comparación con la reportada en embarazadas asintomáticas a término (9.5 %).<sup>11</sup>

Es necesario destacar que la expresión aberrante de ACE2 se asocia con complicaciones del embarazo. La presencia del ACE2 en el endotelio arterial del cordón umbilical se relacionó con el aumento de placentas preeclámpticas en comparación con placentas normales,<sup>32</sup> lo cual sugiere, que las pacientes con preeclampsia podrían ser un grupo de alto riesgo de transmisión vertical COVID-19. Los niveles de expresión de ACE2 pueden estar influenciados por condiciones fisiopatológicas como diabetes mellitus gestacional (DMG) y preeclampsia. Estos cambios se deben examinar

cuidadosamente para evaluar los posibles riesgos de transmisión.<sup>31</sup>

La exhaustiva revisión publicada por Komine-Aizawa y colaboradores en relación con múltiples estudios hechos en placentas de mujeres con covid-19 permitió concluir que la importancia clínica de la transmisión vertical del sars-cov-2 a través de la placenta sigue siendo controversial.<sup>31</sup>

En un estudio descriptivo multicéntrico que involucró a 16 hospitales españoles se revisaron los registros médicos de 242 mujeres con diagnóstico de embarazo y COVID-19 en el tercer trimestre de embarazo, el 100% de las mujeres y sus 248 bebés recién nacidos fueron monitoreados hasta que éstos cumplieron 30 días, no se encontró evidencia alguna de transmisión del SARS-COV-19 durante el parto ni durante el primer día de vida de los recién nacidos estudiados.<sup>33</sup>

Por otra parte, el grupo de Turan informó en su metaanálisis que el 2% de los bebés nacidos de madres con COVID-19 dieron resultado positivo entre 16 y 24 horas después del nacimiento en muestras obtenidas de la mucosa nasofaríngea de los niños.<sup>34</sup>

Un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos que incluyó a 263 bebés, en su primer informe concluyó que se necesitan estudios con muestras más grandes para hacer una valoración definitiva sobre el riesgo de transmisión vertical en bebés recién nacidos de madres que se infectaron con el SARS-COV-2 durante el embarazo.<sup>35</sup>

La mayoría de las series publicadas hasta la fecha han incluido principalmente partos por cesárea. El individuo

más joven en el que se ha documentado la infección con covid-19 fue un bebé de 36 horas nacido por cesárea, lo que sugiere transmisión neonatal en lugar de vertical.<sup>19</sup> La infección por covid-19 no se debe considerar un criterio para la práctica de la cesárea en las embarazadas a término, a no ser que surjan otras indicaciones médicas que lo ameriten. Las mujeres infectadas en el tercer trimestre del embarazo que se recuperan, deben posponer el parto hasta que se obtenga un resultado negativo en un intento de evitar la transmisión al neonato. En el caso de las embarazadas infectadas al principio del embarazo, que evolucionaron hacia la remisión completa de la infección, se recomienda el parto natural si no existen contraindicaciones para ello.<sup>19</sup> La transmisión vertical intrauterina del sars-cov-2 no se ha demostrado de forma contundente debido a la heterogeneidad de los estudios, los cuales son de carácter retrospectivo y con grupos de muestreo reducidos, características que dificultan el poder de generalización. Los estudios en placentas también permitieron identificar la ausencia de teratogenicidad, patologías e inflamaciones placentarias y presencia del virus sars-cov-2 en el recién-nacido. El 98.1% de las gestantes con la enfermedad han tenido neonatos con la prueba molecular negativa.<sup>36</sup>

#### Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito no tienen conflictos de interés por revelar.

#### Financiamiento

No existió financiamiento para la elaboración del manuscrito.

## Referencias

1. WHO, Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
2. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W. *et al.*, "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019", *N Engl J Med*, 2020, 382 (8): 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Peiris, J.S., Guan, Y. y Yuen, K.Y., "Severe acute respiratory syndrome", *Nat Med*, 2004, 10 (12 Suppl): s88-97.
4. Zaki, A.M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T.M., Osterhaus, A.D. y Fouchier, R.A., "Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia", *N Engl J Med*, 2012, 367 (19): 1814-1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721. Errata en: *N Engl J Med*, 2013, 369 (4): 394.
5. Wong, S.F., Chow, K.M., Leung, T.N., Ng, W.F., Ng, T.K., Shek, C.C., Ng, P.C., Lam, P.W., Ho, L.C., To, W.W., Lai, S.T., Yan, W.W. y Tan, P.Y., "Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome", *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191 (1): 292-297.
6. Alfaraj, S.H., Al-Tawfiq, J.A. y Memish, Z.A., "Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature", *J Microbiol Immunol Infect*, 2019, 52 (3): 501-503.
7. Mor, G. y Cárdenas, I., "The immune system in pregnancy: a unique complexity", *Am J Reprod Immunol*, 2010, 63 (6): 425-433.
8. Kourti, A.P. *et al.*, "Pregnancy and infection", *N Eng J Med*, 2014, 370: 2211-2218.
9. Smith, V., Seo, D., Warty, R., Payne, O., Salih, M., Chin, K.L. *et al.*, "Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: a systematic review", *PLOS One*, 2020, 15 (6): e0234187.
10. Di Toro, F., Gjoka, M., Di Lorenzo, G. *et al.*, "Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis", *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27 (1): 36-46.
11. Halici-Ozturk, F., Ocal, F.D., Aydin, S., Tanacan, A., Ayhan, S.G., Altinboga, O., Dinc, B., Moraloglu, Ö.T. y Sahin, D., "Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-COV-2 in early pregnancy", *Placenta*, 2021, 106: 25-29.
12. Yu, N., Li, W., Kang, Q., Xiong, Z., Wang, S., Lin, X., Liu, Y., Xiao, J., Liu, H., Deng, D., Chen, S., Zeng, W., Feng, L. y Wu, J., "Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study", *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (5): 559-564.
13. Bahadur, G., Homburg, R., Yoong, W., Singh, C., Bhat, M., Kotabagi, P., Acharya, S., Huirne, J., Doreski, P.A., Łukaszuk, M. y Muneer, A., "Adverse outcomes in SARS-COV-2 (COVID-19) and SARS virus related pregnancies with probable vertical transmission", *JBRA Assist Reprod*, 2020, 24 (3): 351-357.

14. Mahyuddin, A.P., Kanneganti, A., Wong, J.J. *et al.*, "Mechanisms and evidence of vertical transmission of infections in pregnancy including SARS-COV-2", *Prenatal Diagnosis*, 2020, 40 (13): 1655-1670.
15. Patané, L., Morotti, D., Giunta, M.R. *et al.*, "Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth", *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, 2 (3): 100145.
16. Algarroba, G.N., Rekawek, P., Vahanian, S.A., Khullar, P., Palaia, T., Peltier, M.R., Chávez, M.R. y Vintzileos, A.M., "Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy", *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223 (2): 275-278.
17. Facchetti, F., Bugatti, M., Drera, E., Tripodo, C., Sartori, E., Cancila, V., Papaccio, M., Castellani, R., Casola, S., Boniotti, M.B., Cavadini, P. y Lavazza, A., "SARS-COV-2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of placenta", *EBioMedicine*, 2020, 59: 102951.
18. Arroyo-Sánchez, A.S., Marruffo Chirinos, M.F., Mendi-buru Egúsqiza, T. y Paredes Rodríguez, B., "Gestantes con enfermedad por coronavirus 2019 y transmisión vertical intrauterina: una revisión sistemática", *Rev Peruana Ginecol Obstet*, 2020, 66 (3). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2277>.
19. Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., Hou, W. y Zhang, Y., "Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records", *The Lancet*, 2020, 395 (10226): 809-815.
20. Zeng, H., Xu, C., Fan, J. *et al.*, "Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia", *JAMA*, 2020, 323 (18): 1848-1849.
21. Mathad, J.S y Gupta, A., "Pulmonary infections in pregnancy", *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, 38 (2): 174-184.
22. World Health Organization, "Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", WHO, 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report-1100hr-28feb2020-11mar-upd-qt3.pdf?sfvrsn=1a13fda02download=true>.
23. Di Toro, F., Gjoka, M., Di Lorenzo, G., De Santo, D., De Seta, F., Maso, G., Risso, F.M., Romano, F., Wiesenfeld, U., Levi-D'Ancona, R., Ronfani, L. y Ricci, G., "Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis", *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27 (1): 36-46.
24. Boushra, M.N., Koyfman, A. y Long, B., "COVID-19 in pregnancy and the puerperium: a review for emergency physicians", *Am J Emerg Med*, 2021, 40: 193-198.
25. Lam, C.M., Wong, S.F., Leung, T.N., Chow, K.M., Yu, W.C., Wong, T.Y., Lai, S.T. y Ho, L.C., "A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome", *BJOG*, 2004, 111 (8): 771-774.
26. Ng, P.C., Leung, C.W., Chiu, W.K., Wong, S.F. y Hon, E.K., "SARS in newborns and children", *Biol Neonate*, 2004, 85 (4): 293-298.
27. Rasmussen, S.A., Smulian, J.C., Lednický, J.A., Wen, T.S. y Jamieson, D.J., "Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know", *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222 (5): 415-426.
28. Li, M., Chen, L., Zhang, J., Xiong, C. y Li, X., "The SARS-COV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study", *PLoS One*, 2020, 15 (4): e0230295.
29. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T.S., Herrler, G., Wu, N.H., Nitsche, A., Müller, M.A., Drosten, C. y Pöhlmann, S., "SARS-COV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor", *Cell*, 2020, 181 (2): 271-280.e8.
30. Pringle, K.G., Tadros, M.A., Callister, R.J. y Lumbers, E.R., "The expression and localization of the human placental prorenin/renin-angiotensin system throughout pregnancy: roles in trophoblast invasion and angiogenesis?" *Placenta*, 2011, 32 (12): 956-962.
31. Komine-Aizawa, S., Takada, K. y Hayakawa, S., "Barrera placentaria contra COVID-19", *Placenta*, 2020, 99: 45-49.
32. Valdés, G., Neves, L.A., Anton, L., Corthorn, J., Chacón, C., Germain, A.M., Merrill, D.C., Ferrario, C.M., Sarao, R., Penninger, J. y Brosnihan, K.B., "Distribution of angiotensin-(1-7) and ACE2 in human placentas of normal and pathological pregnancies", *Placenta*, 2006, 27 (2-3): 200-207.
33. Marín Gabriel, M.A., Reyne Vergeli, M., Caserío Carbonero, S., Sole, L., Carrizosa Molina, T., Rivero Calle, I., Cuadrado Pérez, I., Álvarez Fernández, B., Forti Buratti, A. y Fernández-Cañadas Morillo, A., "Neo-COVID-19 Research Group, maternal, perinatal and neonatal outcomes with COVID-19: a multicenter study of 242 pregnancies and their 248 infant newborns during their first month of life", *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39 (12): e393-e397.
34. Turan, O., Hakim, A., Dashraath, P., Jeslyn, W.J.L., Wright, A. y Abdul-Kadir, R., "Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-COV-2 infection among hospitalized pregnant women: a systematic review", *Int J Gynecol Obstet*, 2020, 151 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13329>.
35. Flaherman, V.J., Afshar, Y., Boscardin, J., Keller, R.L., Mardy, A., Pahl, M.K., Phillips, C., Asiodu, I.V., Berghe-lla, W.V., Chambers, B.D., Crear-Perry, J., Jamieson, D.J., Jacoby, V.L. y Gaw, S.L., "Infant outcomes following maternal infection with SARS-COV-2: first report from the PRIORITY study", *Clin Infect Dis*, 2020: ciaa1411.
36. Mascarenhas, V.H.A., Caroci-Becker, A., Venâncio, K.C.M., Baraldi, N.G., Durkin, A.C. y Riesco, M.L.G., "COVID-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: a scoping review", *Rev Latino-Am Enfermagem*, 2020, 28: e3348.