

COVID-19 y embarazo: repercusiones maternas y neonatales. Una revisión de la literatura

COVID-19 and Pregnancy: Maternal and Neonatal Repercussions. A Literature Review

Recibido: 28 Junio 2021 | Aceptado: 21 Julio 2021

GERALDIN MALOOF^a

Estudiante de Medicina. Integrante del Semillero de Innovadores en Salud ISSEM, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali Colombia, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2110-2412>

MARÍA JOSÉ RODRÍGUEZ

Estudiante de Medicina. Integrante del Semillero de Innovadores en Salud ISSEM, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8955-5592>

FREDDY MORENO

Odontólogo. Magíster en Ciencias Biomédicas. Profesor del Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali Colombia, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0394-9417>

^a Autora de correspondencia: geraldinmalooof@javerianacali.edu.co

Cómo citar: Maloof G, Rodríguez MJ, Moreno F. COVID-19 y embarazo: repercusiones maternas y neonatales. Una revisión de la literatura. Univ. Med. 2021;62(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-4.emba>

RESUMEN

La enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 puede generar consecuencias negativas durante la gestación. El objetivo de esta revisión de la literatura consistió en reportar las repercusiones maternas y neonatales asociadas con la infección por SARS-CoV-2. Por medio de una búsqueda sistematizada de la literatura en Medline, utilizando las pautas de búsqueda de la Declaración PRISMA, se encontraron quince publicaciones que describían las repercusiones más frecuentes en gestantes y neonatos: ingresos a unidad de cuidados intensivos con necesidad de soporte ventilatorio invasivo, parto pretérmino, hemorragia posparto, trastornos hipertensivos, bajo peso al nacer, abortos y mortinatos. El embarazo representa un riesgo agregado, dados los cambios fisiológicos que se producen durante este periodo. Debido a esto, las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de complicaciones. Además, la transmisión vertical es un evento inusual y los contagios en neonatos se deben fundamentalmente a la transmisión horizontal.

Palabras clave

COVID-19; SARS-CoV-2; embarazo; gestación; neonato.

ABSTRACT

The disease caused by the coronavirus SARS-CoV-2 can generate negative consequences during gestation. The objective of this literature review was to report the maternal and neonatal repercussions associated with the SARS-CoV-2 infection. A systematic literature search was conducted in Medline following the search guidelines in the PRISMA Declaration. Fifteen publications were retrieved describing the most

frequent repercussion on neonates and pregnant women: Intensive Care Unit admission requiring invasive ventilatory support, preterm birth, postpartum hemorrhage, hypertensive disorders, low birth weight, miscarriage and stillbirths. Pregnancy represents an aggregated risk due to the physiologic changes that take place during this period when there is a state of immunosuppression and hypercoagulability, among others. Because of this, pregnant women with SARS-CoV-2 infection have a higher risk of complications. Vertical transmission is an unusual event and infections in neonates are mainly due to horizontal transmission.

Keywords

COVID-19; SARS-CoV-2; pregnancy; gestation; neonate.

Introducción

A finales de 2019 se conocieron los primeros casos de infección respiratoria por SARS-CoV-2 en Wuhan (China). En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia, debido a la rápida propagación por todo el planeta (1). Para abril de 2021 se habían reportado 135 millones de casos, que también habían dejado alrededor de tres millones de muertes (2). No se han estudiado los efectos del SARS-CoV-2 en mujeres en embarazo o en sus fetos; pero sí hay información sobre infecciones respiratorias virales durante el embarazo causadas por otros coronavirus como MERS-CoV y SARS-CoV, las cuales se han asociado con repercusiones maternas y neonatales (3). Según los Centros de Prevención y Control de Enfermedades, a la fecha se han reportado en Estados Unidos 86.000 casos de mujeres embarazadas con COVID-19 (4). No se tienen datos para América Latina.

Durante el embarazo existen cambios fisiológicos en el sistema inmune de la gestante que pueden afectar la respuesta a infecciones. Estos cambios incluyen la diferenciación de los linfocitos TCD4+ hacia el fenotipo Th2, la disminución de los porcentajes de células NK (*natural killer*) en el segundo y tercer trimestres del embarazo, la disminución en las células dendríticas circulantes, el aumento de la progesterona circulante y la alteración en la respuesta inmune innata (5). En el embarazo, el tracto respiratorio superior de la embarazada se encuentra edematoso, lo que está

asociado a concentraciones altas de estrógeno y progesterona y a una expansión pulmonar limitada, que incrementa la susceptibilidad de la gestante a infecciones respiratorias. Las embarazadas que están cursando el primer y el tercer trimestres se encuentran en un estado proinflamatorio y la infección por SARS-CoV-2 genera una hipercitocinemia, que produce un estado inflamatorio más severo que puede llevar a complicaciones maternas y fetales (6).

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia coronavirus, y se transmite de persona a persona a través de aerosoles, cuando se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina en la membrana celular mediante la proteína S. Este virus tiene gran afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (7), tanto que se ha documentado que dicho receptor se encuentra expresado en los neumocitos, los enterocitos y las células trofoblásticas de la placenta (8). Una vez dentro de la célula, el ARN del virus se replica en el citoplasma y los ribosomas lo traducen en proteínas virales; mientras que las copias del virus son liberadas por exocitosis. Al tener afinidad por receptores que se encuentran en el tejido placentario, las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 van a mostrar sus repercusiones en este sistema. Un estudio realizado en Huazhong (China) encontró que tres placentas de mujeres embarazadas con infección por COVID-19 tenían diferentes grados de depósito de fibrina, y uno de estos casos tuvo un infarto masivo en la placenta. Estos hallazgos indican que la infección condiciona la hipoperfusión placentaria (9).

Además, estos factores aumentan la susceptibilidad de la embarazada a presentar una respuesta inflamatoria más severa, que puede repercutir en el feto. Previamente, en otras enfermedades respiratorias, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), se había descrito la asociación con aborto espontáneo, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino (10). Sin embargo, la información acerca de la asociación entre estos últimos y la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas no es del todo concluyente.

Actualmente no se cuenta con estudios suficientes para afirmar el efecto del virus sobre la población obstétrica y las repercusiones sobre el feto. Por esto, el objetivo de esta revisión de literatura es informar acerca de las consecuencias neonatales y maternas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 que se han descrito hasta el momento, considerando que es de importancia para la salud pública y podría cambiar la estrategia de atención materno-perinatal. Busca también argumentar la importancia de la inclusión de esta población en estudios de vacunación y conocer la seguridad de la vacuna sobre dicha población.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, a través de PubMed, siguiendo las pautas de la Declaración PRISMA y utilizando los descriptores en salud MeSH COVID-19 y *pregnancy*, combinados con el operador booleano AND. Se identificaron inicialmente 2618 artículos y se añadió luego el filtro de estudios observacionales, que resultó en 49 artículos. De estos se leyeron títulos y resúmenes y, finalmente, se incluyeron 15 artículos (11-25), que responden a la pregunta de investigación.

Resultados

Los artículos tomados en cuenta para este análisis se resumen en el anexo. Todos corresponden a estudios observacionales publicados entre marzo de 2020 y abril de 2021. Del total, 13 de los 15 estudios tenían como objetivo hacer el seguimiento de las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y describir los hallazgos en el neonato, incluyendo si hubo transmisión vertical de la infección. Un estudio tenía como objetivo describir los hallazgos relacionados con preeclampsia en mujeres embarazadas que cursaban con la infección. Un estudio evaluó la seguridad del parto en mujeres que cursaban con la infección y se encontraban con ventilación mecánica. Se encontraron datos sobre repercusiones maternas

en 12 de los artículos, y sobre repercusiones neonatales, en 14 de ellos.

Todos los artículos tuvieron en cuenta gestantes con prueba positiva para SARS-CoV-2. En 7 artículos (15,17-21,25), la neumonía grave, que llevó a la hospitalización de las pacientes, fue reportada con frecuencias del 12 % (19) al 32 % (16) de los casos. El ingreso a unidad de cuidados intensivo se detalló con frecuencias del 3,6 % (15) hasta el 19 % (20). La necesidad de soporte ventilatorio invasivo fue informada en 3 artículos con frecuencias del 4,7 % (25), el 7,5 % (16) y el 8,3 % (24) de los casos. Las condiciones asociadas al embarazo más frecuentes fueron la preeclampsia, descrita en 5 artículos (13,15,16,19,20), con frecuencias del 0,6 % (16) hasta el 23,3 % (19) de casos; no obstante, cuando la condición de la paciente fue crítica, se encontró hasta en un 40,4 % (19) de los casos. La hemorragia posparto fue descrita en 5 artículos (12,15,16,18,19), con frecuencias del 1,3 % (16) hasta el 25 % (18) de los casos. El aborto espontáneo se reportó en 5 artículos (12,13,19,21,22), con frecuencias del 1 % (19) hasta el 14,2 % (13) de los casos. En menor frecuencia se describió la ruptura prematura de membranas en dos artículos, con frecuencias del 11 % (11) y del 12,5 % (18) de los casos. La mortalidad materna se presentó en el 0,5 % (19,22) de los casos.

El parto pretérmino se informó en 12 de los artículos revisados, con frecuencias desde el 17 % (11) hasta el 62,5 % (18) de los casos (11-14,16,19,22-25). La causa que se describió con mayor frecuencia para el parto pretérmino fue la cesárea de emergencia, debido a la condición crítica de la madre. También se encontró detención del trabajo de parto, con el 33 % (11); monitorización fetal no tranquilizadora, con una frecuencia del 17 % (11) al 37,5 % de los casos; riesgo materno, en un 12,5 % (12) de los casos, e inicio espontáneo del trabajo de parto prematuro, en un 12,3 % (16) de los casos. El parto prematuro menor a 37 semanas se dio en el 31,9 % de las mujeres afectadas por neumonía, en comparación con el 13,1 % de las que no la tenían. En la mayoría

de los estudios se encontró parto pretérmino con una edad gestacional media mayor a 33 semanas.

En cuanto a los resultados neonatales, el ingreso a sala de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se detalló con una frecuencia de un 15 % (11) a un 61 % (14). La razón de ingreso a la UCIN fue debido a cuidados estándar y complicaciones asociadas a la prematuridad, síndrome de intervalo QT largo, requerimiento de fototerapia, taquicardia y síndrome de dificultad respiratoria neonatal (11,12,14,16,19,23,25).

El peso en el momento del nacimiento fue otra variable estudiada. El bajo peso al nacer se reportó en 4 artículos (11,13,14,16), con una frecuencia desde el 13 % (11) hasta el 50 % (13) de los casos. En 2 estudios se encontró restricción del crecimiento intrauterino, con una frecuencia del 2,1 % (15), y en un 12,5 %, donde el retardo de crecimiento intrauterino se asoció con preeclampsia severa (18).

El mortinato se reportó en 4 artículos, con una frecuencia de presentación de un 0,2 % (22) a un 5,1 % (15). Un artículo reportó 7 casos de mortinato. En este se evaluaron las placentas, de las cuales 5 presentaron corioamnionitis aguda, un caso de hematoma retroplacentario y un caso alteración vascular de la placenta (15). La muerte neonatal temprana se reportó con una frecuencia del 0,6 % (17) al 2,7 % (23).

En 10 artículos (11-17,22,23,25) se informaron los resultados de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 en los neonatos de madres infectadas. La transmisión vertical se considera cuando la prueba fue tomada en el momento del parto y no después, ya que puede confundirse con una transmisión horizontal, al estar en contacto con la madre u otros cuidadores. En dos artículos se reportaron neonatos positivos, con frecuencias del 1,8 % (22) al 3,4 % (16); pero no especificó el momento en el que fue tomada. En 8 artículos, el 100 % de los neonatos dieron negativo para la prueba en el momento del parto (11-15,17,22,23,25).

Discusión

En los artículos seleccionados para esta revisión se evidencia un amplio espectro de efectos desfavorables que afectan a la madre y al neonato, que pueden ir de leves a graves. En cuanto a la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2, se conoce que hay una hipercitocinemia y un estado proinflamatorio, además de cambios en los factores protrombóticos, que favorecen el estado de hipercoagulabilidad (26). Como tal, el embarazo es un estado de hipercoagulabilidad debido a un aumento de trombina, plasmina y factores fibrinolíticos. Esto quiere decir que las gestantes que cursan con SARS-CoV-2 tienen mayor riesgo agregado de complicaciones tromboembólicas (27). Sumado a esto, los cambios fisiológicos en el sistema inmune de la embarazada favorecen el estado proinflamatorio, y hacen que la respuesta sea más exagerada.

En los resultados, observamos que la embarazada que cursa con infección grave por SARS-CoV-2 tiene más probabilidad de desarrollar complicaciones y de ser ingresada a la unidad de cuidados intensivos. Un estudio de cohortes prospectivo encontró que las gestantes que estaban cursando con neumonía por COVID-19 presentaron un riesgo 5 veces mayor de cesáreas y neonatos pretérmino que aquellas sin neumonía (25). Las complicaciones como preeclampsia y hemorragia posparto se observaron con mayor frecuencia en mujeres embarazadas con infección confirmada por SARS-CoV-2 que en los grupos control de mujeres embarazadas con prueba negativa (15).

En relación con los neonatos de gestantes infectadas por el virus SARS-CoV-2, los resultados que se encontraron, en su mayoría, fueron asociados al parto pretérmino. Las complicaciones más graves que requirieron entrar a la UCIN son consecuencia directa de la prematuridad y no son complicaciones específicas a la infección por SARS-CoV-2. Un estudio de cohortes realizado en una muestra de 149 gestantes evidenció que las madres infectadas por SARS-CoV-2 sintomáticas eran más propensas a tener un parto pretérmino, comparado con

madres asintomáticas (16 % vs. 3 %) (17). En 2 estudios, los neonatos de madres infectadas por el virus SARS-CoV-2 sintomáticas ingresaban a la UCIN con más frecuencia (19 % vs. 8-12 %) (17,19).

En la búsqueda se encontró un estudio que comparó los resultados neonatales de madres infectadas por el virus SARS-CoV-2 y madres no infectadas, donde no hubo diferencias en cuanto a las repercusiones neonatales, como peso al nacer, puntuación de Apgar, dificultad respiratoria, necesidad de oxígeno, ingreso a la UCIN, convulsiones o muerte neonatal, entre los dos grupos; sin embargo, sí se encontró una diferencia significativa estadísticamente, y fue que las madres con SARS-CoV-2 tenían menos probabilidad de tener un neonato vivo, ya que la incidencia de muerte fetal intrauterina fue mucho más elevada en este grupo, en el cual la incidencia fue del 5,1 % (7/137) vs. 1,1 % (4/370) (15).

Un estudio comparativo de cohortes realizado en 43 instituciones y 18 países, publicado por *JAMA Pediatrics*, que evaluó el riesgo asociado, así como las repercusiones maternas y neonatales en mujeres con infección confirmada por SARS-CoV-2 versus mujeres no infectadas, concluyó que la infección por SARS-CoV-2 en mujeres gestantes estuvo asociada con un aumento en la mortalidad materna y complicaciones neonatales.

La mayoría de los artículos revisados no especifican en qué trimestres del embarazo ocurrió la infección; para así poder establecer si las consecuencias en la formación del feto se asocian con infecciones tempranas y las complicaciones en el parto se asocian con infecciones en el último trimestre.

En los artículos analizados se realizaron pruebas seriadas de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 en los neonatos entre las 24 horas y los 14 días de vida. Solo un artículo reportó 5/149 (16) casos positivos dentro de las primeras 24 horas, de los cuales 4 nacieron por vía vaginal y uno por cesárea; sin embargo, la mayoría de los estudios no reveló casos de transmisión vertical. Esto nos puede sugerir que no hay paso del virus al feto

que afecte su desarrollo normal y pueda llevar a malformaciones congénitas (8).

Con respecto a la placenta, se conoce que tiene receptores ECA2 para los cuales el SARS-CoV-2 tiene afinidad. En un estudio realizado en 19 placentas se demostró que el receptor ECA2 se expresa en un patrón membranoso en el sincitiotrofoblasto y en el citotrofoblasto de las vellosidades (28). En solo uno de los estudios revisados se documentaron hallazgos en la placenta, los cuales consistieron en corioamnionitis aguda, hematoma retroplacentario y alteraciones vasculares en la placenta (15). Estas condiciones predisponen a resultados desfavorables tanto en la madre como en el neonato. Sin embargo, revisando la literatura se han encontrado más publicaciones con hallazgos en la placenta asociados con la infección por SARS-CoV-2. Un estudio en 20 placentas de mujeres con infección por SARS-CoV-2 encontró en 10 de ellas evidencia de mala perfusión vascular fetal o trombosis vascular fetal (29).

Conclusiones

Se puede concluir, con base en los estudios examinados, que el embarazo representa un riesgo agregado para adquirir la infección por SARS-CoV-2 y desarrollar la forma grave de la enfermedad, debido a los cambios inmunológicos presentados en esta condición, asociado a que presentan mayor riesgo de complicaciones en el embarazo y para el recién nacido que las gestantes sin infección, por lo que se debe hacer especial seguimiento en la madre y en el neonato.

Aunque la mayoría de las gestantes cursan con una infección leve o asintomática, en las mujeres con cuadros críticos asociados con SARS-CoV-2 hay mayor riesgo de que ingresen a la UCI y mayor riesgo de presentar complicaciones maternas. Es por esto por lo que la población gestante debe tomar medidas para reducir el riesgo de infecciones y debe ser priorizada en los programas de vacunación, para disminuir el riesgo de parto pretérmino y mortalidad materna.

Los estudios analizados no evalúan si hay consecuencias a largo plazo en los neonatos de madres infectadas por el SARS-CoV-2. No obstante, se puede decir que cursar la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación representa un factor de riesgo para complicaciones neonatales. Según la mayoría de los estudios, hubo transmisión vertical negativa; esto nos indica que dicha transmisión, aunque puede ocurrir, es un hallazgo muy raro.

De acuerdo con la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2, se sabe que hay complicaciones en la placenta, debido a la expresión de receptores ECA2. Se han encontrado afectaciones vasculares que podrían ser causantes de algunas repercusiones neonatales. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar cuáles anomalías en la placenta están ligadas a esta infección y cuáles complicaciones se pueden desencadenar durante la gestación.

Referencias

1. Alves-Cunha AL, Quispe-Cornejo AA, Ávila-Hilari A, Valdivia-Cayojá A, Chino-Mendoza JM, Vera-Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. *Cuad Hosp Clín*. 2020;61(1):130-43.
2. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Google News. 2021. Disponible en: <https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=CO&ceid=CO%3Aes-419>
3. Cupul-Uicab LA, Hernández-Mariano JA, Vázquez-Salas A, Leyva-López A, Barrientos-Gutiérrez T, Villalobos A. Covid-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis. *Salud Pública Mex*. 2021;63(2):242-52.
4. Center of Disease Control and Prevention. COVID data tracker [internet]. 2021. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pregnant-population>
5. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303-18. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
6. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020;139:103122. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
7. Alves A, Quispe A, Ávila A, Valdivia A, Chino J, Vera O. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. *Rev Cuad*. 2020;61(1):77-86.
8. Domínguez-Pérez R, Alva-Arroyo N, Delgadillo-Morales JJ, Enríquez-López R, Flores-Puente F, Portillo-Urbina EF et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2020;18(4):399-406. <https://doi.org/10.35366/97267>
9. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Pregnancy with new coronavirus infection: Clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Chin J Pathol*. 2020;49(5):418-23. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138>
10. Córdoba-Vives DS, Fonseca-Peñaranda G. COVID-19 y embarazo. *Rev Med Costa Rica* [internet]. 2020;85:22-9. Disponible en: <http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/288/265>
11. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2020;4(10):721-7. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2)

12. Ogamba I, Kliss A, Rainville N, Chuang L, Panarelli E, Petrini J et al. Initial review of pregnancy and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 infection. *J Perinat Med.* 2021;49(3):263-8. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0446>
13. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, Carducci B, Lanzone A, Tamburrini E, Vento G, Valentini P. Neonatal late onset infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):869-72. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710541>.
14. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical transmission of COVID-19 to the neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:8460672. <https://doi.org/10.1155/2020/8460672>
15. Hcini N, Maamri F, Picone O, Carod JF, Lambert V, Mathieu M, Carles G, Pomar L. Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: a single-center prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;257:11-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.068>.
16. Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S, ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanita.* 2020;56(3):378-89. https://doi.org/10.4415/ANN_20_03_17
17. Verma S, Bradshaw C, Auyeung NSF, Lumba R, Farkas JS, Sweeney NB et al. Outcomes of maternal-newborn dyads after maternal SARS-CoV-2. *Pediatrics.* 2020;146(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-005637>
18. Ortiz-Molina E, Hernandez-Pailos R, Pola-Guillen M, Pascual-Pedreno A, Rodriguez-Rodriguez E, Hernandez Martinez A. COVID-19 infection in symptomatic pregnant women at the midpoint of the pandemic in Spain: a retrospective analysis. *Ginekol Pol.* 2020;91(12):755-63. <https://doi.org/10.5603/GP.a2020.0130>.
19. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):571-80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004339>.
20. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020;127(11):1374-80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>.
21. Mattar CN, Kalimuddin S, Sadarangani SP, Tagore S, Thain S, Thoon KC et al. Pregnancy outcomes in COVID-19: a prospective cohort study in Singapore. *Ann Acad Med Singap.* 2020;49(11):857-69. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2020437>
22. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K et al. PAN-COVID investigators and the National Perinatal COVID-19 Registry Study Group. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(4):573-81. <https://doi.org/10.1002/uog.23619>
23. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectadas

de COVID-19. *An Pediatr (Barc)*. 2021;94(3):173-8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.004>

24. McLaren RA Jr, London V, Atallah F, McCalla S, Haberman S, Fisher N et al. Delivery for respiratory compromise among pregnant women with coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(3):451-3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.035>

25. Carrasco I, Muñoz-Chapuli M, Vigil-Vázquez S, Aguilera-Alonso D, Hernández C, Sánchez-Sánchez C, et al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):326. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03784-8>

26. Barco-Moreno A, Canizales-Cuellar A, Cruz-Vilas MA, Rojas-Bravo MC. Revisión de tema: hipercoagulabilidad asociada a COVID-19, acercamiento clínico. *Salutem Scientia Spiritus*. 2020;6(Suppl 1):101-6.

27. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303-18. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>

28. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol*. 2020;33(11):2092-2103. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0639-4>

29. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020;23(3):177-80. <https://doi.org/10.1177/1093526620925569>

Anexo. Resultados de la búsqueda sistematizada de la literatura científica

Autores	Tipo de estudio/año	Muestra	Objetivo	Repercusiones maternas	Repercusiones neonatales	Transmisión vertical	Conclusiones
Salvatore et al. (11)	Observacional de cohortes/2020	116 gestantes 120 neonatos	Dilucidar las mejores prácticas con respecto al control de infecciones en las diadas madre-recién nacido e identificar los posibles factores de riesgo asociados con la transmisión	No se reportó ninguna	PPT admisiónes a UCIN bajo peso al nacer	No	Nuestros datos sugieren que es poco probable que ocurra la transmisión perinatale de COVID-19 si se toman las precauciones de higiene correctas.
Ogamba et al. (12)	Retrospectivo de cohortes/2020	40 gestantes 25 neonatos	Identificar tendencias en la presentación clínica y el resultado de las mujeres embarazadas con infección por COVID-19	Hemorragia posparto	PPT Mortinato	No	Las pacientes embarazadas y los recién nacidos del estudio obtuvieron buenos resultados.
Buonanno et al. (13)	Observacional/2020	7 gestantes 2 neonatos	Evaluar el estado de SARS-CoV-2 posterior al alta de los recién nacidos de madres con COVID-19 en el embarazo que, al nacer, fueron negativos para el SARS-CoV-2	Preeclampsia Aborto espontáneo	PPT Bajo peso al nacer.	No	Los hallazgos resaltan la importancia del seguimiento de los recién nacidos a las madres con COVID-19 en el embarazo.
Moreno et al. (14)	Observacional retrospectivo/2020	19 gestantes 21 neonatos	Estimar la tasa de incidencia de transmisión vertical de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) al recién nacido durante el tercer trimestre	No se reportó ninguna	PPT Ingreso a UCIN Bajo peso al nacer.	No	La transmisión vertical de COVID-19 es extremadamente baja, lo que puede ser un punto de tranquilidad cuando se acerca a los pacientes.
Hcini et al. (15)	Observacional prospectivo de cohortes/2021	Grupo positivo para SARS-CoV-2: 137 gestantes 127 neonatos. Grupo control: 370 gestantes 370 neonatos	Describir las proporciones de enfermedades autoinmunes, leves y graves en gestantes infectadas ingresadas para parto. Comparar los resultados maternos, fetales y neonatales de mujeres embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 con los de pacientes no infectados	Neumonía Preeclampsia Hemorragia posparto Ingreso a UCI	Mortinatos RUCIU Anormalidades en la placenta	No	Las madres infectadas por el SARS-CoV-2 presentan un mayor riesgo de resultados adversos maternos y fetales: ingreso a la UCI, hemorragia posparto, transfusión y pérdida fetal
Maraschini et al. (16)	Observacional de cohortes/2020	146 gestantes 149 neonatos	Describir la atención hospitalaria de mujeres embarazadas con infección confirmada por SARS-CoV-2 ingresadas en hospitales italianos para el parto. También se aborda la posible transmisión vertical	Soporte ventilatorio invasivo Admisión a UCI Preeclampsia Hemorragia posparto Trombosis	PPT Mortinatos RUCIU Admisión a UCIN	SI	La presentación clínica de la infección por el SARS-CoV-2 en las mujeres que dieron a luz parece ser similar a la de la población general.
Verna et al. (17)	Observacional, multicéntrico y descriptivo de cohortes/2020	149 gestantes. 149 neonatos.	Describir las características y los resultados de las diadas madre-recién nacido con SARS-CoV-2 materno confirmado	Soporte ventilatorio invasivo neumonía. Ingreso a UCI	PPT Mortinato Ingreso a UCIN	No	Las madres sintomáticas tenían más probabilidades de tener partos prematuros que las madres asintomáticas
Ottiz et al. (18)	Observacional Retrospectivo Descriptivo/2020	20 gestantes 8 neonatos.	Determinar las fortalezas y debilidades de sus pruebas de detección sintomática de COVID-19 en mujeres embarazadas. Analizar la presentación clínica, el manejo y el resultado	Preeclampsia. Neumonía Ingreso a UCI. Soporte ventilatorio invasivo	PPT RUCIU	No	Recomendamos el cribado universal de todas las mujeres embarazadas para COVID-19 debido a la proporción de embarazos asintomáticos con prueba positiva para COVID-19
Metz et al. (19)	Observacional de Cohortes/2021	1219 mujeres embarazadas	Describir la gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes embarazadas y evaluar la asociación entre la gravedad de la enfermedad y los resultados perinatales	Hemorragia posparto. Preeclampsia. Neumonía. Muerte materna. Aborto espontáneo	Mortinato PPT Bajo peso al nacer Ingreso a UCIN	No específica	En comparación con los pacientes con infección por SARS-CoV-2 sin síntomas, aquellas con COVID-19 grave crónico tenían un mayor riesgo de complicaciones perinatales
Mendoza et al. (20)	Observacional de cohorte prospectivo/2020	42 embarazadas	Investigar la incidencia de hallazgos clínicos, ecográficos y bioquímicos relacionados con la preeclampsia (EP) en embarazos con COVID-19	Neumonía Preeclampsia	No hay datos	No hay datos	Las mujeres embarazadas con COVID-19 grave podían desarrollar un síndrome similar a la preeclampsia
Mattar et al. (21)	Observacional Prospectivo y Multicéntrico/2020	18 embarazadas 5 neonatos	Describir y evaluar los resultados en mujeres embarazadas con COVID-19 en Singapur	Neumonía Aborto espontáneo	No hay datos	No	La evaluación sistemática respaldó la baja probabilidad de transmisión materno infantil.
Mullins et al. (22)	Observacional /2021	PAN-COVID: 1601 gestantes AAP: SONPM: 2399 gestantes	Informar el resultado de los embarazos infectados de una colaboración formalizada temprana durante la pandemia entre los investigadores de dos registros.	Muerte materna. Aborto espontáneo	PPT. Mortinato Muerte temprana neonatal.	No específica	La probabilidad y los factores de riesgo de la transmisión perinatal verdadera al recién nacido siguen estando mal definidos y poco comprendidos.
Solis et al. (23)	Observacional de Cohortes Prospectivo y Unicéntrico/2021	73 gestantes 75 neonatos	Describir las características y la evolución de recién nacidos de madres infectadas por SARS-CoV-2.	No hay datos	Ingreso a UCIN Muerte temprana neonatal	No	El riesgo de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 es bajo cumpliendo los protocolos de la Sociedad Española de Neonatología
McLarn et al. (24)	Observacional retrospectivo/2020	125 gestantes	Evaluar la seguridad y utilidad del parto de mujeres embarazadas con COVID-19 que necesitan asistencia respiratoria	Soporte ventilatorio invasivo	PPT	No hay datos	Se necesitan más datos sobre los efectos del parto, hemos demostrado en una pequeña serie que las mujeres con COVID-19 que requieren asistencia respiratoria evolucionaron bien cuando se sometieron al parto.
Carrasco et al. (25)	Prospectivo, multicéntrico de cohortes/2021	105 gestantes 107 neonatos	Analizar las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de mujeres infectadas con SARS-CoV-2 durante el embarazo y sus recién nacidos expuestos al SARS-CoV-2 durante la gestación	Ingreso a UCI Neumonía Soporte ventilatorio invasivo	PPT Ingreso a UCIN Muerte neonatal temprana	No	El pronóstico de los recién nacidos podría empeorar con la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, ya que la neumonía COVID-19 aumentó el riesgo de partos por cesárea y partos prematuros