

Transmisión vertical de COVID-19. ¿Qué dice la evidencia?

Vertical transmission of Covid - 19. What does the evidence say?

Carolina Poblete A.^a, Aldo Bancalari M.^b

^aResidente Programa de Neonatología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Servicio de Neonatología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción. Concepción, Chile

^bFacultad de Medicina, Universidad de Concepción. Servicio de Neonatología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción

Recibido: 4 de noviembre de 2020; Aceptado: 9 de agosto de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La infección por SARS-CoV-2 continúa dejando consecuencias a nivel mundial. Los daños de la infección durante el embarazo son una interrogante en evolución, así como lo es la transmisión vertical de virus y sus consecuencias en el recién nacido.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Una aproximación basada en la literatura publicada, que la transmisión vertical madre-hijo es posible, pero infrecuente. Sin embargo, se requieren estudios de cohortes prospectivas para poder tener conclusiones más concretas respecto a la transmisión vertical y sus consecuencias.

Resumen

La transmisión vertical del SARS-CoV-2 de la madre infectada al neonato es una interrogante y la respuesta definitiva está en evaluación. **Objetivo:** Evaluar la evidencia disponible en la literatura respecto si la embarazada infectada por SARS-CoV-2 significa un riesgo potencial de transmisión vertical para el feto y/o recién nacido. **Material y Método:** Se realizó una revisión sistemática exploratoria utilizando Science Direct, PubMed y Cochrane library para la búsqueda de los trabajos de investigación. Criterios de inclusión: estudios publicados de madres embarazadas con COVID-19 con resultados perinatales informados las primeras 72 horas postnatales. **Resultados:** Se encontraron 569 estudios; resultando duplicados 65; por lo cual se evaluaron 504, de los cuales se excluyeron 460. Se analizaron finalmente 42 trabajos de investigación que cumplían criterios de inclusión. Se describen 334 pacientes embarazadas con COVID-19 y 335 recién nacidos, de los cuales 20 presentaron infección por SARS-CoV-2, confirmada por PCR en hisopado nasofaríngeo. De estos, 18 se pesquisaron en las primeras 48 horas postparto y 12 presentaron sintomatología. La vía de parto más frecuente fue la cesárea en un 76,2%, y el rango de edad gestacional de los recién nacidos fue entre 26 y 40 semanas. En el 86,8% se realizó aislamiento del binomio madre-hijo. **Conclusión:** La transmisión vertical madre e hijo es posible, aunque infrecuente. Se requieren estudios prospectivos para poder determinar con certeza la posibilidad de la transmisión materno fetal in útero y sus consecuencias.

Palabras clave:

SARS-CoV-2;
COVID-19;
Transmisión Vertical;
Recién Nacido

Correspondencia:
Aldo Bancalari M.
aldobancalari@gmail.com

Abstract

Vertical transmission of SARS-CoV-2 from the infected mother to the newborn is still uncertain and the definitive answer is under evaluation. The objective of this review was to evaluate the evidence available in the literature regarding whether the pregnant woman infected by SARS-CoV-2 represents a potential risk of vertical transmission to the fetus and/or newborn. **Material and Method:** A scoping review was performed using Science Direct, PubMed, and Cochrane library to search for research papers. Inclusion criteria: published studies of pregnant mothers with COVID-19, with perinatal outcomes reported in the first 72 hours after birth. **Results:** 569 studies were found; 65 of them were repeated. Therefore, 504 were evaluated, of which 460 were excluded. Finally, 42 research papers that met the inclusion criteria were analyzed. 334 pregnant women with COVID-19 and 335 newborns were described; of which 20 presented SARS-CoV-2 infection confirmed by Polymerase chain reaction (PCR) from nasopharyngeal swab. Of these, 18 were identified in the first 48 hours after birth and 12 presented with symptoms. The most frequent route of delivery was cesarean section in 76.2%, and the gestational age range of the newborns was between 26 and 40 weeks. In 86.8% of the cases, mother-child pairs were isolated. **Conclusion:** Vertical transmission of COVID-19 is possible, although infrequent. Prospective studies are required to establish the possibility of *in utero* maternal-fetal transmission and its consequences.

Keywords:

SARS-CoV-2;
COVID-19;
Vertical Transmission;
Newborn

Introducción

A principios de diciembre de 2019, surgieron varios casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, provincia de Hubei, China. La mayoría de estos pacientes informaron haber estado expuestos al mercado mayorista de mariscos de Wuhan que vendía diversas especies de animales vivos¹. La enfermedad se propagó rápidamente a otras partes de China, y a otros países del mundo². El 7 de enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denominó, como nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) y el 11 de marzo fue declarada pandemia por la misma institución³. El primer caso pesquisado en Chile fue confirmado el día 3 de marzo del 2020 y el país entró en emergencia sanitaria fase 4 el día 16 de marzo⁴. Al día 31 de agosto se habían registrado 411.726 personas infectadas en Chile, de los cuales fallecieron 11.289 pacientes⁵.

La enfermedad producida por el nuevo coronavirus se denominó COVID-19⁶, siendo una enfermedad altamente contagiosa para todos los grupos etarios susceptibles⁶. Sin embargo, personas con comorbilidades o mayores de 65 años, tienen más probabilidades de desarrollar una forma grave de la enfermedad⁷. Se ha observado que los niños parecen tener una enfermedad aguda de menor gravedad^{8,9}.

Hasta el momento de realizar este estudio se han identificado 7 especies de coronavirus, incluyendo el último, el SARS-CoV-2, los cuales causan enfermedades en humanos¹⁰. De estos, el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el virus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), fueron identificados como agentes causales de enfermedades respiratorias graves, en brotes de in-

fecciones entre especies, agregándose a este grupo el SARS-CoV-2^{1,10}.

La transmisión de este virus, se produce de persona a persona, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos¹¹. Normalmente la transmisión se produce a través de gotitas producidas al respirar, hablar, toser, cantar y, gotitas aerolizadas por vía aérea^{11,12}. La transmisión por vía aérea por medio de gotitas aerolizadas, aumenta especialmente en circunstancias específicas, como aquellas que generan aerosoles, como ocurre durante la intubación, la aspiración de vía aérea, etc.^{11,12}. Sin embargo, hay evidencia que puede existir infección intestinal y excretarse por heces, con el riesgo de infección mano boca^{12,13}. Por esta razón, las medidas de prevención son fundamentales como una forma de interrumpir la transmisión de éste virus.

En los pacientes recién nacidos, la transmisión horizontal del virus se ha demostrado que ocurre en forma similar a la de otros grupos etarios¹³. Sin embargo, el recién nacido presenta además el riesgo de contraer la infección en forma vertical, es decir, de la madre con COVID-19 al feto. Este mecanismo de transmisión es aún una interrogante que requiere mayores estudios, aunque hay reportes que sugieren y/o confirman este tipo de transmisión¹⁴⁻¹⁶.

Desde el inicio de la pandemia, se han reportado algunos casos de infección neonatal por SARS-CoV-2; de los cuales los más precoces han sido a las 16 y 30 horas después del nacimiento^{16,17}. Cabe señalar que la mayoría de los casos descritos de transmisión vertical han ocurrido durante el tercer trimestre de gestación. Sin embargo, se desconocen los potenciales efectos que pudiera tener una infección en el primer y segundo trimestre del embarazo en el feto.

En base a la evidencia disponible y a los vacíos en la literatura hasta el momento, respecto a los efectos del virus sobre el feto y recién nacido en la posible transmisión vertical de éste; nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la evidencia científica respecto de la posibilidad de una transmisión vertical de embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 a fetos y recién nacidos durante la pandemia de COVID-19?

El objetivo de esta revisión fue evaluar la evidencia disponible en la literatura, respecto si la embarazada infectada por SARS-CoV-2 puede transmitir la infección de forma vertical al feto y/o recién nacido.

Material y Método

Se realizó una revisión sistemática exploratoria (scoping review)¹⁸, de acuerdo a la literatura existente a la fecha. Se utilizaron los motores de búsqueda Science direct, Pubmed y Cochrane library, para la búsqueda

de los trabajos de investigación publicados entre 1 de enero al 31 de agosto de 2020. Se utilizaron las palabras controladas para la población “Infant, Newborn”, “Neonatal”, “Pregnancy”, unidos con el operador OR. Como intervención se utilizaron los términos controlados “Coronavirus”, “COVID-19” y “SARS-CoV-2”, unidos con el operador OR. Como resultado se utilizaron los términos controlados “Transmission” y “Vertical Transmission”, unidos con el operador boleano OR. La población, la intervención y los resultados, fueron unidos con el operador boleano AND, para crear la ecuación de búsqueda definitiva. Además, se utilizó el término controlado “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2” en la ecuación de búsqueda en la base de datos Science direct.

De la ecuación de búsqueda presentada anteriormente se obtuvieron 564 estudios. También, se incluyeron 5 estudios adicionales, los cuales fueron enviados por los autores principales a los investigadores de esta revisión (figura 1).

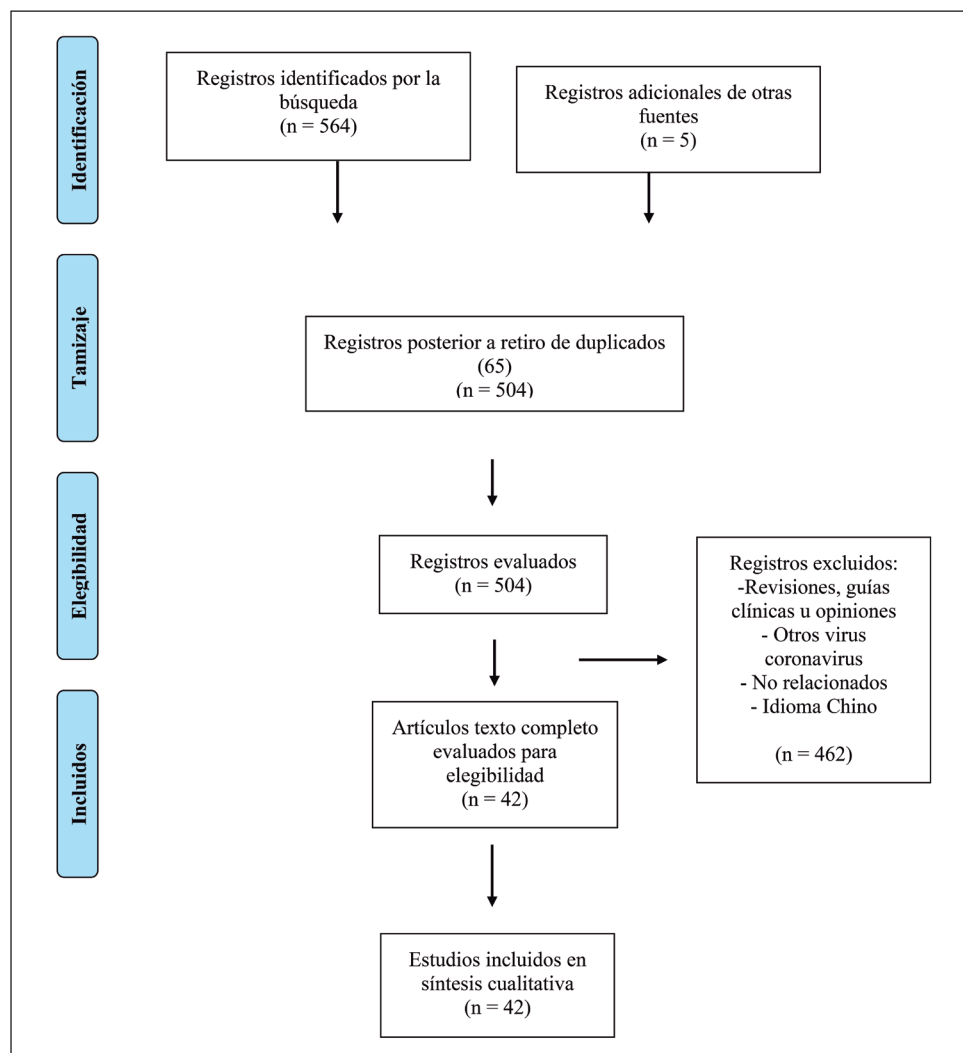


Figura 1. Flujograma de selección de estudios

Se establecieron como criterios de inclusión: publicaciones en idioma español o inglés, con revisor de pares, de pacientes embarazadas con COVID-19 confirmada por Polymerase Chain Reaction (PCR) para SARS-CoV-2 positiva y/o tomografía computada de tórax compatible y resultados perinatales descritos en el estudio, infección antes de las 72 horas postnatales del recién nacido de madre infectada. Criterios de exclusión: Ausencia de registro de resultados neonatales en madres infectadas con SARS-CoV-2 y reporte de casos maternos y/o neonatales no publicados, o sin control de pares. Se realizó revisión, registro y análisis por los 2 investigadores.

En los estudios evaluados, se registró embarazadas confirmadas con COVID-19; tipo de parto; número de recién nacidos; exámenes PCR en tiempo real para SARS-CoV-2 tomados por hisopado nasofaríngeo a madre y recién nacido, en las primeras 72 horas postnatales, y posteriormente durante su hospitalización. Se evaluó PCR para SARS-CoV-2 en placenta, líquido amniótico, sangre de cordón y leche materna. También se consignaron los niveles y curvas de Inmunoglobulinas G y M tomadas en recién nacidos. Se registró la conducta médica tomada con el binomio madre e hijo, y la evolución clínica de los recién nacidos infectados con SARS-CoV-2. Se analizaron los datos de forma cualitativa, describiendo resultados en porcentajes y frecuencias. Al ser una revisión sistemática exploratoria no se realizó evaluación del riesgo de sesgo.

Resultados

Se encontraron 569 estudios, de los cuales 65 resultaron duplicados. Se evaluaron 504 títulos y/o resúmenes, para determinar su pertinencia en el estudio, excluyéndose 460. De los 44 estudios a evaluar, 2 fueron

excluidos por limitación de idioma (chino mandarín). Finalmente, se analizaron 42 trabajos de investigación (figura 1).

De los trabajos analizados^{16,17,19-58}, el 97,6 % corresponden a series de casos o reportes de casos; excepto un estudio de casos y controles publicado por Yang, H. y cols²⁰. Se describen 334 pacientes embarazadas con COVID-19 confirmado por PCR para SARS-CoV-2 y/o tomografía computada de tórax y 335 recién nacidos, de los cuales 20 presentaron infección por SARS-CoV-2, confirmada por PCR (tabla 1).

De los 334 embarazos, en 308 (92,2%) se consignó la vía de parto. El 76,3% (235/308) correspondió a cesárea y el 23,7% (73/308) a parto vía vaginal. El rango de edad gestacional de los recién nacidos evaluados, fue entre 26 a 40 semanas. De los 334 recién nacidos hijos de madres cursando con COVID 19, hay publicado sólo un caso de óbito fetal²⁹.

En relación a la conducta médica del binomio madre e hijo, ésta fue descrita en el 52,2% (175/335) de los casos. Se aisló al recién nacido de su madre en el 86,8% de los casos. En el 13,2% se permitió el alojamiento conjunto y el amamantamiento del niño, utilizando medidas de protección personal, como lavado de mano previo al amamantamiento y uso de mascarilla facial (tabla 2).

Se registraron 20 recién nacidos con COVID-19 confirmado, correspondiendo al 5,9% de la muestra, de los cuales 18 presentaron PCR positiva para SARS-CoV-2 en las primeras 48 horas postparto. De estos 20 recién nacidos positivos para SARS-CoV-2, el 60% (12/20) presentó alguna sintomatología. Los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre (35%), dificultad respiratoria (30%) y letargia o irritabilidad (15%). Un neonato presentó depresión neonatal secundaria a anestesia materna. No hubo neonatos fallecidos por COVID-19 en esta revisión (tabla 3).

Tabla 1. Estudios evaluados con madres COVID-19 y sus recién nacidos

Tipo de estudio	Nº madres con diagnóstico COVID-19	Nº total recién Nacidos	Nº recién nacidos con diagnóstico COVID-19
Casos y controles 1* (20)**	13	14	0
Reporte de casos 18* (16,21,24,26,28,30,35,37,39-43,53-54,56-58)**	20	21	7
Serie de Casos 23* (17,19,22-23,25,27,29,31-34,36,38,44-52,55)**	301	300	13
Total	334	335	20

*Número de publicaciones según tipo de estudio. **(*)Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio.

Tabla 2. Conducta médica del binomio madre e hijo

Conducta con el Recién Nacido	Nº recién nacidos
Aislamiento de la madre	152 (16, 17*, 20,23-28,30,32,36-38,40-44, 46-47*,52,55-58)**
Alojamiento conjunto madre e hijo, con medidas de protección personal	23 (17*, 21-22,47*,53-54)**

*Zhang, ZI. y cols ¹⁷ y Patané, L. y cols ⁴⁷ reportan un recién nacido en alojamiento compartido con madre y el resto con aislamiento de su madre. ** () Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio.

Del total de embarazos descritos, en el 17,9% (60/334) de los recién nacidos se realizó PCR para SARS-CoV-2 en líquido amniótico, placenta y/o leche materna. Se encontró resultado positivo en tejido placentario, sangre de cordón o líquido amniótico sólo en 3 pacientes (tabla 4).

Se reportan 6 neonatos que presentaron resultados positivos para inmunoglobulinas, de los cuales 2 presentaron aumento de IgM en sangre, pero con PCR para SARS-CoV-2 negativa.

Discusión

En esta revisión, en todos los recién nacidos que resultaron positivos, la infección por SARS-CoV-2 fue detectada durante las primeras 72 horas postparto. El mecanismo de la infección no resulta claro y no es posible determinar el momento exacto de la transmisión, pero sugiere infección por transmisión vertical. Esta transmisión, pudo haberse producido in útero (infección transplacentaria), durante el parto por ingestión o aspiración de secreciones cervicovaginales, o durante el postparto a través de la lactancia materna³⁰.

Tabla 3. Sintomatología clínica de los 20 recién nacidos con COVID-19

EG (semanas)	Sintomatología clínica*
33	Depresión neonatal secundaria a anestesia materna ¹⁶
39	Dificultad respiratoria ¹⁷
N/E	Fiebre ¹⁷
40	Fiebre y letargia ²⁵
40	Vómito, fiebre y letargia ²⁵
31	Distrés respiratorio ²⁵
N/E	Distrés respiratorio ³¹
38	Fiebre, alteraciones alimentación ⁴¹
38	Fiebre y dificultad respiratoria ⁴⁶
35	Alteraciones termoregulación y alimentación ⁵⁴
35	Distrés respiratorio, irritabilidad e hipotonía ⁵⁶
34	Fiebre y dificultad respiratoria ⁵⁷
40	Asintomático ¹⁷
37	Asintomático ²⁶
N/E	Asintomático ³¹
N/E	Asintomático ³¹
37	Asintomático ⁴⁷
35	Asintomático ⁴⁷
40	Asintomático ⁵²
32	Asintomático ⁵⁸

*Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio.

**Todos los recién nacidos presentaron curso favorable de la enfermedad. N/E: no especificado; EG: Edad Gestacional.

De los 20 recién nacidos positivos para SARS-CoV-2, 18 (90%) fueron diagnosticados con hisopados nasofaríngeos antes de las 48 horas postnatal y todos ellos tuvieron aislamiento completo de la madre desde su nacimiento, sugiriendo que se trataría de una

Tabla 4. Estudio RT-PCR SARS-CoV-2 positivo en otros tejidos

Tipo Estudio	Nº de pacientes con evaluación de otros tejidos	PCR(+) Hisopado nasofaríngeo RN < 48 horas	PCR(+) Leche materna	PCR(+) Placenta	PCR(+) Líquido amniótico	PCR(+) Cordón umbilical
Serie de casos (19,23,30,32,34,45)*	44	1	0	1	2	0
Reporte de Casos (24,28,35,37,40,41,42,53,54,57,58)*	11	4	0	3	2	2
Total	55	5	0	4	4	2

* () Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio.

infección por transmisión vertical y no horizontal, por no tener ningún contacto con la madre posterior al nacimiento. Destaca dentro de éstos recién nacidos el caso reportado por Vivanti, AJ. y cols.⁵⁶, como un caso probado de transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2, dado que hubo positividad en las muestras de PCR nasofaríngea en el recién nacido, en la placenta y además se confirmó viremia en la sangre materna. El neonato presentó alteraciones neurológicas al examen físico e imagenológicas⁵⁶.

En la gran mayoría de los estudios revisados, las embarazadas infectadas por SARS-CoV-2 tuvieron síntomas leves a moderados. Sin embargo, hay que tener presente que se trata de una enfermedad en plena evolución y con un reducido número de casos⁵⁹, por lo cual es aconsejable no sacar conclusiones definitivas.

En estudios de madres embarazadas infectadas por otros coronavirus, como SARS-CoV, se reportó una significativa mortalidad materna, alcanzando hasta un 25%⁶⁰. Por otra parte, en madres infectadas por el coronavirus denominado MERS-CoV, se observó una mortalidad fetal de 27 % y presentaron en promedio un 27% de parto prematuro⁶¹. En estos coronavirus, a diferencia del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, no se ha documentado que ocurra transmisión vertical^{60,61}.

Debido que la gran mayoría de los reportes de casos (96,5%) corresponden a recién nacidos de madres con COVID-19 durante el tercer trimestre del embarazo^{16,17,19-58}, es plausible plantear que el intervalo de tiempo desde la manifestación clínica de la infección por SARS-CoV-2 hasta el momento del parto es relativamente corto^{16,17,19-58}. La barrera placentaria podría retrasar temporalmente la transferencia del virus de la madre al feto, no habiéndose aún determinado, si pudiera existir un riesgo mayor de transmisión vertical transplacentaria, cuando la infección por SARS-CoV-2 ocurre en el primer o segundo trimestre del embarazo, al existir un intervalo de tiempo más prolongado de la infección materna⁶². Tampoco se ha dilucidado aún si la infección materna más precoz pudiera tener efectos deletéreos en el feto⁶².

El nuevo coronavirus, utiliza la enzima convertidora angiotensina 2 (ACE-2) para entrar a la célula huésped y ésta tiene una expresión baja durante el primer trimestre del embarazo, aumentando desde la semana 16 hasta un máximo en la semana 24, momento en que se expresa de forma importante en placenta y órganos fetales, tales como corazón, hígado y pulmones^{12,13}. El aumento y la mayor expresión de este receptor en el segundo trimestre del embarazo, elevaría la probabilidad de una transmisión vertical del virus¹³.

Se ha pesquisado el paso transplacentario del SARS-COV-2 a través de determinación de PCR en tejido placentario, al igual que en otros fluidos, como

sangre de cordón, líquido amniótico y leche materna. En esta revisión, se encontró positividad de este nuevo coronavirus, en 4 muestras de tejido placentario, 4 de líquido amniótico y 2 en sangre de cordón^{41,45,56,58}.

En esta revisión, la interrupción del embarazo ocurrió por cesárea en la mayoría de las madres (76,2%), a pesar de no existir una norma que justifique la indicación de cesárea en madres con COVID-19 confirmado⁶³.

Dong, L. y cols.²⁶ reportaron el caso de un recién nacido con niveles elevados de anticuerpos IgM anti-SARS-CoV-2, en una madre con COVID-19 confirmado. Paralelamente, Zeng, H. y cols.²⁷ en madres con enfermedad por SARS-CoV-2 confirmada, reportó una serie de 6 recién nacidos, de los cuales 4 presentaron IgG positiva, uno IgM positiva y otro neonato con ambas mediciones de inmunoglobulinas positivas. En ambos estudios^{26,27}, todos los recién nacidos presentaron PCR nasofaríngea negativa para SARS-CoV-2. Es importante tener presente que cuando se determinan anticuerpos IgG e IgM específicos como método de detección de infección viral, es necesario observar la variación de dichos anticuerpos en el tiempo⁶⁴. El estudio de Zeng, H y cols.²⁷, que identificó niveles elevados de IgM en 2 recién nacidos realizados inmediatamente postnatal, sugiere la posibilidad de transmisión vertical in útero, a pesar de que el neonato presentó un PCR negativa en hisopado nasofaríngeo, lo que se debe a que esta inmunoglobulina no puede atravesar la barrera placentaria por su elevado peso molecular²⁷.

En relación a la lactancia materna, esta revisión no presenta resultados que permitan descartar la infección por esta vía, ya que a los neonatos infectados por SARS-CoV-2 incluidos, no se les realizó a todos la pesquisa de este nuevo coronavirus en leche materna. Aquellos recién nacidos que fueron testeados durante las primeras 72 horas postparto, dieron resultados negativos^{23,30,34,35,42}. Se puede especular que, debido a la alta concentración de factores inmunológicos presentes en la leche materna durante la primera semana de lactancia, puede ocurrir una inhibición o neutralización viral⁶⁵ y por lo tanto evitarse la transmisión del SARS-CoV-2 a través de la lactancia materna en este periodo postnatal. La transmisión de la infección materna hacia el neonato podría no solo estar limitada a través de la leche, sino que producirse por otros fluidos contaminados, que pueden estar presentes durante el periodo de amamantamiento, como podría ser la sangre (grietas del pezón), el sudor o gotitas respiratorias⁶⁵.

En la presente revisión, la conducta médica del binomio madre e hijo fue variable, lo cual es concordante con la falta de acuerdo a nivel mundial respecto de este tema en la actualidad. Por un lado, la Organización Mundial de la Salud, sugiere el alojamiento con-

junto (madre-hijo), sin suspensión de lactancia materna tanto en casos sospechosos como confirmados⁶⁶, a diferencia de lo recomendado en China, donde está indicado la separación inmediata del recién nacido de su madre posterior al nacimiento y no está permitida la lactancia materna⁶⁶. Por otra parte, la Academia Americana de Pediatría, sugiere la separación del binomio madre e hijo y la extracción de leche materna preferentemente⁶⁶. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Unión Europea de sociedades neonatales y perinatales, recomiendan que en casos de madres asintomáticas o con síntomas leves, puedan compartir habitación madre e hijo y éste ser amamantado, manteniendo estrictas medidas de lavado de manos y uso de mascarilla^{67,68}.

En Chile, la recomendación de la Sociedad Chilena de Pediatría sugiere que, en caso de madre y recién nacido con COVID-19 confirmado, alojamiento conjunto y uso de elementos de protección personal con precauciones estándar; recomendando la misma conducta en caso de madre sospechosa o COVID-19 confirmado y recién nacido negativo o con resultado de examen de PCR pendiente, o bien madre asintomática o con síntomas leves⁶⁹. Sin embargo, en caso de madre sintomática moderada a severa, se sugiere que el recién nacido quede aislado de la madre en el Servicio de Neonatología hasta el alta, con leche materna extraída⁶⁹.

La evidencia actual indica, que el riesgo de transmisión vertical del SARS-CoV-2 es bajo. No obstante, está descrito que entre el 42 y el 93%¹⁵ de las embarazadas cursando con COVID-19 son asintomáticas y no todas son testeadas; por lo cual podría existir un subregistro de infección vertical del recién nacido, ya que un significativo porcentaje de neonatos pueden también ser asintomáticos¹⁴. Según los datos de la presente revisión el porcentaje de infección vertical por SARS-CoV-2 fue de 5,9%, concordante con lo publicado por Kotlyar, AM. y cols.⁷⁰ que reportaron un 3,2%.

Esta revisión tiene algunas limitaciones, puesto que, la mayoría de los estudios analizados corresponden a madres infectadas por SARS-CoV-2 en el tercer trimestre del embarazo y no del primero o segundo, que pudieran arrojar diferentes resultados. Además, corresponden en su mayoría a madres con síntomas y no a todas las embarazadas, muchas de las cuales son asintomáticas; por lo cual podrían estar subrepresentadas y por tanto el riesgo de transmisión vertical podría ser diferente. También esta revisión está basada en

reportes de casos o serie de casos de tipo observacional, algunos de los cuales presentan datos incompletos, tanto maternos como perinatales y postnatales.

Las fortalezas de nuestra revisión se basan en que la mayoría de las madres y todos los recién nacidos fueron diagnosticadas por PCR en hisopado nasofaríngeo, examen que se considera el patrón de oro. Además, en esta revisión se reportan exámenes de PCR tomados a los neonatos antes de las 72 horas postnatales y todos ellos con el antecedente de la separación inmediata de sus madres posterior al parto. Esto disminuye significativamente la probabilidad de una posible transmisión horizontal hacia el neonato.

Conclusiones

La transmisión vertical madre e hijo es posible, aunque infrecuente y no existe en la actualidad claridad respecto del momento de la transmisión del SARS-CoV-2. La infección del neonato por lo general sería leve y de buen pronóstico. La mayoría son publicaciones de series y reportes de casos, y no estudios de cohortes prospectivas.

La gran mayoría de las publicaciones son de madres infectadas por SARS-CoV-2 durante el último trimestre del embarazo, desconociéndose hasta este momento que ocurre con la infección en etapas más tempranas del embarazo.

Según la evidencia actual el riesgo de transmisión vertical es bajo, pero esta situación podría variar en la medida que se teste a todas las madres embarazadas y sus recién nacidos.

Se requieren estudios multicéntricos prospectivos, con análisis completos de todas las posibles fuentes susceptibles de transmisión de la infección por SARS-CoV-2; tales como el estudio completo de la placenta, sangre de cordón, líquido amniótico, leche materna, PCR en tiempo real de hisopado nasofaríngeo seriado de los primeros días postnatales del neonato; así como curva serológica de inmunoglobulinas G y M en recién nacidos y sus madres, para poder determinar con certeza el mecanismo exacto y la frecuencia de la transmisión materno fetal in útero y sus consecuencias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-33.
- World Health Organization, Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). 30 enero 2020. Disponible en: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- World Health Organization, Director-General's statement on media briefing. 11-march-2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>.
- Ministerio de Salud de Chile, Ministerio de Salud confirma primer caso de coronavirus en Chile. 3-marzo-2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/ministerio-de-salud-confirma-primer-caso-de-coronavirus-en-chile/>.
- Ministerio de Salud de Chile, Reporte COVID 2019 31 de agosto 2020. 31-agosto-2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/reportes-covid-19-lunes-31-de-agosto-2020>.
- World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 11-febrero-2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Guo T, Shen Q, Guo W, et al. Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study. *Gerontology* 2020; 66: 467-75.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145:e20200702.
- Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020;6:131-2.
- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020; 26:450-2.
- World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations: scientific brief, 29-marzo-2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331616>.
- Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9:386-9.
- Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020; 92:564-7.
- De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, et al; Study Group of Neonatal Infectious Diseases of The Italian Society of Neonatology (SIN). Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr*. 2020; 46:56-64.
- Pettrosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020; 60:640-59.
- Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020; 37:861-865.
- Zhang ZJ, Yu X, Fu T, et al. Novel Coronavirus Infection in Newborn Babies Under 28 Days in China. *Eur Respir J*. 2020;55: 2000697. doi: 10.1183/13993003.00697-2020.
- Peters MD, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*. 2015; 13:141-6
- Yang P, Wang X, Liu P, et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020; 127:104356.
- Yang H, Sun G, Tang F, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J. Infect*. 2020, 81: e40-4.
- Lowe, B., Bopp, B. COVID-19 vaginal delivery - A case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020; 60:465-6.
- Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020; 2:100118. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118.
- Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front. Med*. 2020; 14:193-8.
- Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section performed in a patient with confirmed severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 -a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2020; 73:347-51.
- Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020; 174:722-5.
- Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020; 323:1846-8.
- Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID-19 Pneumonia. *JAMA* 2020; 323: 1848-9.
- Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A Case of 2019 Novel Coronavirus in a Pregnant Woman with Preterm Delivery. *Clin Infect Dis*. 2020; 71: 844-6.
- Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020; 4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- Fan C, Lei D, Fang C, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020; 17: c1aa226.
- Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020; 127:1116-21.
- Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng B, Xia Z, Meng Q. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: A case series of 17 patients. *Can. J. Anesth*. 2020; 67:655-63.
- Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl. Pediatrics* 2020; 9:51-60.
- Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395:809-15.
- Li Y, Zhao R, Zheng S, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg. Infect. Dis*. 2020; 26:1335-6.
- Khan S, Peng L, Siddique R, et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 2020; 41:748-50.
- Xiong X, Wei H, Zhang Z, et al. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19. *J Med Virol*. *J Med Virol*. 2020; 92:1657-9.
- Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2020; 150:58-63.
- Gidlöf S, Savchenko J, Brune T,

- Josefsson H. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal testing strategy is needed. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99: 948-9.
40. Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55:835-7.
 41. Kulkarni R, Rajput U, Dawre R, et al. Early-onset symptomatic neonatal COVID-19 infection with high probability of vertical transmission. *Infection* 2020; 2:1-5.
 42. Lv Y, Gu B, Chen Y, et al. No intrauterine vertical transmission in pregnancy with COVID-19: A case report. *J Infect Chemother.* 2020; 26:1313-5.
 43. Breslin N, Baptiste C, Miller R, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2:100111.
 44. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers with a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr.* 2020; 8:104. doi: 10.3389/fped.2020.00104.
 45. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2:100133. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
 46. Govind A, Essien S, Karthikeyan A, et al. Re: Novel Coronavirus COVID-19 in late pregnancy: Outcomes of first nine cases in an inner city London hospital. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 251:272-4.
 47. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, 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; 2:100145. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
 48. Xu L, Yang Q, Shi H, et al. Clinical presentations and outcomes of SARS-CoV-2 infected pneumonia in pregnant women and health status of their neonates. *S Sci Bull (Beijing).* 2020; 65:1537-42.
 49. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol* 2020; 28:1-6.
 50. Yu N, Li W, Kang Q, et al. 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; 20:559-64.
 51. Khan S, Jun L, Nawsherwan, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26:788-90.
 52. Hu X, Gao J, Luo X, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vertical transmission in neonates born to mothers with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Obstet Gynecol* 2020; 136:65-7.
 53. Grimminck K, Santeagoets LAM, Siemens FC, Fraaij PLA, Reiss IKM, Schoenmakers S. No evidence of vertical transmission of SARS-CoV-2 after induction of labour in an immune-suppressed SARS-CoV-2-positive patient. *BMJ Case Rep.* 2020;13: e235581.
 54. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen S, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020; 192: E647-50.
 55. Caoa D, Yina H, Chena J, et al. Clinical analysis of ten pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study. *J Infect Dis.* 2020; 95:294-300.
 56. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 2020; 11: 3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6.
 57. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, et al. Intrauterine Transmission of SARS-CoV-2 Infection in a Preterm Infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39:e265-e267. doi: 10.1093/pid/ciaa111.
 58. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzadeh S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn.* 2020 17:10.1002/pd.5713. doi: 10.1002/pd.5713.
 59. Batiha O, Al Deeb T, Al zoubi E, Alsharu E. Impact of COVID 19 and other viruses on reproductive health. *Andrologia* 2020; 13: e13791.
 60. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191:292-7.
 61. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019; 52:501-3.
 62. Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55:724-5.
 63. Dashraath P, Wong JIJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222:521-31.
 64. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323:2249-51.
 65. Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, et al. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Ann N Y Acad Sci.* 2020; 28. doi: 10.1111/nyas.14477.
 66. Gupta M, Zupancic JAF, Pursley DM. Caring for Newborns Born to Mothers With COVID-19: More Questions Than Answers. *Pediatrics.* 2020;146:e2020001842. doi: 10.1542/peds.2020-001842.
 67. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55:586-92.
 68. Trippella G, Ciarcià M, Ferrari M, et al. COVID-19 in Pregnant Women and Neonates: A Systematic Review of the Literature with Quality Assessment of the Studies. *Pathogens.* 2020;9: 485. doi: 10.3390/pathogens9060485.
 69. Neonatología R, Infectología R, de Nutrición R, de Lactancia C, de Infecciones Neonatales C, de Neonatología G. Recomendaciones para la prevención y manejo del recién nacido. *Pandemia COVID-19. Rev Chil Pediatr.* 2020; 91: 51-9.
 70. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224(1):35-53. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.