



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**Facultad de Medicina**  
**Dirección de estudios de postgrado del área de la salud**

**Hospital General de Cholula**

**Nombre de la tesis:**

**“Hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19”**

**Tesis presentada para obtener el grado de especialidad en:**

**Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**Dra. Mónica Kramis Luna**

**Asesor metodológico:**

**Dr. Rogelio Castillo Luna**

**Asesor experto:**

**Dra. Georgina Loyola Rodríguez**

**Asesor asociado:**

**Dr. Jesús Uribe Godínez**

**Nº de registro: 050/2021**

**Nº de CVU: 2010442**

**H. Puebla de Zaragoza. 2024**



**BUAP**

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA

# “Hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19”

Tesis presentada para obtener el grado de especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta

**Dra. Mónica Kramis Luna**

Asesor Metodológico: Dr. Rogelio Castillo Luna

Asesor experto: Dra. Georgina Loyola Rodriguez

Asesor asociado: Dr. Jesús Uribe Godínez

PUEBLA, PUE., 2024



Secretaría  
de Salud  
Gobierno de Puebla

Secretaría de Salud del Estado de Puebla  
Jurisdicción Sanitaria N°. 05 Huejotzingo  
Hospital General de Cholula  
San Andrés Cholula, Puebla a 05 enero de 2024  
Oficio N°. H.G.CH/JEI/6/2024  
Asunto: Autorización de impresión



**C. MONICA KRAMIS LUNA**  
**MÉDICO RESIDENTE DEL 4° AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**  
**HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA**  
**PRESENTE**

Por este medio, la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Cholula, le comunica que después de haber sido revisado su Trabajo de Tesis con No. de Folio 050/2021, titulado **"HALLAZGOS PLACENTARIOS CLÍNICOS E HISTOLOGICOS EN PACIENTES CON COVID-19"**.

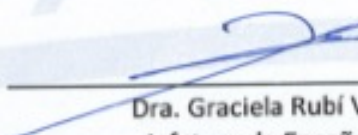
#### SE AUTORIZA SU IMPRESIÓN

Toda vez que cumple con los requisitos mínimos marcados por esta Jefatura y el Comité de Investigación de este Hospital.

Una vez completada la impresión es necesario que entregue un volumen de su trabajo para que obre en el archivo de esta Jefatura.

Aclaremos que el hospital, no adquiere responsabilidad alguna sobre el procedimiento de impresión, mismo que deberá ser costado por sus propios medios.

Sin otro particular quedo de usted.

  
Dra. Graciela Rubí Vázquez  
Jefatura de Enseñanza y  
Secretaria Técnica del Comité de Investigación  
Hospital General de Cholula



c.c.p. expediente

Calle Avenida Osa Menor No. 2 Reserva Territorial Vía Atlixcayotl,  
San Andrés Cholula, Puebla. C.P. 72810  
Tel. (222) 214-43-00  
www.ss.pue.gob.mx



## Índice

<b><i>Agradecimientos</i></b> .....	<b>6</b>
<b><i>Resumen</i></b> .....	<b>7</b>
<b><i>Antecedentes</i></b> .....	<b>9</b>
<b><i>Planteamiento del problema</i></b> .....	<b>16</b>
Pregunta de investigación .....	16
Hipótesis.....	16
<b><i>Justificación</i></b> .....	<b>17</b>
<b><i>Objetivos</i></b> .....	<b>18</b>
Objetivo general .....	18
Objetivo específico .....	18
<b><i>Material y métodos</i></b> .....	<b>19</b>
Lugar y duración .....	19
Universo.....	19
Criterios de selección.....	19
A.    Criterio de inclusión .....	19
B.    Criterio de exclusión .....	19
C.    Criterios de eliminación.....	19
<b><i>Tamaño de la muestra</i></b> .....	<b>20</b>
Lugar de estudio .....	20
Diseño de estudio .....	20
<b><i>Descripción del estudio</i></b> .....	<b>21</b>
<b><i>Definición operacional de las variables</i></b> .....	<b>23</b>
<b><i>Recursos y factibilidad</i></b> .....	<b>28</b>
Recursos humanos .....	28
Recursos materiales .....	28
Recursos financieros. ....	28
<b><i>Cronograma de actividades</i></b> .....	<b>29</b>

<b>Consideraciones éticas.....</b>	<b>30</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>31</b>
<b>Interpretación de la base de datos covid placenta histología.....</b>	<b>36</b>
1. Respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 trofoblasto.....	36
2. <b>Respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 endotelio.....</b>	<b>37</b>
3. Respuesta inflamatoria aguda materna VS decidua materna.....	37
4. Respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS Cov-2 trofoblasto.....	38
5. Respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 endotelio .....	39
6. Respuesta inflamatoria crónica materna VS decidua materna .....	39
7. Respuesta inflamatoria crónica bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto bebé .....	40
8. Respuesta inflamatoria crónica bebé VS SARS CoV-2 endotelio materno .....	40
9. Respuesta inflamatoria crónica bebé VS decidua.....	40
10. Respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS COV-2 trofoblasto bebé .....	41
11. Respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS COV-2 endotelio materno .....	41
12. Respuesta inflamatoria aguda bebé VS decidua materna.....	42
13. Malperfusión materna VS SARS CoV-2 trofoblasto.....	43
14. Malperfusión materna VS SARS CoV-2 endotelio materno.....	43
15. Malperfusión materno VS decidua .....	44
16. Malperfusión bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto bebé.....	45
17. Malperfusión bebé VS SARS CoV-2 endotelio materno .....	45
18. Malperfusión bebé VS decidua materna .....	46
Interpretación análisis ANOVA .....	47
Discusión.....	48
<b>Conclusiones .....</b>	<b>50</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>52</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>56</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi familia:** Quiero expresar mi gratitud a mi familia por su apoyo incondicional y paciencia durante las largas horas dedicadas a la investigación.

**A mis maestros:** Agradezco sinceramente a mi asesor de tesis por su orientación invaluable y apoyo constante a lo largo de este proyecto.

**A mis amigos:** Agradezco a mis amigos y compañeros de postgrado por sus palabras de aliento y por estar a mi lado durante todo este proceso académico.

Mi agradecimiento especial a los participantes de mi estudio, cuya colaboración fue fundamental para la recolección de datos.

## RESUMEN

**Título:** " Hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19"

Kramis Luna Mónica, Castillo Luna Rogelio, Loyola Rodríguez Georgina

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Embarazo, Placenta, Cambios histopatológicos.

### Introducción

Debido a la información limitada sobre enfermedades placentarias y efectos perinatales, se realizó un examen histopatológico de placentas de pacientes con infección por COVID-19 en el Hospital General de Cholula desde abril de 2020 hasta diciembre de 2021.

### Objetivo

Identificar los hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Cholula.

### Material y Métodos

El estudio se realizó en el Hospital General de Cholula, es un estudio observacional, descriptivo/analítico, longitudinal y retrospectivo de 83 pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV-2 para su estudio histopatológico.

### Resultados

Se identificaron 83 placentas (n = 83). La edad mínima de la madre fue de 15 años para el 1,2% (n=1) y la máxima fue de 41 años para el 1,2% (n=1), mediana 26 años, país 24 años, con una desviación estándar de 6,52. La decisión promedio de interrumpir el embarazo fue de 36,03 semanas de embarazo, mediana de 36,6 semanas, estatal de 39,3 semanas, mínimo de 27,2 semanas de embarazo y máximo de 41 semanas. Los hallazgos patológicos observados en la placenta variaron: algunos no sugieren cambios específicos o describen una mala perfusión vascular materna o fetal o ambas, mientras que otros muestran lesiones inflamatorias como intervillitis histiocítica crónica, villitis, funisitis y corioamnionitis. Se obtuvo un total del

100% (n=83) de las medidas (diámetro) de la placenta, media 16,80 cm, mediana 17 cm, rango 17 cm, diámetro mínimo 10 cm y diámetro máximo 22 cm.

### **Conclusiones**

Las placentas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 producen alteraciones histopatológicas lo que sugiere la atención exhaustiva de los resultados maternos y fetales en las mujeres embarazadas. Se necesitan más estudios para demostrar la transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2.

## ANTECEDENTES

El virus SARS-CoV-2, es un coronavirus humano que surgió el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, China. El Ministerio de Salud de China notificó a la OMS de 41 pacientes con neumonía atípica grave. La mayoría de los pacientes infectados tenían relación con ingesta de mariscos y animales exóticos, propagándose rápidamente en China y otros países asiáticos, en Europa, Australia y América del Norte; marcando el inicio de lo que hoy conocemos como una de las pandemias más devastadoras de los últimos años (7-8-9). La OMS declaró el 30 de enero de 2020 al COVID-19 como emergencia de salud pública de importancia internacional. Para el 11 de marzo del mismo año se declaró oficialmente pandemia, al reportarse 37.364 casos fuera de China (8).

Los coronavirus son virus de ARN monocatenario positivos (7), y debido a que el SARS-CoV-2 está relacionado con un betacoronavirus de la misma familia que los coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (10), se esperaba que su patogénesis fuera similar a la patogénesis del SARS-CoV-1 porque tiene una envoltura lipídica similar a la proteína S; A pesar de esta similitud, este virus parece estar asociado con infecciones más leves que el SARS y el MERS (7). Además, el SARS y el MERS se han asociado con la transmisión nosocomial y el SARS-CoV-2 tiene una propagación más amplia en la comunidad (9-11).

El 27 de febrero de 2020 se reportó el primer caso en México, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México. Para el 24 de marzo del mismo año ya había 475 casos de SARS-COV-2. Ante el incremento exponencial de casos y la propagación de la enfermedad en todos los estados de la república mexicana, en la segunda etapa de contingencia sanitaria se tuvieron que tomar medidas para tratar de disminuir la propagación de infección, como distanciamiento social, lavado de manos, contención y restricción laboral. México es uno de los países con menos pruebas de diagnóstico poblacional del mundo, y según diversos modelos epidemiológicos, el número real de personas infectadas en el país se estima en varios cientos de miles, y ciertamente el número de enfermos y número de muertes por

COVID-19 es mayor (8), reportando un alto número de casos positivos asintomáticos. Desde la semana epidemiológica número 24 de 2020 al 31 de octubre de 2021, se registraron 105.513 mujeres embarazadas y puérperas con sospecha de COVID-19 de los cuales, 30.370 (28,8%) dieron positivo a COVID-19, reportando un total de 629 muertes, con una tasa de letalidad acumulada de 2,07%. Los estados de la República con mayor número de reporte gestantes y puérperas positivas a COVID-19 son: Ciudad de México (5,811), Guanajuato (1,871) y Nuevo León (1,851) (12).

En concreto, la mortalidad materna por COVID-19 en México hasta la semana epidemiológica 52 de 2021 es de  $22,7 \times 100.000$  nacidos vivos; observando que la mayor parte de los estados del país cuentan con muertes maternas relacionados a COVID-19, a excepción del estado de Zacatecas, donde no se han registrado muertes. Por lo tanto; en la semana epidemiológica 52 de 2021 se registraron 52.442 muertes maternas por COVID-19, lo que corresponde a una tasa de mortalidad de 2,04% en 2021. Encontrando a los estados de la república con mayor número de muertes maternas relacionadas a COVID-19 en primer lugar el Estado de México con 58 defunciones, seguido de Puebla con 39 defunciones y en tercer lugar Veracruz con 39 defunciones al 31 de diciembre de 2021 (13).

El embarazo y el parto son estados fisiológicos que tienen un gran impacto social. La pandemia de COVID-19 está atrayendo la atención del público y, por supuesto, de la comunidad médica para examinar y responder a los riesgos asociados a un período crítico para la protección de este grupo en particular, las mujeres y los niños.

Las mujeres embarazadas formaban un grupo especial con un riesgo significativamente mayor de contraer neumonía viral como estado "inmunológico" único, aunado a los cambios en la función pulmonar durante el embarazo. Recientemente, se han confirmado varios casos de invasión placentaria por SARS-COV-2 en mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre, sugiriendo transmisión transplacentaria (14). Siendo a infección intrauterina una de las complicaciones más graves de las enfermedades virales durante el estado gestacional.

La placenta es el principal órgano involucrado en el crecimiento y desarrollo fetal; a su vez, tiene efectos biológicos que moldean la fisiología de la madre y, lo más importante, protege al feto de los efectos nocivos que pueda condicionar algún proceso infeccioso mediante la diseminación hematológica. Afortunadamente, la mayoría de los patógenos que causan infecciones hematológicas en la madre no pueden transmitirse al feto; esto se debe principalmente a los eficaces mecanismos de defensa que proporcionan las células de la placenta; sin embargo, algunos patógenos como el toxoplasma gondii, el virus de la rubéola, el virus del herpes (HSV), el citomegalovirus (CMV) y el virus del Zika (ZIKV), entre otros, pueden condicionar algún grado de infección al feto, ya que atraviesan la barrera placentaria, lo que condiciona enfermedades congénitas. (15)

El dilema de la transmisión transplacentaria por COVID-19 no sólo está relacionado con la epidemia actual, ya que desafortunadamente no existe mucha información sobre el proceso de transmisión e infección durante el embarazo; sin embargo, sí existe información sobre infecciones provocadas por otros coronavirus altamente patógenos como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) durante el embarazo. Así, se sabe que la tasa de mortalidad por infección por SARS era del 10% en la población general y de hasta el 25% en mujeres embarazadas sin transmisión intrauterina. (16)

Según la literatura publicada, la infección placentaria es rara en aproximadamente el 21% de los embarazos, pero solo el 2% de los recién nacidos son positivos para el SARS-CoV-2 (17). Varios informes, en su mayoría basados en placentas de madres positivas para SARS-CoV-2, describen diversos hallazgos patológicos placentarios en embarazos infectados por SARS-CoV-2. (18)

Los hallazgos de afección placentaria en gestantes con infección por COVID-19 han sido muy variable, desde la presencia de algunos cambios significativos, hasta grados de afección más graves como algunos datos de mala perfusión vascular materna o fetal o incluso ambas. Algunos otros describen lesiones inflamatorias que incluyen intervillitis histiocítica crónica, villitis, funisitis y corioamnionitis. Algunos autores han descrito un espectro de cambios placentarios microscópicos asociados con la COVID, mientras que otros afirman que la placenta de las mujeres infectadas carece de

hallazgos específicos de la COVID-19. Los autores creen que, al igual que otras enfermedades infecciosas, la patología placentaria puede ser, al menos parcialmente, el reflejo del paso del virus a través de la interfaz materno-placentaria y, por lo tanto, los casos de díadas materno-fetales infectadas pueden tener hallazgos patológicos placentarios que difieren de aquellos en los que no hay infección fetal o neonatal. (1)

Durante el embarazo, la interacción entre el sistema inmunológico materno y el feto presenta complejidades únicas que pueden influir en la respuesta a infecciones virales, como el COVID-19. La literatura científica proporciona una visión integral de este tema, abordando aspectos clave que incluyen la transmisión vertical, impacto en el desarrollo fetal y la salud materna.

- **Transmisión Vertical del SARS-CoV-2:**

Investigaciones como las de Smithgall et al. (2020) y Kimberlin et al. (2020) han explorado la posibilidad de transmisión vertical del virus durante el embarazo, evaluando la presencia de SARS-CoV-2 en líquido amniótico y sangre del cordón umbilical.

- **Impacto en el Desarrollo Fetal:**

Estudios como el de Chen et al. (2021) y Dashraath et al. (2020) analizan posibles efectos adversos en el desarrollo fetal, incluidas complicaciones obstétricas y resultados neonatales en mujeres embarazadas con COVID-19.

- **Adaptaciones del Sistema Inmunológico Materno:**

La revisión de Allotey et al. (2020) proporciona una perspectiva integral sobre las adaptaciones inmunológicas específicas del embarazo y cómo estas podrían influir en la respuesta al SARS-CoV-2.

- **Gestión Clínica y Protocolos Obstétricos:**

Los protocolos de manejo y atención prenatal se discuten en trabajos como el de Rasmussen et al. (2021) y Zaigham y Andersson (2020), proporcionando directrices para la toma de decisiones clínicas durante la pandemia.

- **Vacunación en Embarazadas:**

Investigaciones recientes, como la de Shimabukuro et al. (2021), abordan la seguridad y eficacia de las vacunas COVID-19 en mujeres embarazadas, ofreciendo datos cruciales para la toma de decisiones informadas.

Al analizar estos estudios, se evidencia la necesidad de abordar el embarazo y la COVID-19 desde una perspectiva multidisciplinaria, integrando la obstetricia, la inmunología y la salud pública para garantizar la mejor atención posible a las mujeres embarazadas durante la pandemia.

## **LA PLACENTA**

La placenta humana es un órgano temporal vital durante el embarazo, conectando al feto con la madre y desempeñando roles críticos en el intercambio de nutrientes, oxígeno y desechos. Formada a partir del tejido materno y fetal, la placenta actúa como una barrera protectora que filtra sustancias y proporciona soporte inmunológico. Su estructura incluye vellosidades coriónicas que se sumergen en la decidua uterina, facilitando la transferencia eficiente de sustancias entre la madre y el feto. Además, la placenta produce hormonas clave como la gonadotropina coriónica humana (hCG), esencial para el mantenimiento del embarazo. La investigación continua sobre la placenta aborda su papel en diversas complicaciones obstétricas, así como su conexión con la salud a lo largo de la vida. Comprender la fisiología y la función de la placenta es crucial para garantizar la salud óptima de la madre y el desarrollo fetal durante el embarazo. (21)

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2**

El SARS-CoV-2, o COVID-19, es un virus clasificado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, su abreviatura en inglés) como reino Riboviria, orden Nidovirales, suborden Comidovirineae; familia Coronaviridae, subfamilia Orthovirinae y familia Betacoronavirus como se mencionó anteriormente; Subfamilia de sarbecovirus y especies de SARS. Se trata de un ácido ribonucleico (ARN) monocatenario o enrollado, que recibió el nombre de SARS-CoV-2 por su similitud

con otros coronavirus debido a algunos cambios genéticos y principalmente a una proteína de membrana. (22)

El virus consta de una única cadena de ADN de polaridad definida y una secuencia genética ya definida de 29.811 nucleótidos (virus grande), con una distribución de adenosina (29,8%), citoquinas (19,6%) y guanina (19,6%) y timidina (32%); Tiene una cápsula o cubierta en espiral que le da la apariencia de una corona (glucoproteína de cubierta) bajo microscopía electrónica. Dentro de esta envoltura se encuentran una serie de proteínas en su membrana lipídica, la proteína de membrana (M), y en la columna una proteína llamada S o espiga, que facilita la unión a un receptor de membrana por el que entra en el huésped. Ese receptor es el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), que está presente en varios sistemas, especialmente el respiratorio, y tiene una mayor expresión en los neumocitos. (9-22)

El virus SARS-CoV-2 se propaga a través de gotitas; al hablar, al toser o estornudar, creando partículas que facilitan la transmisión de persona a persona. Si estas gotas permanecen en cualquier superficie, existe un alto riesgo de infección durante varios días. Cuando el virus ingresa al cuerpo, se une a un receptor en la membrana de la célula diana y es internalizado por la proteína S. El receptor celular es ACE II (enzima convertidora de angiotensina II). La presencia de este receptor ha sido descrita en neumocitos y enterocitos a nivel renal e incluso en placenta.

La replicación del material genético viral se produce en el citoplasma de las células diana mediante endocitosis. La ARN polimerasa sintetiza y decodifica las proteínas S, M, N y E del virus. Posteriormente, las copias del virus se liberan mediante exocitosis. (10)

## **ESTUDIOS DE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN MEXICO**

Desde abril de 2020 hasta junio de 2021 se realizó un estudio sobre las características poblacionales y placentarias asociadas con la muerte por infección asintomática por SARS-CoV-2 en el Instituto Nacional de Perinatología de México. De los 4.600 pacientes a los que se les realizó una prueba RT-PCR, la muestra se limitó a 51 pacientes con diagnóstico de muerte intrauterina, de los cuales 12 pacientes tuvieron

una prueba RT-PCR positiva para infección por SARS-CoV-2 y 39 pacientes tuvieron RT-PCR negativa. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre las características poblacionales y los hallazgos placentarios de mujeres mexicanas embarazadas con o sin infección confirmada por SARS-CoV-2. (23)

En un estudio retrospectivo, observacional y transversal de 29 pacientes que fueron vistas en la Clínica obstétrica PRONATAL (Hospital Bíte Médica, CDMX) en 2020. Los resultados de histopatología placentaria mostraron que la prevalencia de trombos organizados en vellosidades placentarias fue mayor en COVID-19 (55.5 vs. .0%); además, trombo laminado en la arteria (11,1 vs. 0%), sangrado perivascular (33,3 vs. 0,0%), sangrado en vellosidades (55,5 vs. 42,1%), hemorragia subcoriónica (11,1 vs 5,2%), hematoma retroplacentario (22,5 vs 15,7%) y edema estromal (44,4 vs 31,5%) (24)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Cholula, en el periodo de abril del 2020 a diciembre del 2021?

### **HIPÓTESIS**

No existen hallazgos placentarios clínico e histológicos específicos en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Cholula. decidual, hemorragia intervlositaria, necrosis trofoblástica, corangiosis, infarto decidual, hematoma retroplacentario, amnioitis aguda, absceso amniótico, Tales como fibrina amniótica, fibrina intervlositaria, histiocitos intervlositarios, inflamación intervlositaria, infarto agudo vellositario deciduitis aguda, hiperplasia trofoblástica, vasculopatía trombosis decidual.

## JUSTIFICACIÓN

En medio de un brote que se desarrolla rápidamente, se deben considerar las necesidades de las mujeres embarazadas. El embarazo y el parto son condiciones fisiológicas que tienen un gran impacto social debido a la vulnerabilidad de la madre y del futuro hijo ante los problemas de salud de la vida cotidiana.

En México se ha demostrado mucho cuidado para limitar los contagios, ya que muchos casos positivos asintomáticos tienen transmisión masiva. (1) Los síntomas más comunes de las mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 son fiebre (77-90%), tos (76%), dolor muscular (44%). (2)

El Hospital General de Cholula fue considerado la principal unidad receptora de pacientes de COVID-19 durante la pandemia, por lo que también se enfocó en tratar a pacientes embarazadas que tuvieron infección por SARS-CoV-2 en algún momento del embarazo e incluso durante el parto.

La importancia de identificar las características placentarias es poder demostrar todos estos hallazgos placentarios a través de una revisión estructurada que los describa para evaluar signos de transmisión vertical y/o cambios en la morfología placentaria en mujeres con infección por SARS-CoV-2.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Identificar los hallazgos placentarios clínicos e histológicos en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Cholula, en el periodo de Abril del 2020 a Diciembre del 2021.

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Reportar los datos clínicos de las pacientes que cursaron con covid-19 durante el embarazo
- Verificar la edad gestacional que presenta cambios histológicos en la placentas en pacientes con COVID-19
- Reportar los hallazgos del recién nacido de hijos de pacientes con covid-19 en el embarazo

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **LUGAR Y DURACIÓN**

- Hospital General de Cholula, servicio de Ginecología y Obstetricia y departamento de Anatomía Patológica de abril del 2020 a diciembre del 2021.

### **UNIVERSO**

- Pacientes que durante su gestación presentaran infección por SARS-COV2 y se obtuvo su placenta para estudio histopatológico.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **A. CRITERIO DE INCLUSIÓN**

- Pacientes que cumplan con la definición operacional de casos de covid-19 durante el embarazo
- Pacientes atendidas en el hospital general de Cholula que cursaron con covid 19 y embarazo en el periodo de abril del 2020 a diciembre 2021
- Placentas de pacientes del tercer trimestre de embarazo que cumplen con la definición operacional de casos de COVID-19
- Pacientes con resolución obstétrica en el hospital general de cholula

#### **B. CRITERIO DE EXCUSIÓN**

- Placentas de pacientes del primer y segundo trimestre

#### **C. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes con resolución obstétrica en otra unidad
- Pacientes con expediente clínico incompleto

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se ingresaron todas las pacientes y recibieron un total de 83 placentas.

## **LUGAR DE ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en Hospital General de Cholula

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Por el control de maniobra	Observacional
Por la captación de información	Retrospectivo
Por la medición del fenómeno de tiempo	Transversal
Por la dirección del análisis	Transversal
Por la ceguedad	Abierto

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se incluyeron 83 placentas de pacientes que fueron ingresadas en el Hospital General de Cholula, en el periodo de abril del 2020 a diciembre del 2021.

Se estudiaron placentas de pacientes que cursaron con COVID-19 y alta sospecha clínica de acuerdo al criterio médico y paraclínico, y se mandaron a estudio histopatológico las placentas después de la resolución del embarazo.

Las placentas se obtuvieron inmediatamente después del nacimiento, sumergidas en una solución de formalina al 10% neutra.

Se tomaron las piezas por separado, se recopiló información sobre sus propiedades macroscópicas y se realizaron mediciones dimensionales.

Se realizan cortes de 0.5cm a lo largo de la placenta, en búsqueda de alteraciones macroscópicas. Se tomaron cortes de 0.5cm y se colocaron en cassetes de inclusión, fijados con formol amortiguado con fosfato sódico (monofosfato y bifosfato) al 10%, con un tiempo de fijación de 72 horas por bioseguridad. Después de que la muestra se fijó, se realiza proceso histológico de deshidratación en alcohol de concentraciones de menor a mayor empezando con 80%, 90%, 96%, hasta absoluto, después alcohol Xilol 100% mas dos baños de parafina.

Se realiza un examen microscópico mediante la técnica de hematoxilina-eosina y se evalúan los cambios característicos como la existencia de fibrina amniótica, fibrina intervellositaria, histiocitos intervellositarios, inflamación intervellositaria infarto agudo vellositario, deciduitis aguda, hiperplasia trofoblástica, vasculopatía decidual, hemorragia intervellositaria, necrosis trofoblástica, corangiosis, infarto decidual y hematoma retroplacentario.

Actualmente se seleccionaron los bloques de parafina del muestreo inicial para definir sobre cuáles se correrán las reacciones de inmunoperoxidasa para antígeno Sars

COV-2 (cell marque clona) sobre plataforma ventana semiautomatizada (Ventana Benchmark Gx).

Nuestra intención como en el resto de los órganos ya conocidos afectados por Sars COV-2 es observar si existe positividad del virus en sitios tales como endotelio y si el porcentaje de núcleos afectados es igual al daño observado en una fase aguda.

De igual manera se evaluará el daño sobre decidua, amnios y cordón a fin de definir si está asociado al grado de daño observado y definirlo sobre los criterios de Ámsterdam para evaluación de daño placentario.

Se obtuvieron medidas de interés epidemiológico, incluyendo medias, medianas, modas, desviaciones estándar y la prueba de chi cuadrado para aquellas variables que lo ameritaban.

Luego de obtener el análisis estadístico se elaboraron gráficos y fotografías histopatológicas de los casos más representativos para ilustrar los eventos descritos durante el estudio.

Los resultados obtenidos en el servicio de patología se compararon con los hallazgos de la literatura para correlacionar si se observaban otros hallazgos en esta población que no habían sido descritos previamente en detalle.

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Indicadores
<b>Edad materna</b>	Cuantitativa continua	Años cumplidos calculados a partir de la fecha de nacimiento.	La información se obtendrá de la historia clínica y del expediente clínico.	Razón	Años
<b>Edad gestacional</b>	Cuantitativa continua	Edad gestacional del embarazo al momento del nacimiento, calculado por fecha de última regla.	La información se obtendrá de la historia clínica y del expediente clínico.	Razón	Semanas
<b>Hiperplasia del trofoblasto</b>	Cualitativas nominales	Proliferación anormal del epitelio trofoblástico de la placenta.	Se evaluó la presencia o ausencia de hiperplasia de trofoblasto en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Vasculopatía decidual</b>	Cualitativas nominales	Presencia de macrófagos y necrosis fibrinoide dentro de las paredes	Se evaluó la presencia o ausencia de vasculopatía decidual en estudio histopatológico	Nominal	0. Ausente 1. Presente

		de los vasos placentarios.	posterior a la toma de muestra.		
<b>Infarto agudo vellositario</b>	Cualitativa ordinal	Necrosis isquémica de la porción de parénquima placentario, al margen de la circulación fetal que tiene lugar en los vasos vellositarios.	Se evaluó la presencia o ausencia de infartos en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Ordinal	0. Ausentes 1. Presente
<b>Diámetro placentario</b>	Cualitativa ordinal	Segmento de recta que pasa por el centro de la placenta y une dos puntos opuestos de una circunferencia.	Medición del diámetro placentario, clasificado según como pequeño, normal y grande según la edad gestacional.	Ordinal	1. Pequeña 2. Normal 3. Grande
<b>Fibrina amniótica</b>	Cualitativas nominales	Depósito de materia fibrinoide en la membrana fetal que reviste el corion y delimita la cavidad amniótica.	Se evaluó la presencia o ausencia de fibrina amniótica en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente

<b>Fibrina intervellositaria</b>	Cualitativas nominales	Depósito de material fibrinoide	Se evaluó la presencia o ausencia de fibrina intervellositaria en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Histiocitos intervellositarios</b>	Cualitativas nominales	Célula inmunitaria en el espacio intervelloso compuesto principalmente por monocitos y macrófagos.	Se evaluó la presencia o ausencia de histiocitos intervellositarios en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Inflamación intervellositaria</b>	Cualitativas nominales	Fluido en el estroma de la vellosidad coriónica	Se evaluó la presencia o ausencia de inflamación intervellositaria en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Deciduitis aguda</b>	Cualitativas nominales	Enfermedad inflamatoria crónica de la placenta	Se evaluó la presencia o ausencia de deciduitis aguda en estudio	Nominal	0. Ausente 1. Presente

			histopatológico posterior a la toma de muestra.		
<b>Hemorragia intervellositaria</b>	Cualitativas nominales		Se evaluó la presencia o ausencia de hemorragia intervellositaria en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Necrosis trofoblástica</b>	Cualitativas nominales	Muerte de las células y tejidos del epitelio trofoblástico de la placenta	Se evaluó la presencia o ausencia de necrosis trofoblástica en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Corangiosis</b>	Cualitativas nominales	Patrón anómalo de crecimiento de las vellosidades coriónicas terminales	Se evaluó la presencia o ausencia de corangiosis en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente

<b>Infarto decidual</b>	Cualitativas nominales	Interrupción del riego sanguíneo de la placenta	Se evaluó la presencia o ausencia de infarto decidual en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente
<b>Hematoma retroplacentario</b>	Cualitativas nominales	Acumulación de sangre entre la placa basal de la placenta y la decidua materna.	Se evaluó la presencia o ausencia de hematoma retroplacentario en estudio histopatológico posterior a la toma de muestra.	Nominal	0. Ausente 1. Presente

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

Contamos con un diseñador metodológico así como subespecialista en urología ginecológica y profesor del curso especial de ginecología y obstetricia que cuenta con amplio conocimiento y formación tanto en el control del embarazo como en el embarazo de alto riesgo. También a un patólogo con subespecialidad en nefropatología y por ende en lesiones microvasculares, quien es el responsable del procesamiento y análisis de las muestras. Además, en el Departamento de Ginecología y Obstetricia trabaja un médico residente de cuarto año, cuya tarea es compilar y mantener una base de datos, así como analizar y procesar datos. Todos ellos tienen experiencia en el desarrollo de protocolos de investigación.

### **RECURSOS MATERIALES**

En el hospital tenemos un fichero físico, un laboratorio de anatomía patológica. El sistema SPSS está disponible para procesamiento de bases de datos y análisis estadístico, Office para el desarrollo de la base de datos y el programa Mendely Reference manager.

### **RECURSOS FINANCIEROS.**

La investigación no requiere gastos del instituto. El resto de los recursos materiales quedan a disposición de los beneficiarios y se realizan exámenes histopatológicos de forma rutinaria. Además, los investigadores pagan por las computadoras.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2021	Julio 2021	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Febrero 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	
Búsqueda de tema de investigación																					
Elección del tema de investigación																					
Aprobación y registro del tema																					
Búsqueda de antecedentes de la investigación																					
Planteamiento del problema, hipótesis y objetivos																					
Recolección de la información																					
Captura de la información																					
Inmunohistoquímica																					
Análisis y procesamiento de la información																					
Conclusiones y entrega de resultados																					
Impresión de tesis																					

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realiza acorde a la Norma Oficial mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 PROTECCIÓN AMBIENTAL-SALUD AMBIENTAL-RESIDUOS PELIGROSOS BIOLÓGICO- INFECCIOSOS-CLASIFICACIÓN Y ESPECIFICACIONES DE MANEJO.

Toda la información recopilada se mantuvo en absoluta reserva, sin haberse vulnerado los derechos humanos.

**Protección de personas y animales.** En esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Se siguieron los protocolos del Hospital General de Cholula sobre la publicación de datos de pacientes.

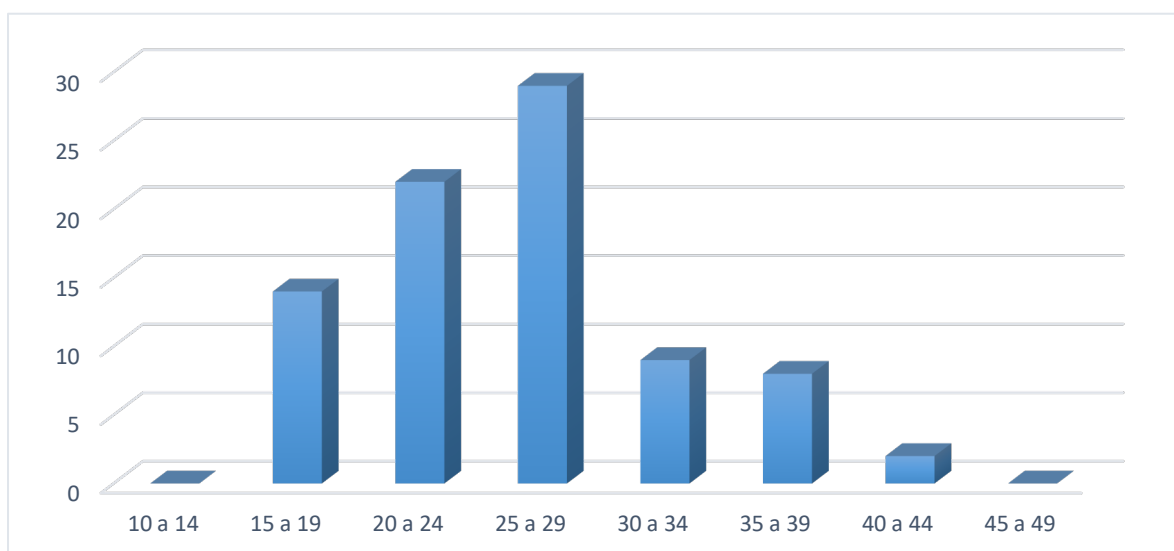
**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** No aparecen datos de pacientes.

Con base en la ley general de salud en materia de investigación y confidencialidad de la información obtenida, y la historia clínica NOM 004, que estipula que los datos personales contenidos en la historia clínica, que permiten la identificación del paciente, son una actividad médica científica y ética y no pueden ser divulgados ni compartidos.

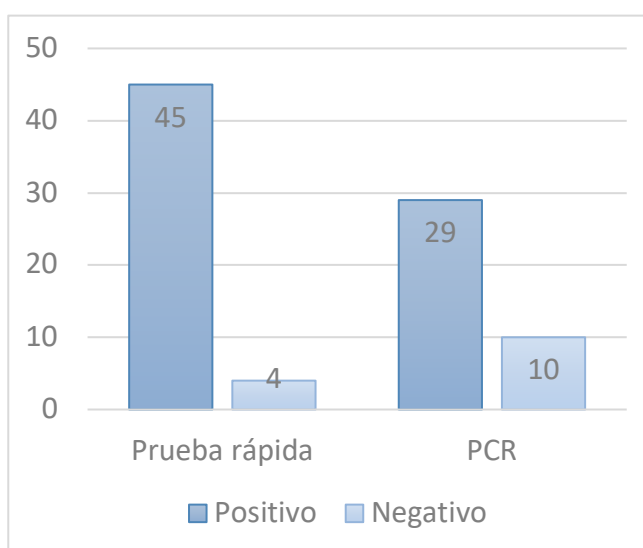
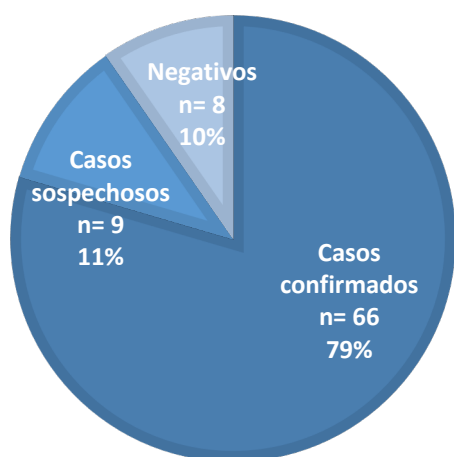
Así, se protege la confidencialidad de los datos investigados conforme a lo dispuesto en el Capítulo 2 de la Ley de protección de datos personales, transparencia y acceso a la información pública de gobierno, Capítulo 4.

## RESULTADOS

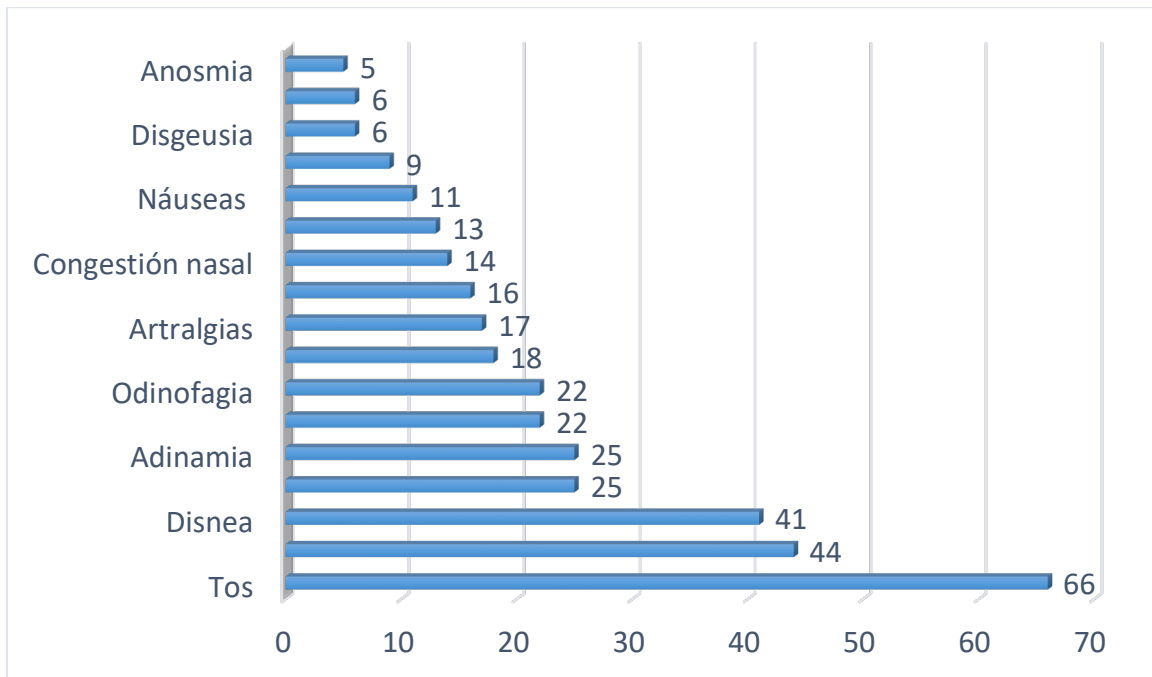
Desde abril de 2020 hasta diciembre de 2021, se identificaron un total de 83 placentas de pacientes infectadas con SARS-CoV-2 (n=83), todos cumplieron con los criterios de inclusión y cumplieron con las características de preservación placentaria. La edad mínima de la madre fue de 15 años para el 1,2% (n=1) y la máxima fue de 41 años para el 1,2% (n=1), mediana 26 años, país 24 años, con una desviación estándar de 6,52.



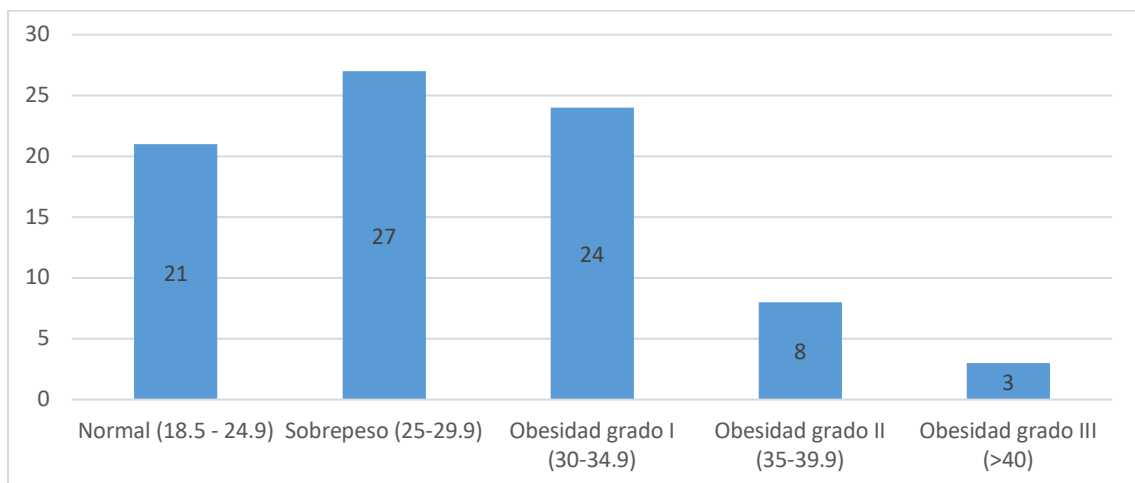
El estándar de oro es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras que utilizan hisopos nasofaríngeos profundos. En México se aprobó el uso de la prueba de antígeno del SARS-CoV2.



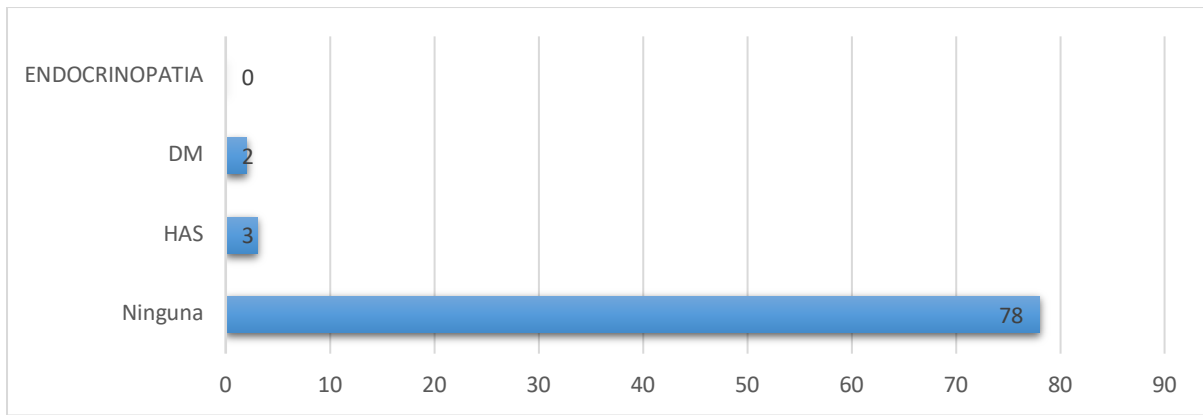
El síntoma que más predominó fue la tos en un 79.51% seguido de fiebre en un 53.01% Y disnea 49.39% como datos de gravedad.



Índice de masa corporal materna, el mínimo fue 18,6 (peso normal) y el máximo fue 43,5 (obesidad grado 3), media 29,04 (sobrepeso), moda 28,88 (sobrepeso) con una desviación estándar de 5,34.

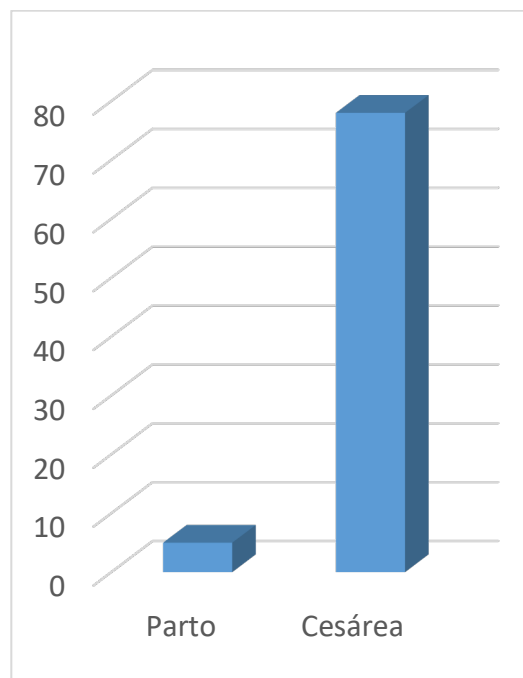


Las comorbilidades maternas incluyeron diabetes tipo 2 en el 2,4% de los pacientes, presión arterial sistémica en el 3,6% y endocrinopatía. El 93.9% (n=78) sin la presencia de alguna comorbilidad.

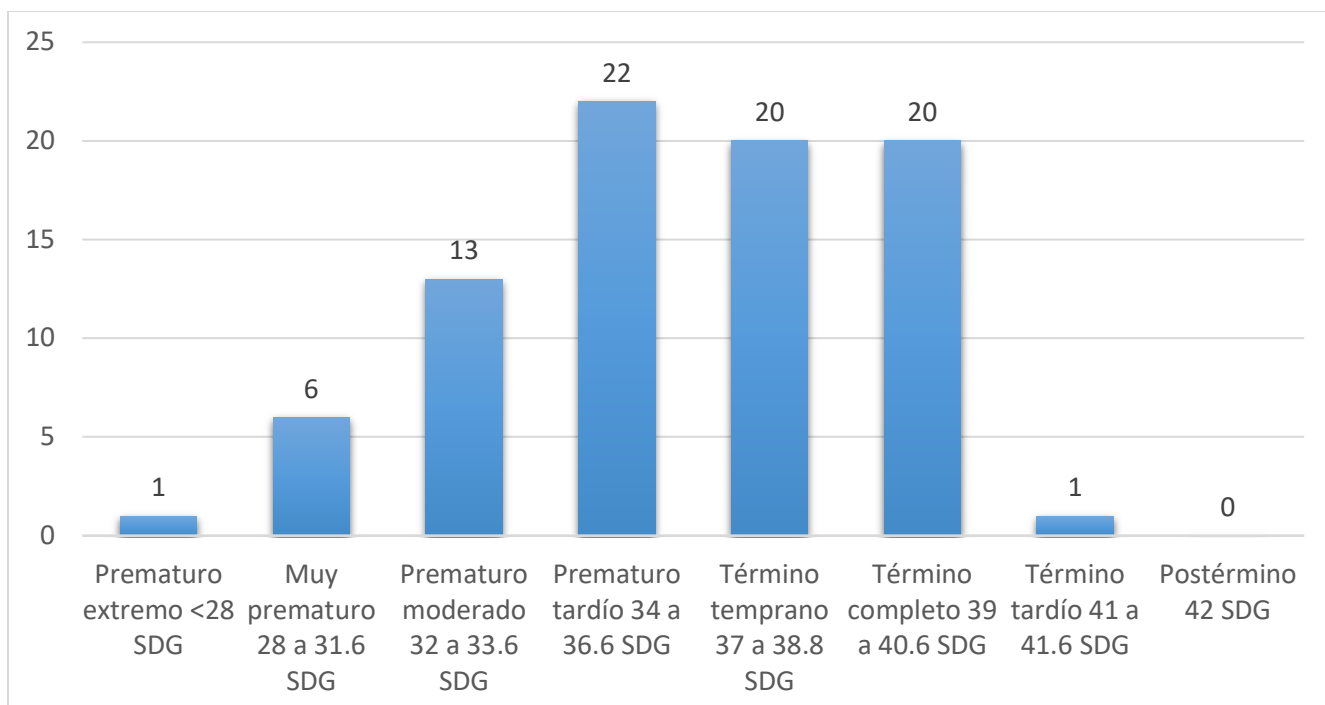


Dentro de los motivos de interrupción se encontraron las siguientes causas; deterioro respiratorio materno, trabajo de parto pretérmino, oligohidramnios, alteración en la variedad de posición, rotura prematura de membranas de larga latencia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, preeclampsia con criterios de severidad, anhidramnios, colestasis intrahepática del embarazo, eclampsia, obito.

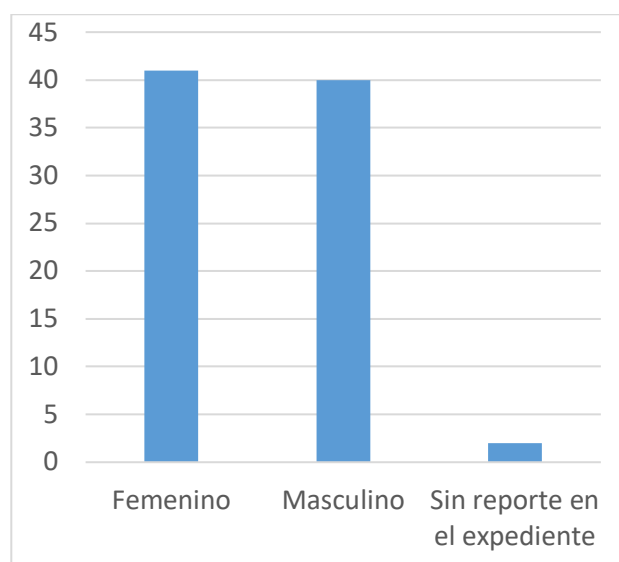
Las vías de terminación del embarazo fueron parto con un 6.02% (n=5), cesárea en un 93.9% (n=78).



La decisión promedio de interrumpir el embarazo fue de 36,03 semanas de embarazo, mediana de 36,6 semanas, moda de 39,3 semanas, mínimo de 27,2 semanas de embarazo y máximo de 41 semanas.



El sexo de los recién nacidos de madres infectadas con SARS-CoV-2 fue 48,19% (n=40) masculino, 49,39% (n=41) femenino y 2,4% (n=2) de todos los recién nacidos no fue informado en el archivo clínico.

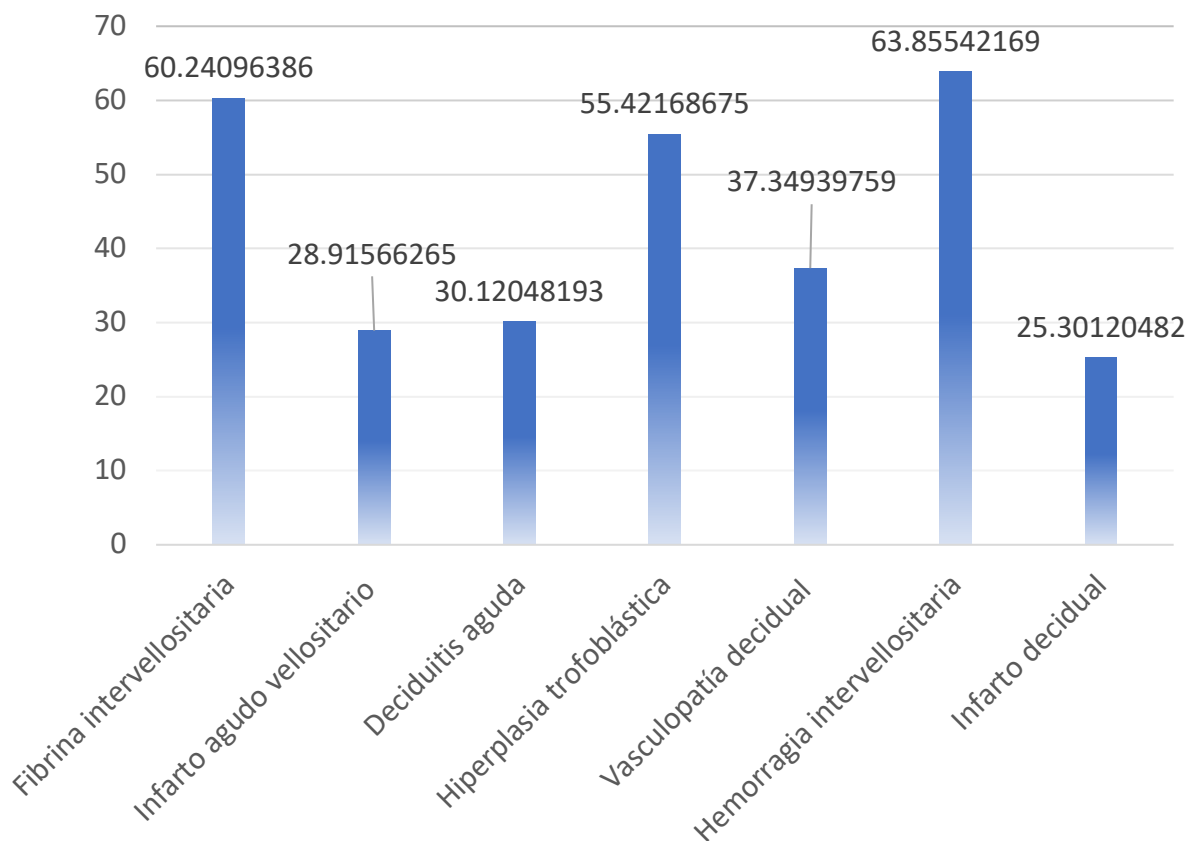


La media de peso fetal fue de 2656.9726 gramos, con una mediana de 2800 gramos, moda de 3000 gramos. La media de talla fetal fue de 47.8070175 cm, con una mediana de 49 cm, moda de 50 cm. La media de capurro fue de 36.7735294, con una mediana de 37.45 y una moda de 38. La puntuación de Apgar al minuto, calificación 6 bajo en 8.4% (n=7), calificación "normal" de 7 puntos con un 12.04% (n=10), 8 puntos en un 40.96% (n=34) y de 9 puntos en un 22.89% (n=19). No se

cuenta con reporte de 13 pacientes de apgar en el expediente clínico. La puntuación de Apgar a los 5 minutos, calificación 6 bajo en 0% (n=0), calificación “normal” de 7 puntos con un 4.81% (n=4), 8 puntos en un 6.02% (n=5) y de 9 puntos en un 75.90% (n=63). No se cuenta con reporte de 13 pacientes de apgar en el expediente clínico.

Los hallazgos de patología placentaria en mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 han sido variables: algunos no sugieren cambios específicos, algunos describen signos de mala perfusión vascular materna o fetal o ambas, y otros describen lesiones inflamatorias que incluyen intervillitis histiocítica crónica, villitis, funisitis y corioamnionitis.

Se obtuvo un total de 100% (n=83) de mediciones (diámetro) de placentas, la media fue de 16.80 cm, con una mediana de 17 cm, moda de 17 cm, con un diámetro mínimo de 10 cm y diámetro máximo de 22 cm.



## INTERPRETACIÓN DE LA BASE DE DATOS COVID PLACENTA HISTOLOGÍA

Ho: El resultado no es significativo

Ha: El resultado es significativo

Valor  $p \geq$  nivel de significancia – No se rechaza hipótesis nula

Valor  $p <$  a nivel de significancia – Se rechaza hipótesis nula.

### 1. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA MATERNA VS SARS CoV-2 TROFOBLASTO

El Valor de  $p$  (0.004) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

#### ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

##### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

##### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARS TROFOBLASTO	2	0, 1

##### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p.
SARS TROFOBLASTO	1	1.592	1.5921	8.66	0.004
Error	74	13.605	0.1839		
Total	75	15.197			

##### Resumen del modelo

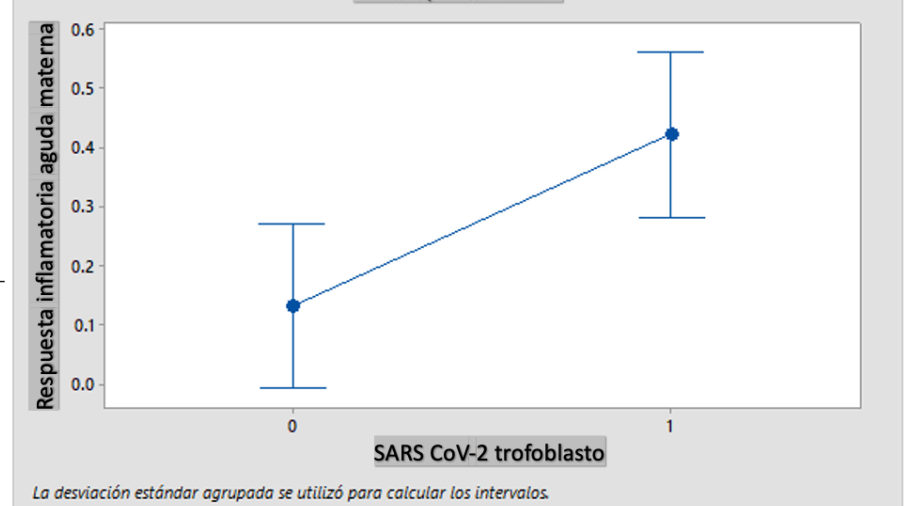
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.428783	10.48%	9.27%	5.57%

##### Medias

SARS TROFOBLASTO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	38	0.1316	0.3426	(-0.0070, 0.2702)
1	38	0.4211	0.5004	(0.2825, 0.5596)

Desv.Est. agrupada = 0.428783

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 trofoblasto  
95% IC para la media



Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

## 2. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA MATERNA VS SARS CoV-2 ENDOTELIO

El Valor de p (0.000) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

### ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 endotelio

#### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

#### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARSCOV ENDOTELIO	2	0, 1

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARSCOV ENDOTELIO	1	5.223	5.2233	38.75	0.000
Error	74	9.974	0.1348		
Total	75	15.197			

#### Resumen del modelo

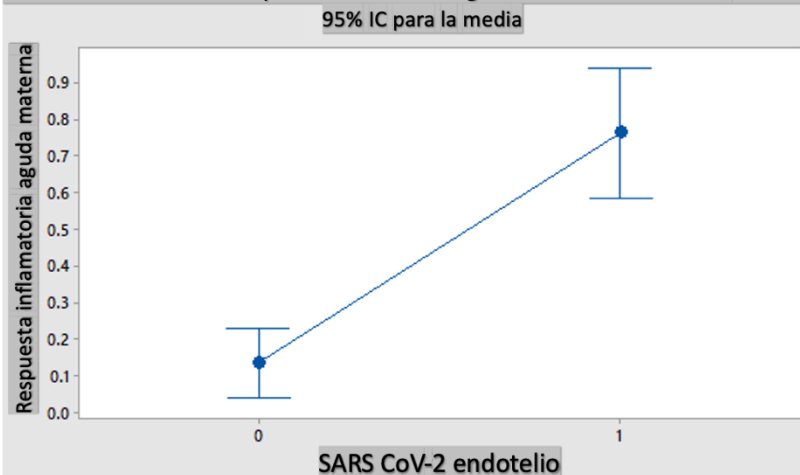
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.367131	34.37%	33.48%	30.19%

#### Medias

SARSCOV ENDOTELIO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	59	0.1356	0.3453	(0.0404, 0.2308)
1	17	0.765	0.437	(0.587, 0.942)

Desv.Est. agrupada = 0.367131

#### Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 endotelio



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

### Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS SARS CoV-2 endotelio

## 3. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA MATERNA VS DECIDUA MATERNA

El Valor de p (0.000) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

## ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda materna VS decidua materna

### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
DECIDUA MAMÁ	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
DECIDUA MAMÁ	1	5.150	5.1498	37.93	0.000
Error	74	10.048	0.1358		
Total	75	15.197			

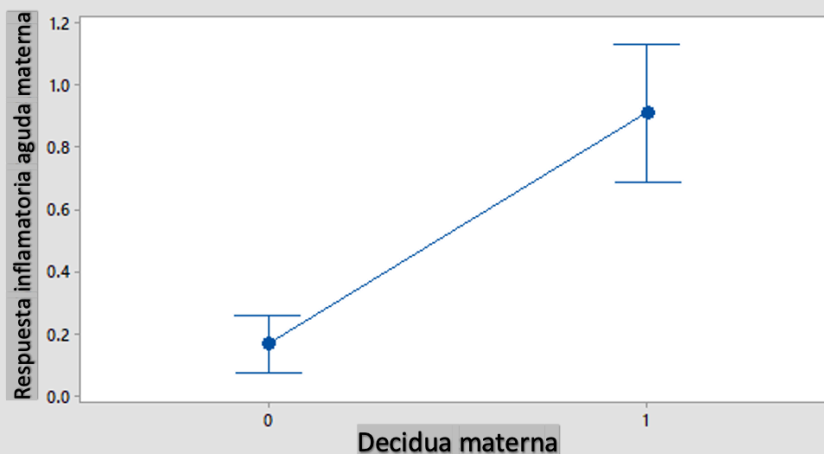
### Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.368480	33.89%	32.99%	30.74%

### Medias

DECIDUA MAMÁ	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	65	0.1692	0.3779	(0.0782, 0.2603)
1	11	0.9091	0.3015	(0.6877, 1.1305)

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS decidua materna  
95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda materna VS decidua materna

## 4. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA MATERNA VS SARS COV-2 TROFOBLASTO

El Valor de p (0.000) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

## ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARS TROFOBLASTO	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARS TROFOBLASTO	1	3.803	3.8026	18.93	0.000
Error	74	14.868	0.2009		
Total	75	18.671			

### Resumen del modelo

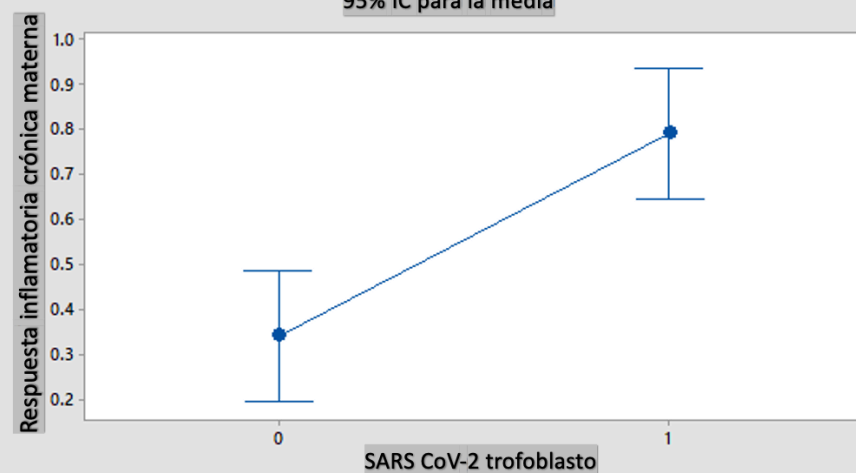
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.448246	20.37%	19.29%	16.00%

### Medias

SARS TROFOBLASTO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	38	0.3421	0.4808	(0.1972, 0.4870)
1	38	0.7895	0.4132	(0.6446, 0.9344)

Desv.Est. agrupada = 0.448246

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 trofoblasto  
95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

## 5. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA MATERNA VS SARS CoV-2 ENDOTELIO

El Valor de p (0.062) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

### ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 endotelio

#### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

#### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARSCOV ENDOTELIO	2	0, 1

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARSCOV ENDOTELIO	1	0.8665	0.8665	3.60	0.062
Error	74	17.8046	0.2406		
Total	75	18.6711			

#### Resumen del modelo

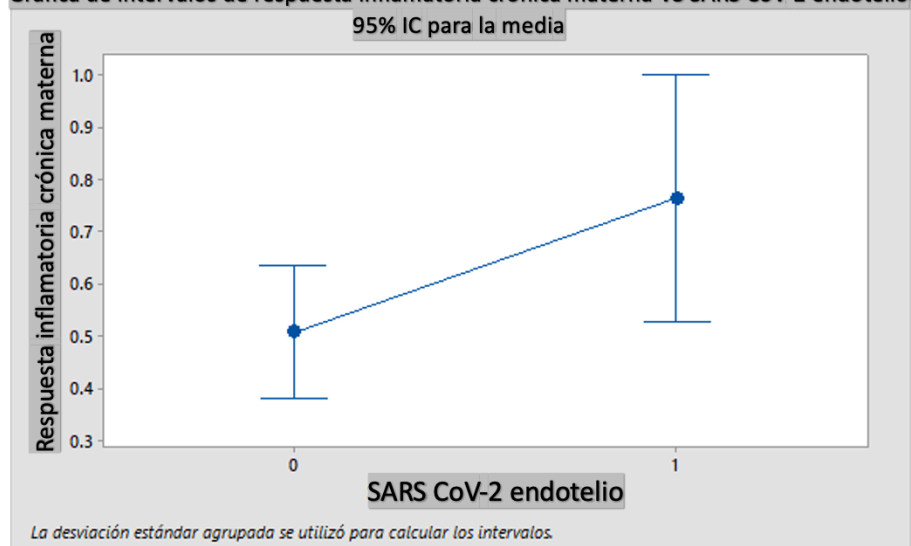
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.490513	4.64%	3.35%	0.00%

#### Medias

SARSCOV ENDOTELIO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	59	0.5085	0.5042	(0.3812, 0.6357)
1	17	0.765	0.437	(0.528, 1.002)

Desv.Est. agrupada = 0.490513

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 endotelio



Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS SARS CoV-2 endotelio

## 6. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA MATERNA VS DECIDUA MATERNA

El Valor de p (0.069) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

## ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda materna VS decidua materna

### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$
Filas no utilizadas	1

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
DECIDUA MAMÁ	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
DECIDUA MAMÁ	1	0.8193	0.8193	3.40	0.069
Error	74	17.8517	0.2412		
Total	75	18.6711			

### Resumen del modelo

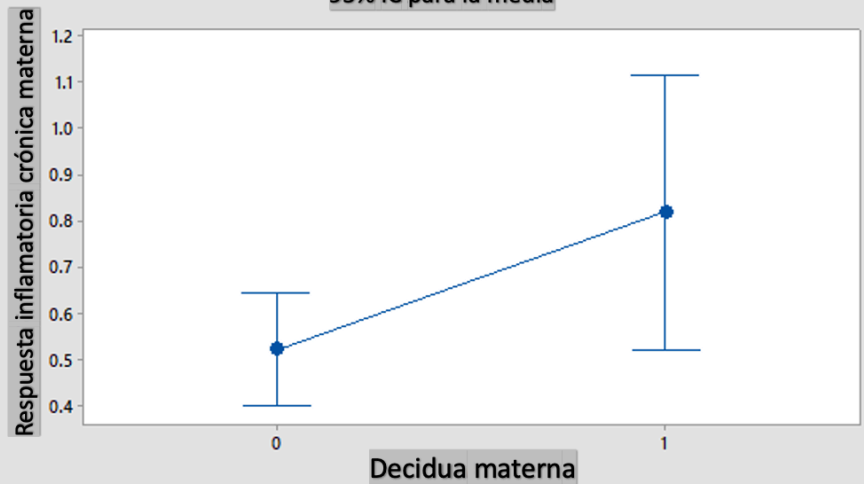
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.491162	4.39%	3.10%	0.00%

### Medias

DECIDUA MAMÁ	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	65	0.5231	0.5034	(0.4017, 0.6445)
1	11	0.818	0.405	(0.523, 1.113)

Desv.Est. agrupada = 0.491162

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS decidua materna  
95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria crónica materna VS decidua materna

## 7. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA BEBÉ VS SARS CoV-2 TROFOBLASTO BEBÉ

No se pudieron comparar los datos ya que todos los resultados de Respuesta inflamatoria crónica del bebé mostraban una tendencia negativa.

## 8. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA BEBÉ VS SARS CoV-2 ENDOTELIO MATERNO

No se pudieron comparar los datos ya que todos los resultados de Respuesta inflamatoria crónica del bebé mostraban una tendencia negativa.

## 9. RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA BEBÉ VS DECIDUA

No se pudieron comparar los datos ya que todos los resultados de Respuesta inflamatoria crónica del bebé mostraban una tendencia negativa.

## 10. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA BEBÉ VS SARS COV-2 TROFOBLASTO BEBÉ

El Valor de p (0.226) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto

### Método

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARS TROFOBLASTO	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARS TROFOBLASTO	1	0.1241	0.12410	1.49	0.226
Error	75	6.2395	0.08319		
Total	76	6.3636			

### Resumen del modelo

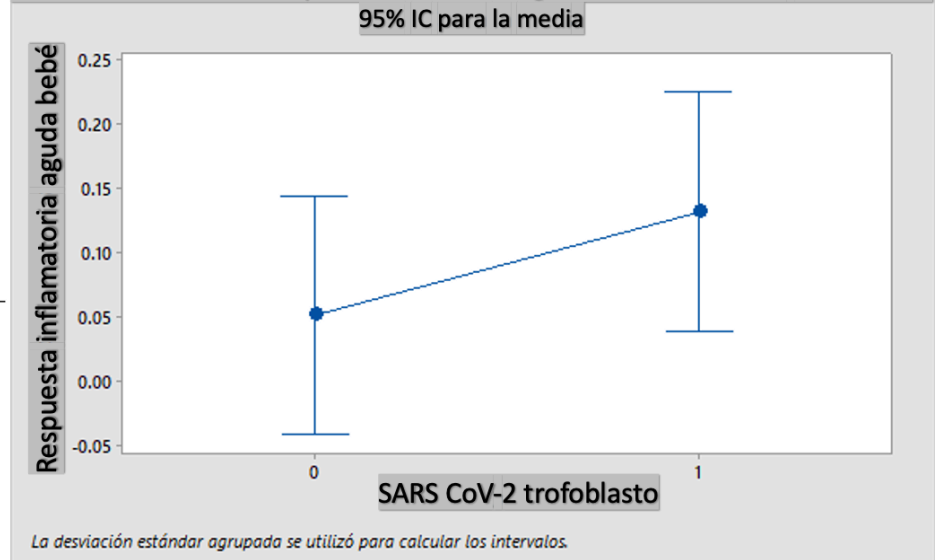
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.288433	1.95%	0.64%	0.00%

### Medias

SARS TROFOBLASTO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	39	0.0513	0.2235	(-0.0407, 0.1433)
1	38	0.1316	0.3426	(0.0384, 0.2248)

Desv.Est. agrupada = 0.288433

Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto



Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto

## 11. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA BEBÉ VS SARS COV-2 ENDOTELIO

### MATERNO

El Valor de p (0.169) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

**ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS CoV-2 endotelio**

**Método**

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

*Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.*

**Información del factor**

Factor	Niveles	Valores
SARSCOV ENDOTELIO	2	0, 1

**Análisis de Varianza**

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARSCOV ENDOTELIO	1	0.1597	0.15971	1.93	0.169
Error	75	6.2039	0.08272		
Total	76	6.3636			

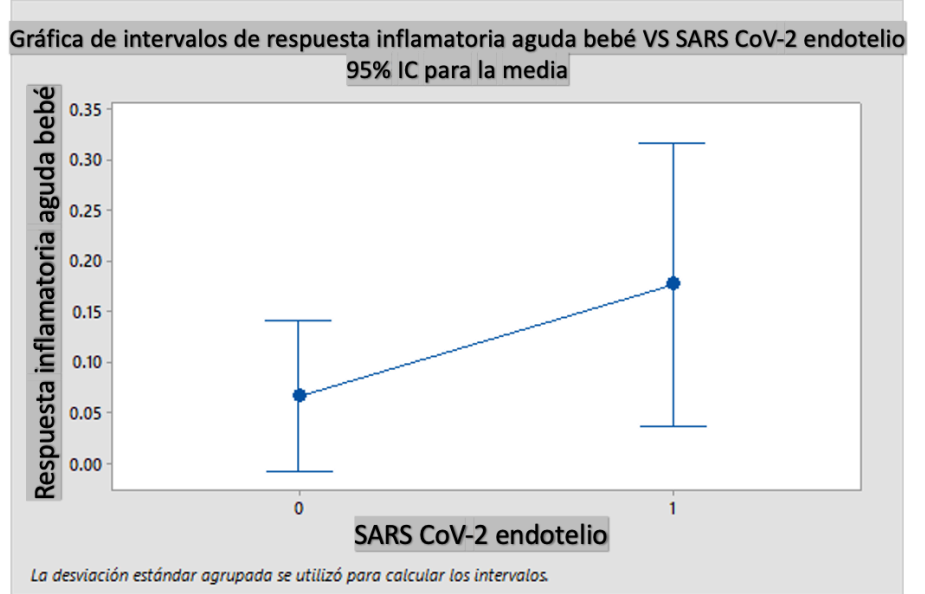
**Resumen del modelo**

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.287609	2.51%	1.21%	0.00%

**Medias**

SARSCOV ENDOTELIO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	60	0.0667	0.2515	(-0.0073, 0.1406)
1	17	0.1765	0.3930	(0.0375, 0.3154)

*Desv.Est. agrupada = 0.287609*



Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda bebé VS SARS CoV-2 endotelio

**12. RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA BEBÉ VS DECIDUA MATERNA**

El Valor de p (0.263) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

**ANOVA de un solo factor: Respuesta inflamatoria aguda bebé VS decidua materna**

**Método**

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

*Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.*

**Información del factor**

Factor	Niveles	Valores
DECIDUA MAMÁ	2	0, 1

**Análisis de Varianza**

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
DECIDUA MAMÁ	1	0.1061	0.10606	1.27	0.263
Error	75	6.2576	0.08343		
Total	76	6.3636			

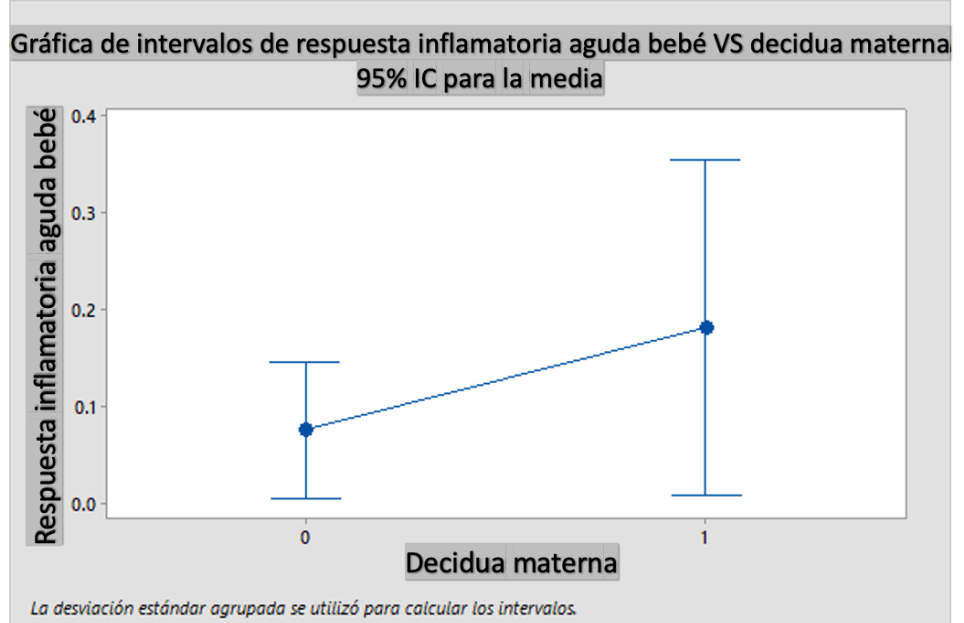
**Resumen del modelo**

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.288850	1.67%	0.36%	0.00%

**Medias**

DECIDUA MAMÁ	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	66	0.0758	0.2666	(0.0049, 0.1466)
1	11	0.182	0.405	(0.008, 0.355)

*Desv.Est. agrupada = 0.288850*



Gráfica de intervalos de respuesta inflamatoria aguda bebé VS decidua materna

### 13. MALPERFUSIÓN MATERNA VS SARS CoV-2 TROFOBLASTO

El Valor de p (0.001) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

ANOVA de un solo factor: malperfusión materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

#### Método

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

#### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARS TROFOBLASTO	2	0, 1

#### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARS TROFOBLASTO	1	2.709	2.7090	12.48	0.001
Error	75	16.278	0.2170		
Total	76	18.987			

#### Resumen del modelo

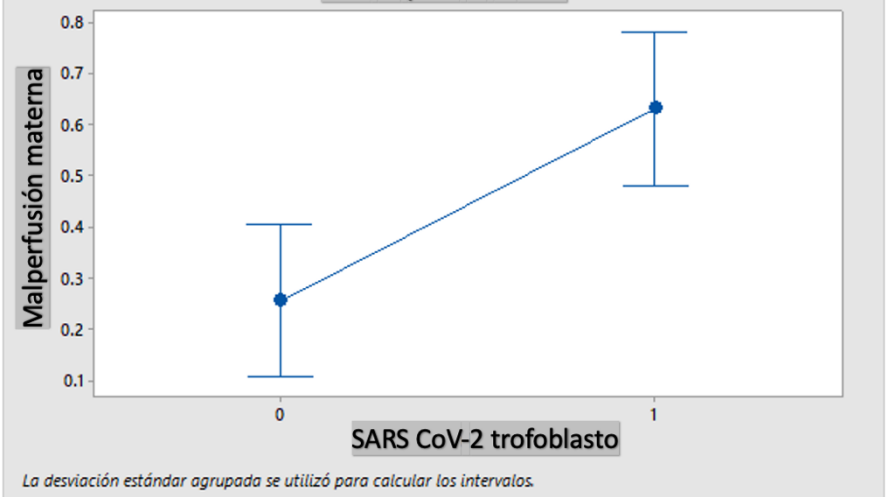
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.465876	14.27%	13.12%	9.63%

#### Medias

SARS TROFOBLASTO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	39	0.2564	0.4424	(0.1078, 0.4050)
1	38	0.6316	0.4889	(0.4810, 0.7821)

Desv.Est. agrupada = 0.465876

Gráfica de intervalos de malperfusión materna VS SARS Cov-2 trofoblasto  
 95% IC para la media



Gráfica de intervalos de malperfusión materna VS SARS CoV-2 trofoblasto

### 14. MALPERFUSIÓN MATERNA VS SARS CoV-2 ENDOTELIO MATERNO

El Valor de p (0.000) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

**ANOVA de un solo factor: malperfusión materna VS SARS CoV-2 endotelio**

**Método**

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

*Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.*

**Información del factor**

Factor	Niveles	Valores
SARSCOVID ENDOTELIO	2	0, 1

**Análisis de Varianza**

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARSCOVID ENDOTELIO	1	4.239	4.2390	21.56	0.000
Error	75	14.748	0.1966		
Total	76	18.987			

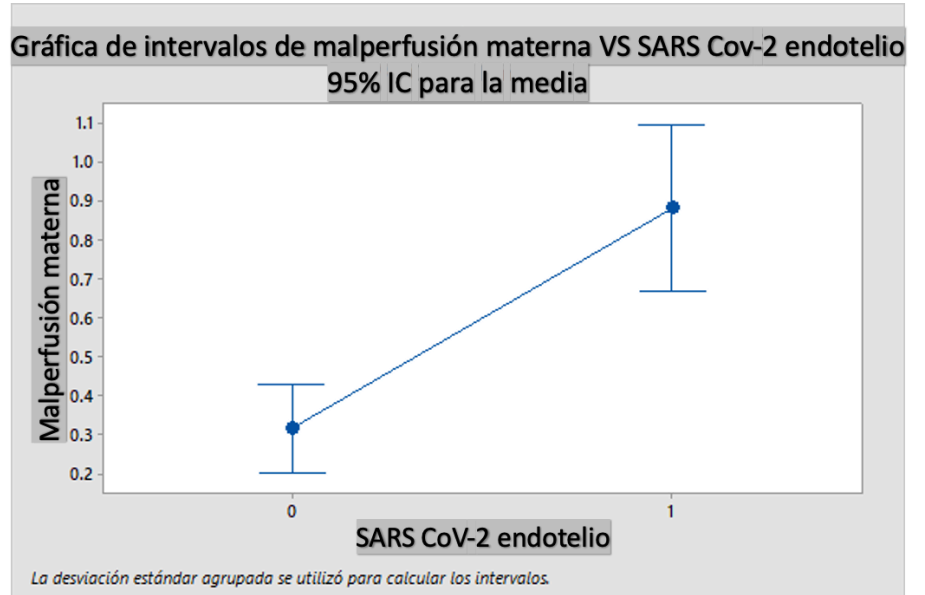
**Resumen del modelo**

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.443442	22.33%	21.29%	18.79%

**Medias**

SARSCOVID ENDOTELIO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	60	0.3167	0.4691	(0.2026, 0.4307)
1	17	0.8824	0.3321	(0.6681, 1.0966)

*Desv.Est. agrupada = 0.443442*



**Gráfica de intervalos de malperfusión materna VS SARS Cov-2 endotelio**

**15. MALPERFUSIÓN MATERNO VS DECIDUA**

El Valor de p (0.001) es menor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. No todas las medias son iguales y el resultado es clínicamente importante.

**ANOVA de un solo factor: malperfusión materna VS decidua materna**

**Método**

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

*Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.*

**Información del factor**

Factor	Niveles	Valores
DECIDUA MAMÁ	2	0, 1

**Análisis de Varianza**

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
DECIDUA MAMÁ	1	2.805	2.8052	13.00	0.001
Error	75	16.182	0.2158		
Total	76	18.987			

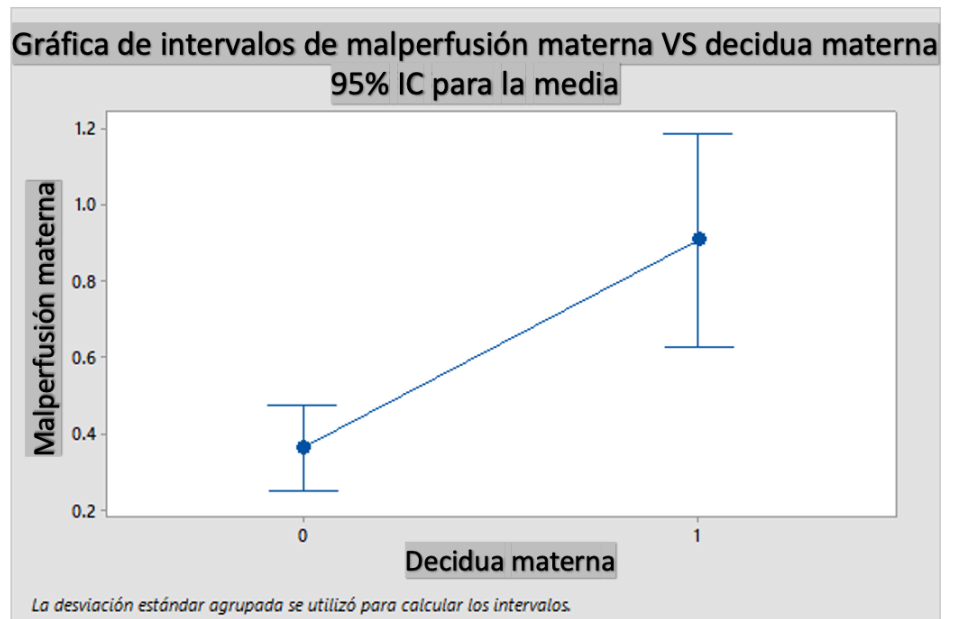
**Resumen del modelo**

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.464497	14.77%	13.64%	11.27%

**Medias**

DECIDUA MAMÁ	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	66	0.3636	0.4847	(0.2497, 0.4775)
1	11	0.9091	0.3015	(0.6301, 1.1881)

*Desv.Est. agrupada = 0.464497*



**Gráfica de intervalos de malperfusión materna VS decidua materna**

## 16. MALPERFUSIÓN BEBÉ VS SARS CoV-2 TROFOBLASTO BEBÉ

El Valor de p (0.312) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

ANOVA de un solo factor: malperusión bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto

### Método

Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	No todas las medias son iguales
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARS TROFOBLASTO	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARS TROFOBLASTO	1	0.1283	0.1283	1.03	0.312
Error	75	9.3003	0.1240		
Total	76	9.4286			

### Resumen del modelo

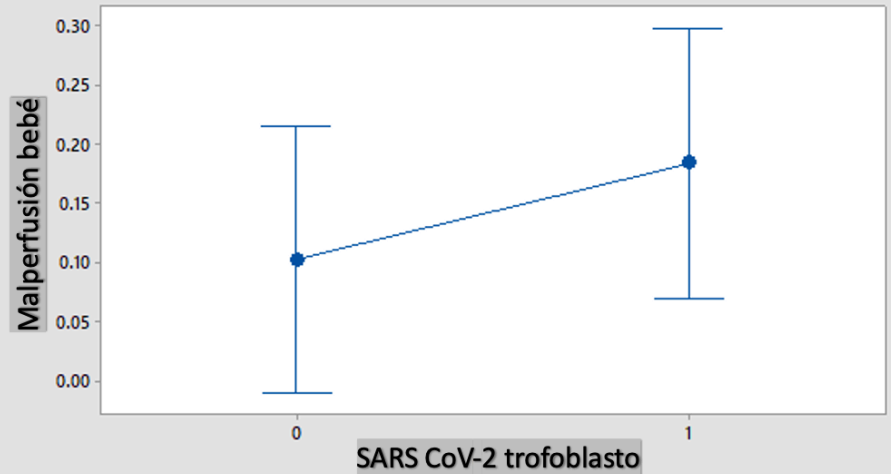
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.352141	1.36%	0.05%	0.00%

### Medias

SARS TROFOBLASTO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	39	0.1026	0.3074	(-0.0098, 0.2149)
1	38	0.1842	0.3929	(0.0704, 0.2980)

Desv.Est. agrupada = 0.352141

Gráfica de intervalos de malperusión bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto  
95% IC para la media



La desviación estándar agrupada se utilizó para calcular los intervalos.

Gráfica de intervalos de malperusión bebé VS SARS CoV-2 trofoblasto

## 17. MALPERFUSIÓN BEBÉ VS SARS CoV-2 ENDOTELIO MATERNO

El Valor de p (0.268) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

## ANOVA de un solo factor: malperfusión bebé VS SARS CoV-2 endotelio

### Método

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
SARSCOV ENDOTELIO	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
SARSCOV ENDOTELIO	1	0.1541	0.1541	1.25	0.268
Error	75	9.2745	0.1237		
Total	76	9.4286			

### Resumen del modelo

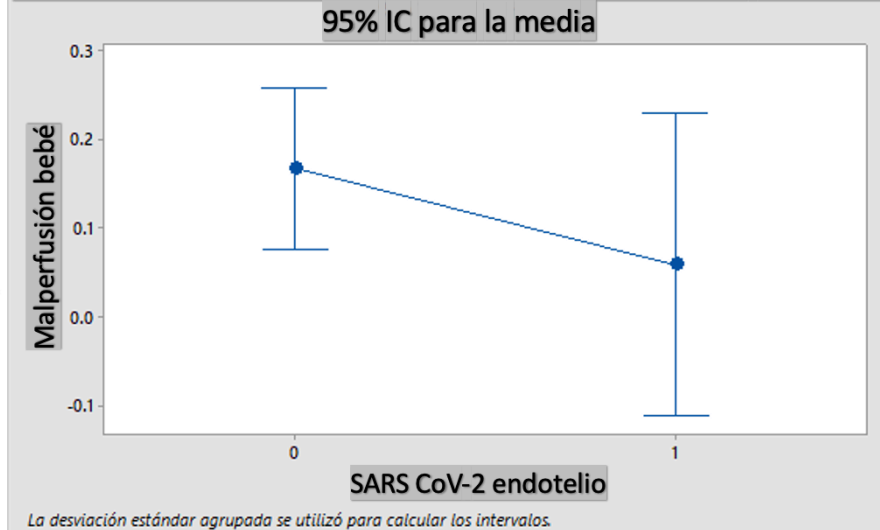
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.351653	1.63%	0.32%	0.00%

### Medias

SARSCOV ENDOTELIO	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	60	0.1667	0.3758	(0.0762, 0.2571)
1	17	0.0588	0.2425	(-0.1111, 0.2287)

Desv.Est. agrupada = 0.351653

### Gráfica de intervalos de malperfusión bebé VS SARS CoV-2 endotelio



## Gráfica de intervalos de malperfusión bebé VS SARS CoV-2 endotelio

## 18. MALPERFUSIÓN BEBÉ VS DECIDUA MATERNA

El Valor de p (0.601) es mayor a el nivel de significancia (0.05) por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna. Todas las medias son iguales y el resultado no tiene importancia clínica.

## ANOVA de un solo factor: malperfusión bebé VS decidua materna

### Método

Hipótesis nula Todas las medias son iguales  
 Hipótesis alterna No todas las medias son iguales  
 Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

### Información del factor

Factor	Niveles	Valores
DECIDUA MAMÁ	2	0, 1

### Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
DECIDUA MAMÁ	1	0.03463	0.03463	0.28	0.601
Error	75	9.39394	0.12525		
Total	76	9.42857			

### Resumen del modelo

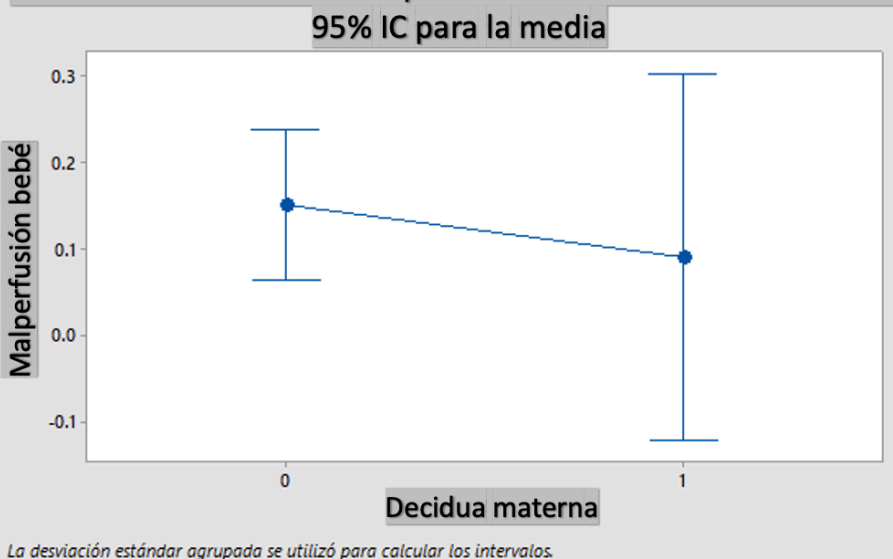
S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.353910	0.37%	0.00%	0.00%

### Medias

DECIDUA MAMÁ	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
0	66	0.1515	0.3613	(0.0647, 0.2383)
1	11	0.0909	0.3015	(-0.1217, 0.3035)

Desv.Est. agrupada = 0.353910

### Gráfica de intervalos de malperfusión bebé VS decidua materna



## Gráfica de intervalos de malperfusión bebé VS decidua materna

## INTERPRETACIÓN ANÁLISIS ANOVA

	RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA MATERNA	RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA MATERNA	RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA BEBÉ	RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA BEBÉ	MALPERFUSIÓN MATERNA	MALPERFUSIÓN BEBÉ
<b>SARS CoV-2 TROFOBLASTO BEBÉ</b>	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	No aplica	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante
<b>SARS CoV-2 ENDOTELIO MATERNO</b>	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante	No aplica	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante
<b>DECIDUA MATERNA</b>	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante	No aplica	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante	$P < \alpha$ Rechaza hipótesis nula Resultado significativo	$P > \alpha$ Acepta hipótesis nula Resultado no significante

El concepto de "significancia estadística" se refiere a la necesidad de "probar una hipótesis". Este proceso se realiza mediante una "prueba de hipótesis", que permite calcular en qué medida la variación de la muestra objeto de estudio afecta a los resultados del estudio.

Para interpretar los datos obtenidos de un estudio ANOVA de un factor, es importante considerar que se utiliza ANOVA de un factor cuando los componentes son útiles y la respuesta es continua y se debe tomar una decisión. ¿Qué significa? Dos o más grupos tienen poblaciones diferentes. Por lo tanto, es importante determinar si existen diferencias significativas entre las medias de los grupos.

Para determinar si la diferencia de medias es significativa, pruebe la hipótesis nula comparando el valor p con el nivel de significancia. La hipótesis nula es que todas las poblaciones tienen la misma media. Generalmente, un nivel de significancia de 0,05 (llamado  $\alpha$  o alfa) funciona bien. Un nivel de significancia de 0,05 indica una probabilidad del 5% de concluir que hay una diferencia cuando no la hay. (25-26)

## DISCUSIÓN

Se registraron las características clínicas y los resultados del parto de 83 pacientes embarazadas con COVID-19. La mayoría fueron atendidas por médico por sospecha de infección por SARS-CoV-2, confirmada mediante una prueba PCR o una prueba rápida que arrojó un diagnóstico de COVID-19. La mayoría de las pacientes tenían síntomas leves de la enfermedad y algunas incluso eran asintomáticas.

Los factores de riesgos fueron las comorbilidades asociadas a estas pacientes: sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial y diabetes. Se encontró una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Al ingreso al hospital se le realizaron pruebas adicionales: hemograma completo, química sanguínea, pruebas de función hepática, renal y de coagulación, proteína C reactiva, dímero D y ferritina. Los niveles elevados de transaminasas y dímero D fueron comunes entre estos, como informaron otros autores.

De acuerdo con el lineamiento para la prevención y mitigación del COVID-19 en la atención del embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida, publicado el 20 de julio del 2020 COVID-19, *per se*, no es indicación absoluta para la interrupción inmediata del embarazo, por parto o cesárea, excepto cuando hay alteraciones en la dinámica pulmonar materna, bioquímicas importantes o alto riesgo de pérdida fetal in útero.

Según estudios recientes, el riesgo de transmisión vertical es del 3,2%, lo que en nuestro estudio se observó en sólo un recién nacido de 83 pacientes estudiados, correspondiente al 1,2%.

Según la literatura, la infección por SARS-CoV-2 no es indicación de cesárea y sólo debe realizarse ante cualquier condición que determine un defecto o compromiso materno-fetal.

Este estudio encontró que de las 83 pacientes cuya placenta fue examinada, la principal indicación de interrupción inmediata se debió a COVID. Esto indica que en la mayoría de nuestra población, la concurrencia de COVID-19 durante el embarazo fue un factor de mal pronóstico. Las características clínicas y la gravedad de la enfermedad parecen ser similares tanto en pacientes embarazadas como en pacientes no embarazadas.

Es importante recordar que según la literatura, el peso promedio de una placenta normal es de 470 g, 22 cm de diámetro y 2,5 cm de espesor. Se obtuvo un total del 100% (n=83) de las medidas (diámetro) de la placenta, media 16,80 cm, mediana 17 cm, rango 17 cm, diámetro mínimo 10 cm y diámetro máximo 22 cm. Esta diferencia de tamaño puede estar relacionada con cambios histopatológicos en los pacientes estudiados, los cuales están directamente relacionados con una mala perfusión materna y/o fetal. La infección más común observada en el tercer trimestre en este estudio fue del 98,7% (n=82) de todas las placentas examinadas.

## CONCLUSIONES

Se pudieron identificar un total de 83 placentas de pacientes infectadas con SARS-CoV-2, con la tasa de infección más alta en el tercer trimestre, probablemente relacionada con la inmunidad mediada por células T y la respuesta humoral disminuida.

Se encontraron las siguientes razones para la terminación del embarazo: deterioro respiratorio materno, trabajo de parto pretérmino, oligohidramnios, alteración en la variedad de posición, rotura prematura de membranas de larga latencia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, preeclampsia con criterios de severidad, anhidramnios, colestasis intrahepática del embarazo, eclampsia, óbito.

Las vías de resolución del embarazo fueron parto con un 6.02% (n=5), cesárea en un 93.9% (n=78).

La infección por COVID-19 se asoció a una mayor tasa de parto pretérmino en un 50.6% (n=42). La media de peso fetal fue de 2656.9726 gramos, con una mediana de 2800 gramos, moda de 3000 gramos. La media de talla fetal fue de 47.8070175 cm, con una mediana de 49 cm, moda de 50 cm. La media de capurro fue de 36.7735294, con una mediana de 37.45 y una moda de 38. La puntuación de Apgar al minuto, calificación 6 bajo en 8.4% (n=7), calificación "normal" de 7 puntos con un 12.04% (n=10), 8 puntos en un 40.96% (n=34) y de 9 puntos en un 22.89% (n=19). No se cuenta con reporte de 13 pacientes de apgar en el expediente clínico. La puntuación de Apgar a los 5 minutos, calificación 6 bajo en 0% (n=0), calificación "normal" de 7 puntos con un 4.81% (n=4), 8 puntos en un 6.02% (n=5) y de 9 puntos en un 75.90% (n=63). No se cuenta con reporte de 13 pacientes de apgar en el expediente clínico.

La información sobre COVID-19 y el embarazo está en constante evolución. Las mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave debido a cambios en el sistema inmunológico y otros factores. Sin embargo, la mayoría de

las mujeres embarazadas que contraen COVID-19 no experimentan complicaciones graves.

Es crucial que las mujeres embarazadas sigan las pautas de salud pública, como las recomendaciones de vacunación y medidas preventivas.

En este estudio demostramos que la infección por SARS COV-2 resulta en una respuesta inflamatoria aguda materna que no tuvo la misma repercusión en el bebé y también se asocia con una mala perfusión materna pero no con una mala perfusión del bebé, pero que además afecta por que se tiene quizá un daño crónico sobrepuesto materno. Como se explicó anteriormente la principal causa de interrupción de la gestación fue el deterioro respiratorio materno por lo que no podemos demostrar si la insuficiencia vascular afecta al bebé ante la intervención rápida del personal médico para finalizar el embarazo. En una afectación por el virus del SARS COV-2 agudo la afectación no fue relevante a nivel vascular, sin embargo a nivel crónico la afectación vascular se demostró en otros órganos como el endotelio.

Los resultados de este estudio hasta el momento pueden guiarnos y mejorar el asesoramiento prenatal para mujeres infectadas con COVID-19 durante el embarazo. Con estos hallazgos pretendemos crear acceso a los datos obtenidos para fomentar la investigación en esta área y aumentar la conciencia sobre los efectos perinatales y posibles complicaciones; así como los síntomas clínicos más comunes que pueden presentarse en una paciente embarazada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz, D. A., & Morotti, D. (2020). Placental pathology of covid-19 with and without fetal and neonatal infection: Trophoblast necrosis and chronic histiocytic intervillitis as risk factors for transplacental transmission of sars-cov-2. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/v12111308>
2. Domínguez Pérez, R., Alva Arroyo, Nancy, Delgadillo Morales, J. J., Enríquez López, R., Flores Puente, F., Portillo Urbina, E. F., & Chio Magaña, R. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 18(4), 399–406. <https://doi.org/10.35366/97267>
3. Gallegos, S. A., Espino, S., Sosa, Y., Manuel, J., Gaona, G., Torres, B. V., Camargo Marín, L., Guzmán Huerta, M. E., Sandra, D., Gallegos, A., & México, M. H. (2008). La placenta humana: Revisión. In *Perinatol Reprod Hum* (Vol. 22, Issue 3). JULIO-SEPTIEMBRE. [www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)
4. Schwartz, D. A., & Morotti, D. (2020). Placental pathology of covid-19 with and without fetal and neonatal infection: Trophoblast necrosis and chronic histiocytic intervillitis as risk factors for transplacental transmission of sars-cov-2. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/v12111308>
5. Gao, L., Ren, J., Xu, L., Ke, X., Xiong, L., Tian, X., Fan, C., Yan, H., & Yuan, J. (2021). Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagnostic Pathology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01067-6>
6. Vargas-Hernández, V. M., Luján-Irastorza, J. E., & Durand-Montaño, C. (2021). Placental pathology and perinatal risk during the covid-19 pandemic. *Gaceta Médica de Mexico*, 157(5), 512–518. <https://doi.org/10.24875/GMM.21000429>
7. AbdelMassih, A. F., Ye, J., Kamel, A., Mishriky, F., Ismail, H. A., Ragab, H. A., el Qadi, L., Malak, L., Abdu, M., El-Husseiny, M., Ashraf, M., Hafez, N.,

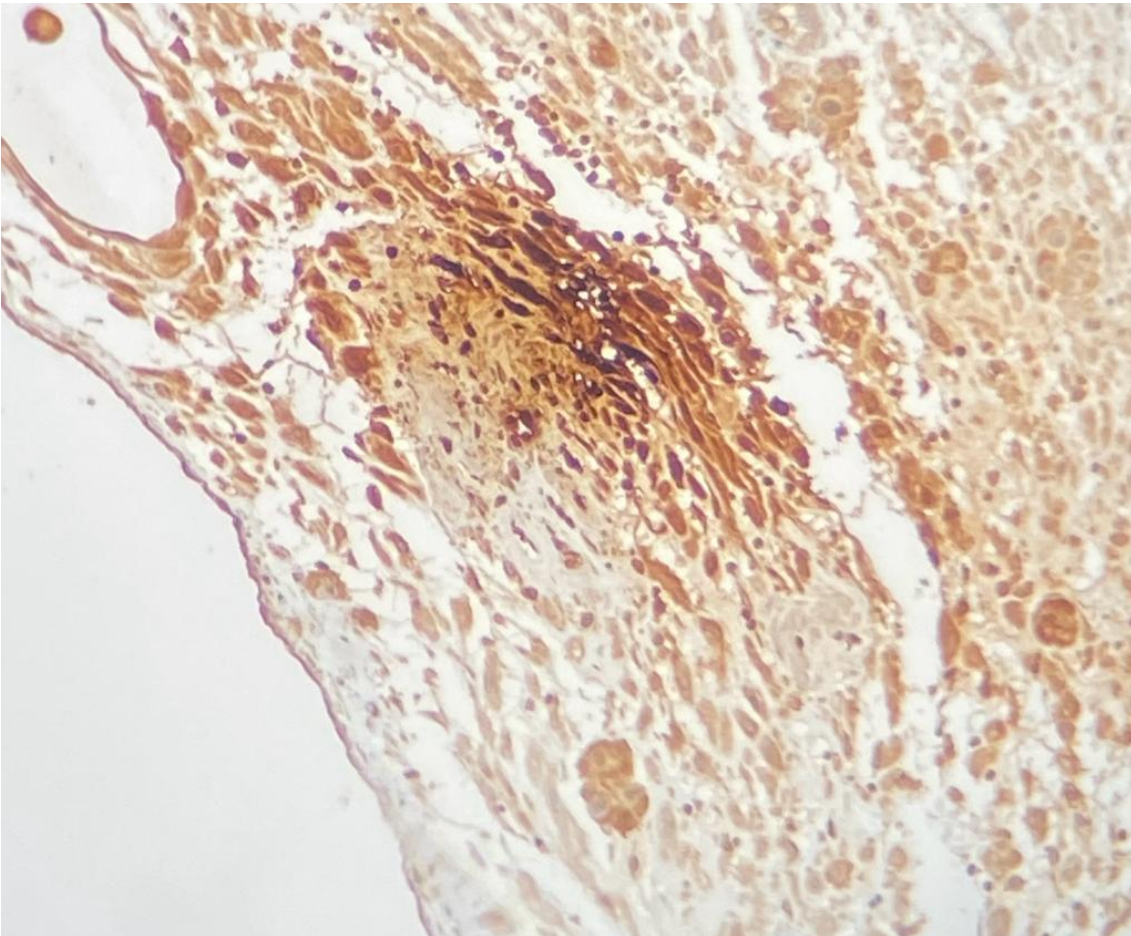
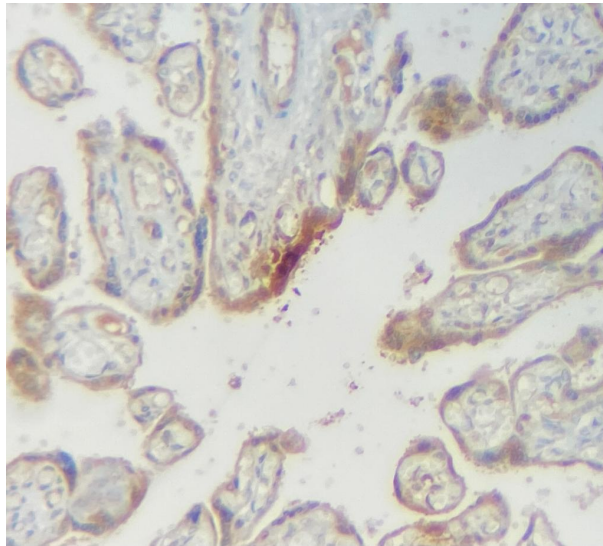
- AlShehry, N., El-Husseiny, N., AbdelRaouf, N., Shebl, N., Hafez, N., Youssef, N., Afdal, P., ... Fouada, R. (2020). A multicenter consensus: A role of furin in the endothelial tropism in obese patients with COVID-19 infection. In *Obesity Medicine* (Vol. 19). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100281>
8. Del-Río, C., Alcocer-Gamba, M. A., Escudero-Salamanca, M., Galindo-Fraga, A., Guarner, J., & Escudero, X. (2020). La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 31(S3), 170–177. <https://doi.org/10.35366/93943>
  9. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? N. Petrosillo <sup>1, \*</sup>, G. Viceconte <sup>2</sup>, O. Ergonul <sup>3, 4</sup>, G. Ippolito <sup>1</sup>, E. Petersen
  10. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding
  11. Placental Pathology in COVID-19 Elisheva D. Shanes, MD, <sup>1</sup> Leena B. Mithal, MD, MSCI, <sup>2</sup> Sebastian Otero, <sup>2</sup> Hooman A. Azad, <sup>3</sup> Emily S. Miller, MD, MPH, <sup>4</sup> and Jeffery A. Goldstein, MD, PhD <sup>1</sup>,
  12. INFORME EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL DE EMBARAZADAS Y PUÉRPERAS ESTUDIADAS, ANTE SOSPECHA DE COVID-19. (n.d.).
  13. INFORME INTEGRAL DE COVID-19 EN MÉXICO. (n.d.).
  14. Gao, L., Ren, J., Xu, L., Ke, X., Xiong, L., Tian, X., Fan, C., Yan, H., & Yuan, J. (2021). Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagnostic Pathology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01067-6>
  15. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Embriología clínica*: Elsevier; 2020.
  16. González Romero, D., Ocampo Pérez, J., González Bautista, L., & Santana-Cabrera, L. (2020). Pregnancy and perinatal outcome of a woman with COVID-19 infection. In *Revista Clinica Espanola* (Vol. 220, Issue 8, pp. 533–534). Elsevier Doyma. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.006>

17. Sharps, M. C., Hayes, D. J. L., Lee, S., Zou, Z., Brady, C. A., Almoghrabi, Y., Kerby, A., Tamber, K. K., Jones, C. J., Adams Waldorf, K. M., & Heazell, A. E. P. (2020). A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*, 101, 13–29. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.08.018>
18. Garrido-Pontnou, M., Navarro, A., Camacho, J., Crispi, F., Alguacil-Guillén, M., Moreno-Baró, A., Hernandez-Losa, J., Sesé, M., Ramón y Cajal, S., Garcia Ruíz, I., Serrano, B., Garcia-Aguilar, P., Suy, A., Ferreres, J. C., & Nadal, A. (2021). Diffuse trophoblast damage is the hallmark of SARS-CoV-2-associated fetal demise. *Modern Pathology*, 34(9), 1704–1709. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00827-5>
19. Shende, P., Gaikwad, P., Gandhewar, M., Ukey, P., Bhide, A., Patel, V., Bhagat, S., Bhor, V., Mahale, S., Gajbhiye, R., & Modi, D. (2021). Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an asymptomatic mother. *Human Reproduction*, 36(4), 899–906. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa367>
20. Roa, I., Smok, C. S., & Prieto, R. G. (2012). Placenta: Anatomía e Histología Comparada Placenta; Compared Anatomy and Histology Tabla I. Funciones principales de la placenta. In *Int. J. Morphol* (Vol. 30, Issue 4).
21. Komine-Aizawa, S., Takada, K., & Hayakawa, S. (2020). Placental barrier against COVID-19. *Placenta*, 99, 45–49. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.07.022>
22. Rebutini, P. Z., Zanchettin, A. C., Stonoga, E. T. S., Prá, D. M. M., de Oliveira, A. L. P., Dezidério, F. da S., Fonseca, A. S., Dagostini, J. C. H., Hlatchuk, E. C., Furuie, I. N., Longo, J. da S., Cavalli, B. M., Dino, C. L. T., Dias, V. M. de C. H., Percicote, A. P., Nogueira, M. B., Raboni, S. M., de Carvalho, N. S., Machado-Souza, C., & de Noronha, L. (2021). Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.685919>

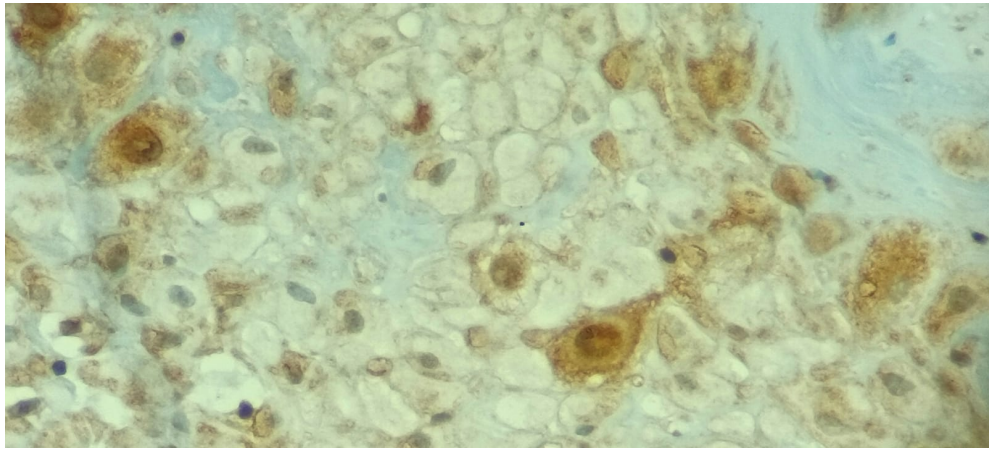
23. Tirado-Aguilar, O. A., Ulloa-Domínguez, A. A., Tirado-Aguilar, R. D., Ramos-Mendoza, C., Mateu-Rogell, P., Espino-Sosa, S., & Martínez-Portilla, R. J. (2023). Características poblacionales y placentarias asociadas a óbito en infección asintomática por SARS-CoV-2. *Revista Perinatología y Reproducción Humana*, 37(1). <https://doi.org/10.24875/per.23000002>
24. Vargas-Hernández, V. M., Luján-Irastorza, J. E., & Durand-Montaño, C. (2021). Placental pathology and perinatal risk during the covid-19 pandemic. *Gaceta Médica de México*, 157(5), 512–518. <https://doi.org/10.24875/GMM.21000429>
25. D, C. M., & N, V. P. (2008). El valor de «P» y la «significación estadística»: aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Revista Chilena De Cirugía*, 60(1). <https://doi.org/10.4067/s0718-40262008000100018>
26. Interpretar los resultados clave para la ANOVA de un solo factor - Minitab. (s. f.). (C) Minitab, LLC. All rights Reserved. 2023. <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/20/help-and-how-to/statistical-modeling/anova/how-to/one-way-anova/interpret-the-results/key-results/>

## ANEXOS

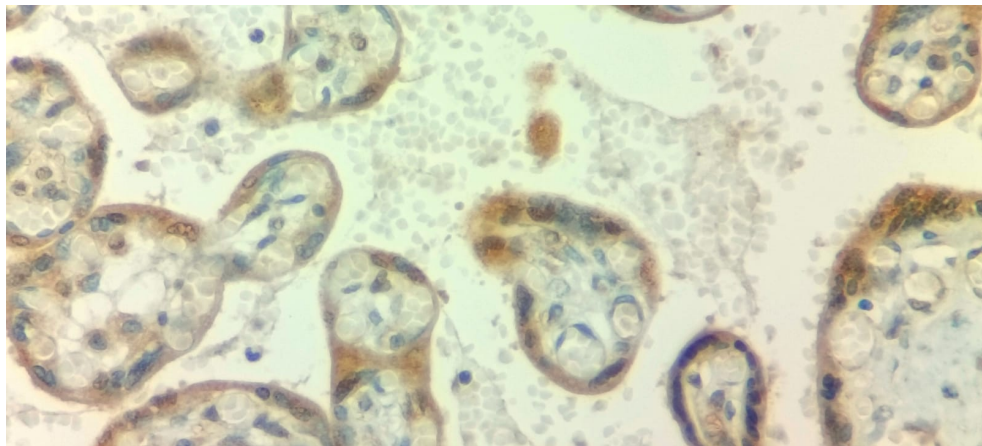
FOTO 1 PLACENTA 1



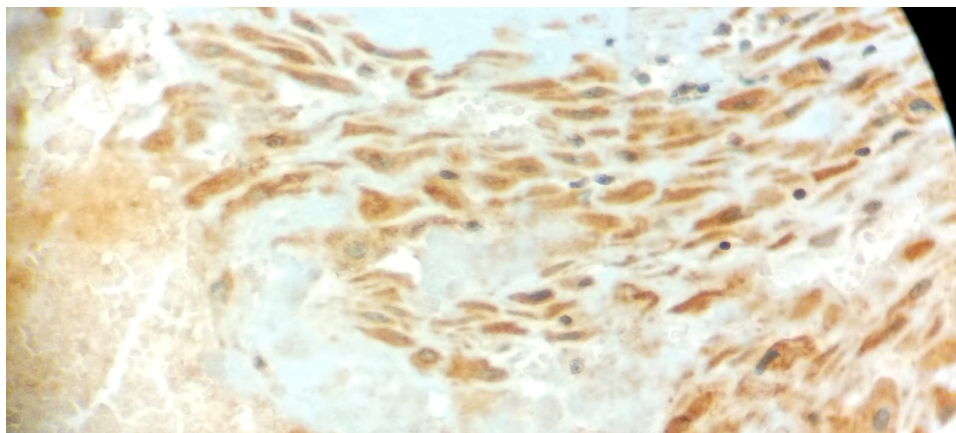
**PLACENTA 2 DECIDUA**

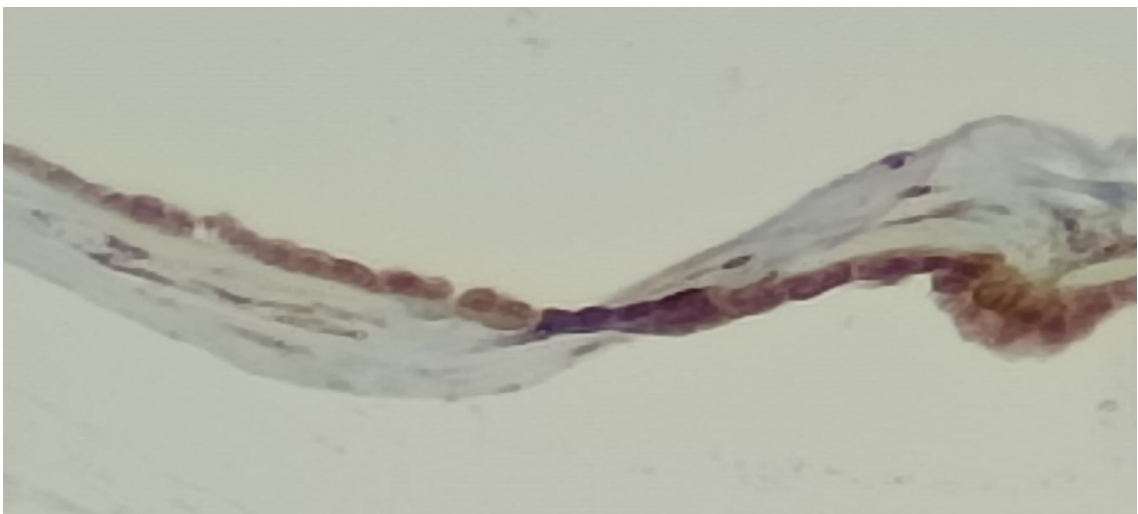
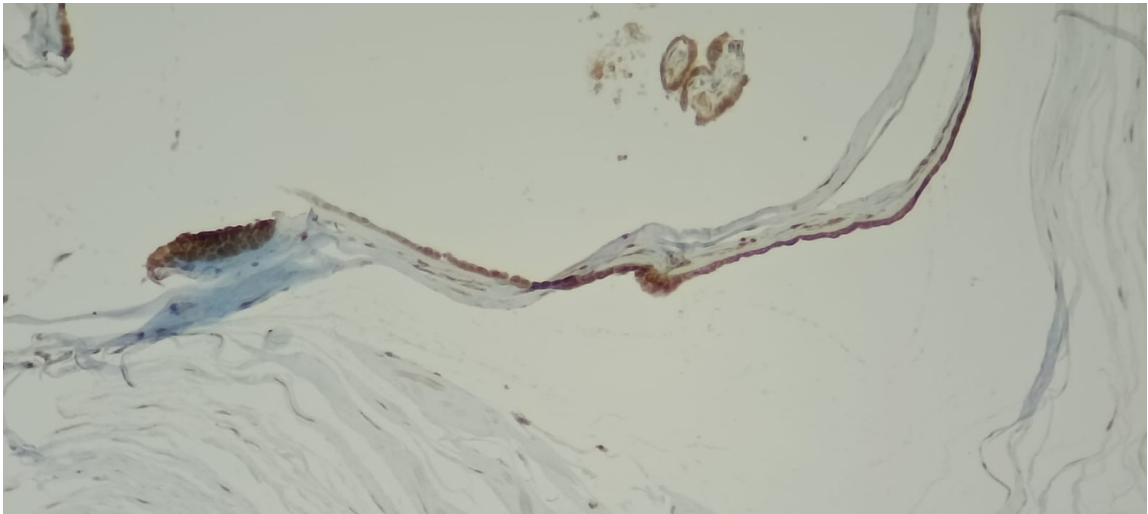
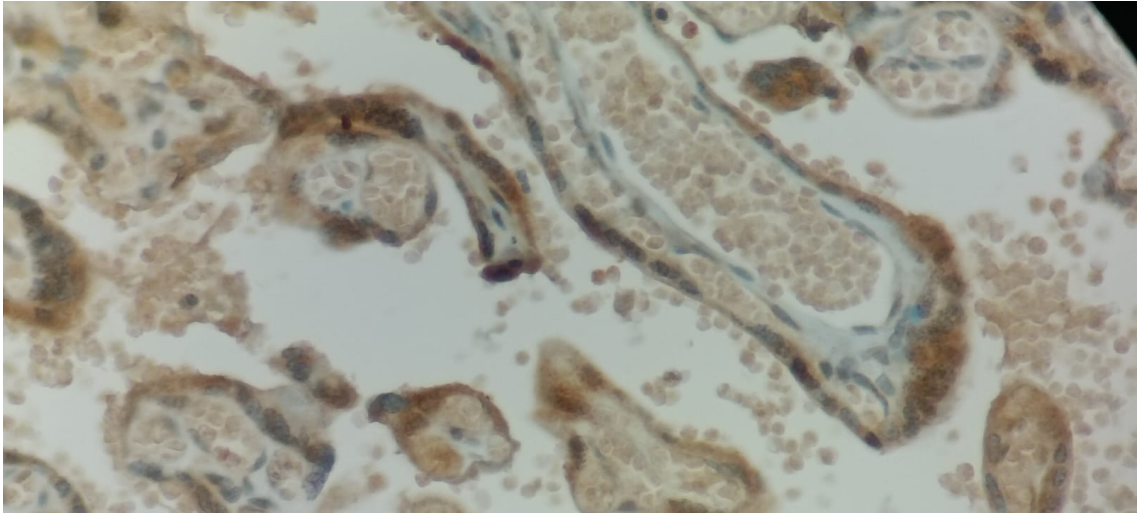


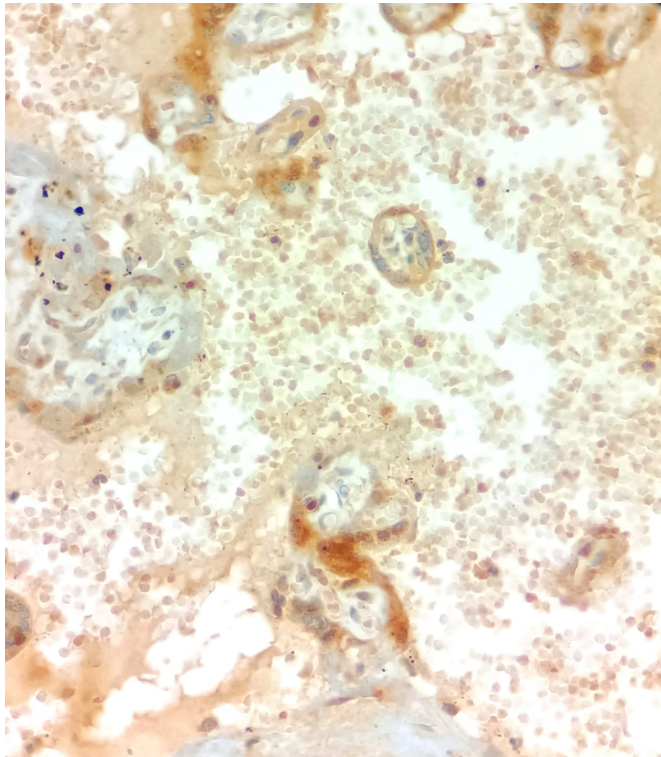
**PLACENTA 2 VELLOSIDAD**



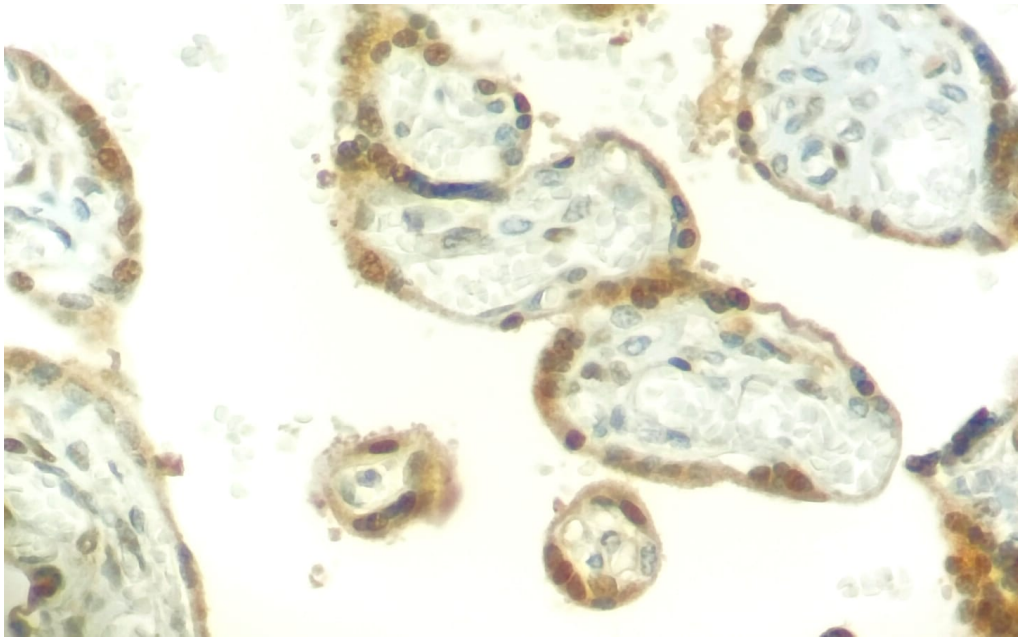
**PLACENTA 4**







**PLACENTA 6**



**PLACENTA 5**

