



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**“INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL
SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE
PUEBLA”**

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE PLACENTA EN PACIENTES CON
COVID-19 POSITIVO Y POST COVID-19 Y RESULTADO PERINATAL EN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ISSSTEP”**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE: ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA: DR. JESÚS URIBE GODÍNEZ

ASESOR EXPERTO: DR. JUAN JOSÉ DE LA CRUZ CARREÑO CUECUECHA

ASESOR ASOCIADO: DRA. GEORGINA LOYOLA RODRÍGUEZ

**ASESOR ASOCIADO Y METODOLÓGICO: DRA. FERNANDA ALICIA
BALDEÓN FIGUEROA**

FEBRERO 2023

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL DE LOS TRABAJADORES
DE LOS SERVICIOS AL SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE
PUEBLA**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla bajo la dirección de Dr. Juan José de la Cruz Carreño Cuecuecha, Dra. Georgina Loyola Rodríguez, Dra. Fernanda Alicia Baldeón Figueroa, con el título **“Evaluación histopatológica de placenta en pacientes con COVID-19 positivo y post COVID-19 y resultado perinatal en Hospital de Especialidades ISSSTEP”** por el Dr. Jesús Uribe Godínez. Hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dr. Juan José de la Cruz Carreño Cuecuecha.
Especialista en Ginecología y Obstetricia.
Asesor experto.

Dra. Georgina Loyola Rodríguez.
Alta especialidad en nefropatología, Especialista en anatomía patológica.
Asesor asociado.

Dra. Fernanda Alicia Baldeón Figueroa.
Sub especialista en Patología pediátrica y neonatal.
Asesor asociado y Asesor metodológico.

Dr. Pierre Mitchel Aristil Chery
Jefe de Enseñanza e Investigación del ISSSTEP
Especialista en Medicina Interna y Geriatría

Índice

Agradecimientos.....	5
Resumen.....	6
Antecedentes	8
Planteamiento del problema.....	16
Pregunta de investigación.....	16
Hipótesis	16
Justificación.....	17
Objetivos	18
Objetivo general.....	18
Objetivo específico.....	18
Material y métodos	19
Lugar y duración	19
Universo.....	19
Criterios de selección.....	19
Criterio de inclusión.....	19
Criterio de excusión	19
Criterios de eliminación.....	19
Tamaño de la muestra	20
Lugar de estudio	20
Diseño de estudio	20
Descripción del estudio	21
Definición operacional de las variables	22
Recursos y factibilidad	27

Recursos humanos	27
Recursos materiales	27
Recursos financieros.....	27
Cronograma de actividades.....	28
Consideraciones éticas	30
Resultados	32
Discusión.....	39
Conclusiones.....	42
Referencias bibliográficas	44
Anexos	49

Agradecimientos

A mis padres: por ser el pilar y apoyo en mi formación como ser humano, como estudiante, como médico, como especialista. Por los valores que han inculcado en mi persona y han influido en mi desarrollo. Por brindarme la oportunidad de seguir estudiando y preparándome. Les agradezco infinitamente todo el esfuerzo, la confianza y el empeño que han puesto en mí, porque ustedes dos son mi fuente de inspiración y mi mayor estímulo y ejemplo a seguir adelante.

A Marlene: hija, nadie mejor que tu sabe perfectamente lo difícil que ha sido esto para los dos. Las inasistencias a tus bailables, a tus reuniones en la escuela, a los días del padre. Ten por seguro que cada paso que doy en mi camino lo hago siempre pensando en ti mi amor, y con la convicción de buscar siempre lo mejor. Te amo.

A Yenni: amor, llegaste en el momento más indicado, llegaste a cambiarme la vida, a restaurar mi forma de pensar y hacerme ver las cosas. Por apoyarme en todo momento y darme la fuerza para jamás darme por vencido. Estoy seguro que llegaste para quedarte en mi vida. Juntos podemos lograr grandes cosas, juntos todo es mejor.

A mis hermanos: porque hemos crecido juntos, apoyándonos en todo momento, haciendo saber el cariño y amor que nos tenemos el uno sobre el otro. Siempre recordando y llevando a cabo los valores que nuestros padres nos han inculcado, siempre pensando en el bien de nosotros, en el bien de la familia.

A mis maestros: por la paciencia, comprensión, enseñanza y confianza que en todo momento se me ha entregado, en especial al Dr. Juan José de la Cruz Carreño Cuecuecha, Dr. Fernando García Vargas, Dr. Rolando Aguilar Cortázar, Dr. Higinio Hernández Castañeda, Dra. Indra Sainz de la Peña Rodríguez, Dr. Carlos Silva Xilotl. Gracias infinitas por todo.

Resumen

Título: "Evaluación histopatológica de placenta en pacientes con COVID-19 positivo y post COVID-19 y resultado perinatal en Hospital de Especialidades ISSSTEP"

Carreño Cuecuecha Juan Jose de la Cruz, Loyola Rodriguez Georgina, Baldeón Figueroa Fernanda Alicia, Uribe Godínez Jesús.

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

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 es originada por una cepa de coronavirus que causa COVID-19, presentándose el primer caso en la ciudad de Wuhan, China. Fue considerada pandemia en marzo del 2020, originando un caos a nivel mundial al ser una patología completamente nueva. Al contar con escasa información sobre la afección placentaria y repercusiones perinatales, se realizó un estudio detallado de la histopatología de las placentas de pacientes que cursaron con infección de COVID-19 en evento agudo y en pacientes post COVID-19 en el hospital de especialidades ISSSTEP de marzo del 2020 a marzo del 2022 basándonos en los criterios de Ámsterdam para el adecuado muestreo, estandarización de la definición de las lesiones y la descripción de las mismas.

Objetivos: Identificar las características histopatológicas en placentas de pacientes que cursaron con infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades ISSSTEP en el servicio de patología, será un estudio observacional, transversal y descriptivo de las placentas que se obtuvieron para su estudio histopatológico de rutina, de pacientes que durante la gestación presentaron infección por SARS-CoV-2 atendidas en dicho nosocomio de marzo del 2020 a marzo del 2022.

Recursos e infraestructura: La base de datos se obtuvo del expediente clínico electrónico y físico del Hospital ISSSTEP, los estudios histopatológicos se realizan de manera rutinaria por parte del servicio de anatomía patológica y los

investigadores sufragaron sus propios equipos de computo por lo que no generó un gasto extra al instituto.

Experiencia del grupo: Se cuenta con un especialista en Ginecología y Obstetricia con amplio conocimiento y manejo de mujeres embarazadas de alto y bajo riesgo. A su vez, se cuenta con 2 especialistas en anatomía patológica, una de ellas con subespecialidad en Patología pediátrica y la otra con alta especialidad en nefropatología. Ambas capacitadas para interpretación de estudios histopatológicos; así como asesoramiento de metodología de la investigación. Además de un médico residente de cuarto año con la intención de investigar el tema, cuyo objetivo es obtener el título como especialista en ginecología y obstetricia.

Resultados: De un total de 52 placentas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 se excluyó un total de 3 placentas al no cumplir con los criterios de inclusión para el estudio. Se observó que el grupo más vulnerable a infección fueron aquellas que cursaban el tercer trimestre, siendo la cesárea la vía de interrupción más común. Los datos de mala perfusión fetal se observaron con mayor frecuencia en aquellas mujeres que adquirieron la infección en el tercer trimestre del embarazo, traduciendo datos de hipoxia fetal. Los cambios histológicos relacionados a la mala perfusión materna repercutieron directamente en el peso y percentil de las placentas estudiadas, originando afección directa al feto, condicionando fetos pequeños para la edad gestacional y fetos con restricción del crecimiento intrauterino.

Conclusiones: Es de vital importancia protocolizar y estandarizar los estudios histológicos de las placentas de las pacientes con infección de SARS-CoV-2 para poder entender las repercusiones fetales que esta enfermedad pueda ocasionar. Este estudio novedoso nos permite poder establecer aquellos cambios histopatológicos para clasificar la afección placentaria en mal perfusión fetal y mal perfusión materna, para de esta forma poder comprender las repercusiones perinatales.

Antecedentes

Los coronavirus son virus de ARN de sentido positivo, no segmentados y envueltos que pertenecen a la familia Coronaviridae.¹ El SARS-CoV-2 es la cepa de coronavirus que causa el COVID-19.¹

Este padecimiento se identificó por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, a fines de 2019. Fue declarado pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud en su página oficial.

Se estima que a nivel mundial hay un total de 540,670,492 casos de infección por SARS-CoV-2 y un total de 6,322,503 muertes por COVID-19.² De acuerdo con la última actualización del mes de junio del 2022 de Johns Hopkins University, Estados Unidos es el país con mayor cantidad de casos infectados. México se encuentra en el lugar 18 a nivel mundial y el tercer lugar en Latinoamérica de total de casos infectados.²

De acuerdo con la última actualización de CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología) en México hasta el momento de la realización de este estudio en junio del 2022, se han registrado un total de 6,180,960 casos positivos por SARS-CoV-2 y un total de 339,435 defunciones por COVID-19.³

Solo en México durante la pandemia por COVID-19, hasta el 1 de agosto del 2021 se han estudiado 73,785 mujeres con embarazo/puerperio como casos sospechosos; de las cuales 20,329 (27.6%) han resultado positivas a SARS CoV-2 y de estas se ha reportado un total 389 defunciones, con una letalidad acumulada de 1.91 %.⁴ Se ha observado una letalidad de 1.87% con una razón de Mortalidad Materna asociada a COVID-19 de 16.4 por cada 100,000 recién nacidos vivos.⁴

De acuerdo a las estadísticas nacionales, anteriormente el COVID-19 se consideró la principal causa de muerte materna, logrando superar a la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos del embarazo de forma persistente a lo largo de la pandemia.⁵ Actualmente se encuentra en el lugar número 6 de causas de mortalidad materna de acuerdo al informe semana de notificación inmediata de mortalidad materna en la semana epidemiológica número 35 del año 2022.⁴⁷

De acuerdo al protocolo de Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV-2 y embarazo, se creía que las mujeres embarazadas tenían un factor protector ante posibles complicaciones por COVID-19,⁶ sin embargo el Centro de Vigilancia Epidemiológica de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en los Estados Unidos, reporto un total de 23,434 mujeres embarazadas sintomáticas y concluyeron que las mujeres embarazadas e infectadas tiene un mayor riesgo de mortalidad, razón de riesgo ajustada aRR: 1.7; IC: 1.2-2.4, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos aRR: 3.0; IC: 2.6 -3.4 y ventilación invasiva aRR: 2.4; IC: 1.5- 4.0.⁷

Se obtuvieron datos del Registro Nacional de Datos COVID-19 de México de un total de 5183 mujeres embarazadas y 175,905 mujeres no embarazadas con infección por SARS-CoV-2, las mujeres embarazadas tenían un mayor riesgo de muerte (OR, 1,84; IC del 95 %, 1,26–2,69), por neumonía (OR, 1,86; IC 95 %, 1,60–2,16) e ingreso en UCI (OR, 1,86; IC 95 % 1,41–2,45) en comparación con pacientes no embarazadas.⁸

México es el segundo país latinoamericano en mortalidad, acorde a el sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades virales respiratorias de México, que incluye 475 unidades de monitoreo de enfermedades virales respiratorias.⁹

Recientes estudios a nivel mundial han reportado a la mujer embarazada portadora de infección por SARS-Cov-2 como un grupo vulnerable y de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad,¹⁰ especialmente cuando estas presentan algún síntoma ⁶ o cursan con alguna enfermedad concomitante, particularmente diabetes o hipertensión.¹¹ Se ha reportado mayor riesgo de presentar parto pretermino^{10, 12, 13} y abortos¹³ en mujeres embarazadas con COVID-19.

Se considera como factor de riesgo a toda mujer embarazada y mujeres que estén cursando el puerperio, incluidas aquellas que tuvieron un aborto o perdida fetal a presentar complicaciones asociadas a infección por COVID-19.¹¹

Es bien sabido sobre los cambios fisiológicos propios del embarazo, lo que produce un reto al personal de salud; ya que, algunos síntomas por infección de COVID-19

pueden enmascarar la gravedad de la enfermedad. Por fortuna, la gran mayoría de las pacientes embarazadas que adquieren esta enfermedad desarrollan síntomas leves; sin embargo, es de vital importancia no perder de cuenta la necesidad de realizar una valoración pronta y extenuante independientemente de la gravedad de los síntomas en toda paciente obstétrica.¹⁴

Durante el embarazo se presenta una condición inmunológica para patógenos virales; todo esto asociado a los estrógenos y progesterona, ya que inducen a la inflamación de la parte superior de las vías respiratorias facilitando en la mucosa nasal la adhesión del virus y dificultando su eliminación. Además, la restricción de la expansión pulmonar en el último trimestre de gestación, por el efecto de masa del que se produce de manera fisiológica, el incremento del líquido pulmonar intersticial y la disminución del volumen residual, contribuye a un mayor riesgo de presentar síntomas respiratorios graves.¹⁵

Se ha observado una asociación de mujeres embarazadas con COVID-19 en relación con preeclampsia, encontrándose mientras más grave sea la infección por SARS-CoV-2, mayor es el riesgo de desarrollar preeclampsia. Esto asociado a que la infección por SARS-CoV-2 produce alteración en la cascada de la coagulación, que incluye daño endotelial, inflamación vascular, formación de micro trombos y con ello daño renal con presencia de proteinuria, hipertensión y activación de trombina, creando un estado protrombótico.¹⁶

La infección por COVID-19 produce disfunción del sistema renina angiotensina aldosterona al ocupar receptores ACE2 por el virus, condicionando daño endotelial, incrementando la formación de micro trombos y liberación de citocinas, lo que incrementa el daño celular, el cual no solamente originaria daño a nivel pulmonar, sino al igual a otros órganos y sistemas, como es el caso del sistema nervioso central, renal, gastrointestinal, cardiaco, así como placentario, lo que predispone a presentar complicaciones como preeclampsia, especialmente en nulíparas con un RR de 1.89 (IC 95% 1.17-3.05), parto pretérmino, exitus etc.^{17, 18, 19, 20}

Se han identificado ciertos factores de riesgo relacionados a complicaciones graves en pacientes embarazadas por COVID-19; tales como edad materna avanzada OR

1,83 (IC 95% 1,27- 2,63), índice de masa corporal aumentado OR 2,37 (IC 95% 1,83-3,07), hipertensión arterial crónica OR 2,0 (IC 95% 1,14-3,48), diabetes gestacional OR 2,12 (IC95% 1,62-2,78) y preeclampsia OR 4.21 (IC 95% 1.27-14.0); todo ello relacionado a un incremento a ingreso cuidados intensivos, manejo ventilatorio invasivo y muerte materna.²¹

El control prenatal se debe iniciar de manera rutinaria e ideal, desde el primer trimestre del embarazo, con la finalidad de identificar factores de riesgo. Ante este panorama mundial se deben fomentar las medidas preventivas para evitar infección y/o contagio, informando sobre el riesgo de presentar complicaciones en caso de infección por SARS CoV-2.²²

Es de vital importancia aconsejar y asesorar a toda mujer en edad fértil con deseos de embarazo, embarazada, aquellas que cursen el puerperio, sobre la vacunación. Las vacunas aceptadas y administradas en México contra COVID-19 están hechas a base de ARNm o Vector Viral No Replicante, lo que traduce el nulo paso al feto a través de la placenta ni el riesgo de producir enfermedad por COVID-19.²³ Lo que sí es un hecho y está claramente descrito en un estudio de cohorte prospectivo en los Estados Unidos realizado de diciembre del 2020 a febrero del 2021 es la transmisión de anticuerpos del cordón umbilical y leche materna generados por la vacuna, observándose significancia mayor que la respuesta a la infección natural.²⁴

Una serie de revisiones sistemáticas en las que se incluyó serie de casos y estudios de cohorte determino que el riesgo de transmisión vertical es bajo, con una tasa que va del 0.9% al 3.2%,²⁵ probablemente relacionado al aumento de la expresión de los receptores de angiotensina 2 a nivel de placenta.^{26, 27}

El riesgo de transmisión vertical, definida como la transmisión del SARS-CoV-2 de la madre al feto o al recién nacido, es generalmente bajo.¹⁰ En una revisión sistemática de 39 estudios de cohorte que incluía 936 recién nacidos de madres infectadas por COVID-19 demostró una transmisión vertical de 3.2%.²⁸ Se encontró ARN del SARS-CoV-2 en el 2,9 % de las muestras de sangre del cordón umbilical neonatal, en el 7,7 % de las muestras de placenta y en el 9,7 % de los hisopos

fecales o rectales, mientras que no se encontró ARN viral en las muestras de líquido amniótico ni de orina.²⁸

El estándar de oro para la detección de infección por COVID-19 en mujeres embarazadas es el mismo que el resto de la población en general, la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestra de hisopo nasofaríngeo profundo.^{29, 30}

El manejo en aquellas pacientes categorizadas como no graves es de forma ambulatoria, ya que el manejo principal es enfocado en el control de los síntomas. Evitar la propagación mediante la higiene de manos y el aislamiento. Así como vigilancia continua y estrecha de la evolución de la enfermedad, exhortando sobre los datos de alarma obstétrica y de deterioro pulmonar.

Aquellas pacientes categorizadas como grave deberán recibir atención intrahospitalaria forzosamente. Realizar la evaluación de severidad del cuadro mediante la rápida evaluación de falla orgánica secuencial, conocida por sus siglas en inglés como qSOFA.³¹

Es recomendable el uso de dispositivos de suministro de oxígeno en caso de hipoxemia materna, con el fin de otorgar y favorecer el soporte vital al binomio.³² Se ha visto que para mantener una adecuada perfusión de oxígeno fetal se recomienda mantener una SpO₂ de 94 a 98%.³³

Como ya se mencionó con anterioridad, el embarazo condiciona un factor de riesgo para trombosis, por lo que, en aquellas pacientes embarazadas y con infección crítica por COVID-19 o con apoyo mecánico ventilatorio deben de recibir profilaxis con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular.³⁴ El cual se debe extender durante la estancia intrahospitalaria y 10 días posterior a su egreso.

Estudios recientes han reportado la mejoría de pacientes con COVID-19 grave con el uso de terapia prolongada con esteroides a dosis bajas.³⁵ Se ha descrito que el uso prolongado de esteroides, puede tener ciertas repercusiones, tales como, disminución de movimientos fetales, respiratorios fetales, favorecer restricción del

crecimiento intrauterino, peso bajo para la edad gestacional, hipoglucemia fetal, etc.³⁶

La infección por SARS-CoV-2 no es indicación de cesárea y, la modalidad del parto no debe verse influenciada por la presencia de COVID-19, a menos que una condición materna crítica requiera una intervención urgente.¹⁰ Particularmente relacionada a deterioro del compromiso del binomio, que corresponden a las indicaciones para cesárea de manera habitual.³⁷

En COVID-19 clasificado como leve-moderado o grave, no es sinónimo de resolución del embarazo, ya que la decisión va encaminada a la condición materna y estado fetal.³⁸

Se ha descrito que a través de la ingesta de leche materna el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 al recién nacido es muy bajo, por lo que no está contraindicada la suspensión de lactancia, ya que, se han detectado muy pocos casos de presencia de material genético viral.³⁹ Así mismo, no se debe de suspender la lactancia materna al recibir vacuna contra COVID-19.⁴⁰

Se debe de considerar la anticoncepción postparto, siendo el método más eficaz debido a su tasa de efectividad, duración, costo y menor riesgo de tromboembolismo al DIU⁴¹, considerado como segunda línea los hormonales solo de progestágenos.⁴²

Se ha demostrado la presencia histopatológica de depósitos de fibrina perivellosa e infartos de múltiples vellosidades en la placenta de madres infectadas por SARS-CoV-2. Como resultado, la infección de la placenta puede presentar datos de mal perfusión materna.¹³

Los hallazgos patológicos de las placentas de mujeres embarazadas con COVID-19 han sido variables: algunos sugieren la ausencia de cambios específicos,⁴³ algunos describen evidencia de mala perfusión vascular materna, fetal o ambos, y otros describen lesiones inflamatorias que incluyen intervellositis histiocítica crónica, villitis, funisitis y corioamnionitis.⁴⁴

Se ha identificado una mayor probabilidad de encontrar trombos intervellosos y al menos una característica de mala perfusión vascular materna y trombos

subcoriónicos, que se encuentra altamente relacionado a restricción del crecimiento fetal, preeclampsia, trombofilia, enfermedad cardiovascular, anomalías renales o intolerancia a la glucosa.⁴³

En el 2014 se realizó un consenso en Ámsterdam en donde se reunieron diversos patólogos para poder estandarizar el correcto muestreo de la placenta, cordón umbilical y membranas, terminologías patológicas, la estandarización de las definiciones de las lesiones, así como la descripción detallada de las lesiones encontradas.

La mala perfusión vascular materna del lecho placentario incluye diversos cambios. Dentro de los hallazgos macroscópicos se incluye la hipoplasia placentaria, la cual se traduce en un peso placentario bajo para la edad gestacional, infarto blanco, hemorragias retro placentarias.⁴⁵

Dentro de los hallazgos microscópicos se incluyen las anomalías del desarrollo de las vellosidades como, hipoplasia de las vellosidades distales, incremento de nodos sincitiales, maduración acelerada de las vellosidades, fibrina intervellosa.⁴⁵

La mala perfusión vascular fetal probablemente se debe a la obstrucción del flujo sanguíneo fetal, entre estos cambios se ha identificado, trombosis, vellosidades avasculares, depósitos de fibrina intramural, obliteración de vasos sanguíneos, ectasia vascular, en la cual se puede observar los vasos tienen cuatro veces el diámetro luminal del vaso circundante.⁴⁵ ([Tabla 1](#))⁴⁵, ([Tabla 2](#)).⁴⁷

Estadificación y clasificación de las respuestas inflamatorias maternas y fetales en la infección intrauterina ascendente	
Respuesta inflamatoria materna	
Etapa 1: subcorionitis aguda o corionitis	Grado 1: no severo como se define
Etapa 2: corioamnionitis aguda: los leucocitos polimorfonucleares se extienden hacia el corion fibroso y/o el amnios	Grado 2: grave: leucocitos polimorfonucleares confluentes o con microabscesos subcoriónicos
Etapa 3: corioamnionitis necrosante: cariorrexis de leucocitos polimorfonucleares, necrosis de amniocitos y/o hipereosinofilia de la membrana basal del amnios	
Respuesta Inflamatoria Fetal	
Etapa 1: vasculitis coriónica o flebitis umbilical	Grado 1: no grave según lo definido
Etapa 2: afectación de la vena umbilical y una o más arterias umbilicales	Grado 2: grave: leucocitos polimorfonucleares intramurales casi confluentes con atenuación del músculo liso vascular
Etapa 3: funisitis necrosante	

Tabla 1 Estadificación y clasificación de la respuesta inflamatoria materna y fetal en la infección intrauterina ascendente.

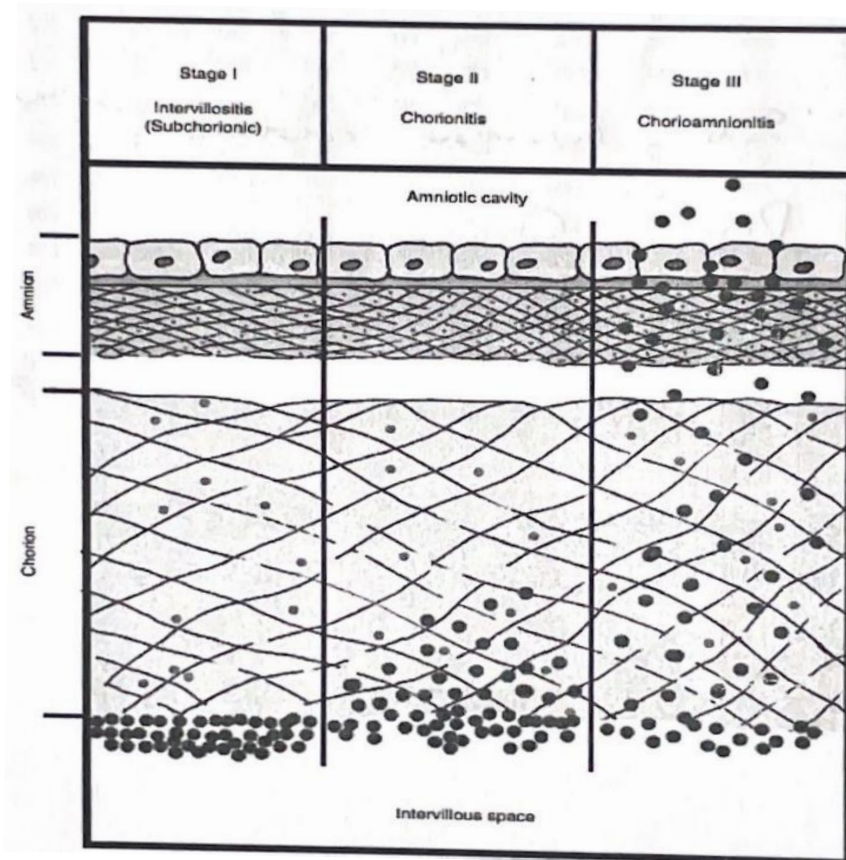


Tabla 2 Clasificación de inflamación de corioamnionitis.

Planteamiento del problema

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos de placentas, obtenidas de pacientes infectadas durante el embarazo por SARS-COV2, en Hospital de Especialidades ISSSTEP marzo 2020 a marzo 2022?

Hipótesis

Los estudios descriptivos y de frecuencia no requieren hipótesis.

Justificación

Es importante el estudio de la placenta de pacientes que han cursado en algún momento del embarazo con infección viral de SARS-CoV-2 (COVID-19). Debido a que se han encontrado alteraciones en las mujeres embarazadas, sin embargo, hay pocos estudios sobre los efectos que causa sobre la placenta y por lo tanto sobre el impacto en el desarrollo fetal.

Nuestro hospital fue receptor de pacientes COVID-19, creando en Centro de Enfermedades Respiratorias (CER), por lo que tuvimos una cantidad representativa de pacientes que cursaban con esta enfermedad, incluidas pacientes embarazadas que se presentaban en algún momento de su embarazo e incluso en el momento del nacimiento.

Es importante identificar las características histopatológicas de la placenta en pacientes que hayan cursado con SARS-CoV-2, debido a que puede tener repercusión sobre el desarrollo del producto, por lo que este estudio tendría un alcance más allá de ginecología y anatomía patológica, por lo que podría repercutir en otras áreas; tales como, neonatología, pediatría, neurología pediátrica, neuropsicología, paidopsiquiatría, lo que enriquece aún más este estudio.

Objetivos

Objetivo general

- Identificar las características histopatológicas en placentas de pacientes que cursaron con infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo.

Objetivo específico

- Identificar pacientes dependiendo del trimestre en que se presentó la infección por SARS-CoV-2.
- Percentilar las placentas dependiendo de las semanas de gestación y sexo del producto obtenido.
- Identificar los casos que presenten mal perfusión fetal.
- Identificar los casos que presenten mal perfusión materna.
- Describir los casos con respuesta histológica placentaria inflamatoria materna clasificando en base a grado y estadio.
- Describir los casos con respuesta histológica placentaria inflamatoria fetal clasificando en base a grado y estadio.

Material y métodos

Lugar y duración

- Hospital de especialidades ISSSTEP, servicio de Ginecología y Obstetricia y departamento de Anatomía Patológica de marzo del año 2020 al mes de marzo del año 2022.

Universo

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

Criterios de selección

- Placentas de pacientes que cumplan con las características siguientes:
- Pacientes derechohabientes del ISSSTEP.
- Pacientes embarazadas con infección de SARS -CoV-2.
- Placentas con estudio histopatológico completo.

Criterio de inclusión

- Estudio histopatológico de placenta o restos ovulo placentarios.
- Que se cuente con expediente físico y electrónico completo.

Criterio de exclusión

- Estudios que no sean de derechohabientes del ISSSTEP.
- Estudios que no tengan expediente completo.

Criterios de eliminación

- Falta de prueba rápida para COVID-19 positiva.
- Estudio histopatológico de la placenta incompleto.

Tamaño de la muestra

Se obtuvo un total de 52 placentas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2, de las cuales se excluyeron 3 placentas debido a la incongruencia en la captura de datos y el mal manejo de preservación de las placentas para su estudio, obteniendo un total de 49 placentas estudiadas.

Lugar de estudio

El estudio se llevó a cabo en Hospital de especialidades ISSSTEP.

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 realizó la búsqueda, de estudio histopatológico de placentas que se estudiaron en el departamento de patología de marzo del 2020 a marzo del 2022. Una vez identificados estos casos, se realizó una base de datos en Excel otorgando un folio exclusivo para la investigación garantizando la privacidad de los datos de las pacientes.

Con la base de datos realizada, se buscaron los datos clínicos y laboratoriales, interesantes para la investigación. Se procedió a la alimentación de la base de datos para su exportación en el sistema SPSS.

Se obtuvieron medidas de interés epidemiológico, entre ellas, medias, medianas, moda, desviación estándar y prueba de Chi-cuadrada en las variables que lo ameritaron.

Una vez obtenido el análisis estadístico, se procedió a realizar gráficas y se tomaron fotos histopatológicas de los casos más representativos como ilustración de los eventos descritos durante la investigación.

Realizamos una comparación entre nuestros hallazgos con las de la literatura, para evidenciar si el comportamiento identificado en nuestra población es similar o discrepa con el identificado o si se observó algún hallazgo adicional que previamente no se describiera en esta población.

Posteriormente realizamos nuestra conclusión sobre el estudio y de ser posible lo publicaremos para que, en un futuro, se pueda acceder a esta información que podría llegar a ser de utilidad en diversos campos médicos.

Definición operacional de las variables

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto.	Edad de la madre al momento del evento obstétrico.	Cuantitativa escala	Años
Índice de masa corporal materna	Mide la relación entre el peso y la talla, lo que permite identificar el sobrepeso y la obesidad en la madre.	Mide la relación entre el peso y la talla, lo que permite identificar el sobrepeso y la obesidad en la madre.	Cuantitativa Nominal	Kg/m ²
Comorbilidades maternas	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	Enfermedades durante el periodo de gestación.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes Gestacional 2. Diabetes Mellitus tipo 2 3. Hipertensión Arterial Sistémica 4. Hipotiroidismo 5. Ninguno 6. Trombosis Venosa 7. Diabetes Gestacional e Hipotiroidismo
Edad gestacional	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales;	Semanas de embarazo calculadas por fecha de última menstruación.	Cuantitativa escala	Semanas de gestación.

	con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos.			
Trimestre de infección	Periodo de tres meses en el cual se presenta infección.	Trimestre de la gestación durante el cual se adquiere infección.	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1° 2. 2° 3. 3°
Motivo de interrupción	Causa específica que determina la pauta para determinar finalizar el embarazo.	Causa por la cual se decide finalizar el embarazo.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aborto 2. Anhidramnios 3. Bradicardia fetal 4. Deterioro respiratorio 5. Ectópico roto 6. Electiva 7. Embarazo múltiple 8. Exitus fetal 9. Insuficiencia cervical 10. Iterativa 11. Malformación 12. Oligohidramnios 13. Parto 14. Periodo intergenésico corto 15. Polihidramnios 16. Preeclampsia

				<p>con criterios de severidad</p> <p>17. RCIU</p> <p>18. RPM</p> <p>19. Síndrome de HELLP</p> <p>20. Taquicardia fetal</p> <p>21. Trombosis hemorroidal</p> <p>22. Trombosis venosa</p> <p>23. Variedad de posición</p>
Vía de resolución	Acción y efecto de resolver o resolverse.	Vía de expulsión del feto.	Cualitativa Nominal	<p>1. Parto</p> <p>2. Cesárea</p> <p>3. AMEU o LUI</p> <p>4. LAPE</p>
Sexo de recién nacido	Característica fenotípica y genotípica que distingue al ser humano en masculino o fémica.	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Cualitativa Ordinal	<p>1. Masculino</p> <p>2. Femenino</p>
Peso de recién nacido	Unidad de medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre el cuerpo del recién nacido.	Unidad de medida expresada en gramos en relación del recién nacido.	Cuantitativa Escala	Gramos (Gr).
Percentil de peso de recién nacido	Unidad de medida estadística de posición, que divide la distribución ordenada del peso de los recién nacidos	Unidad de medida estadística que expresa un porcentaje de cien partes iguales.	Cuantitativa Escala	Porcentaje (%)

	en cien partes iguales.			
Talla de recién nacido	Unidad de medida que representa la dimensión vertical del recién nacido.	Unidad de medida que designa la altura del recién nacido.	Cuantitativa Escala	Centímetros (Cm)
APGAR 1 minuto	La valoración de la persona recién nacida al minuto de: frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, irritabilidad refleja y la coloración de tegumentos.	Valor establecido por 5 parámetros en el primer minuto que determinan la adaptación al medio del recién nacido.	Cualitativo Nominal	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6 7. 7 8. 8 9. 9 10. 10
Diámetro de placenta	Es la recta que cruza el centro de la placenta uniendo dos puntos de su perímetro y define el ancho de una circunferencia.	Anchura de la placenta.	Cuantitativa Escala	Centímetros (Cm)
Peso de placenta	Unidad de medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre la placenta.	Unidad de medida expresada en gramos de la placenta.	Cuantitativa Escala	Gramos (Gr)
Percentil de placenta	Unidad de medida estadística de posición, que divide la distribución ordenada del peso de las placentas en	Unidad de medida estadística que expresa un porcentaje de cien partes iguales.	Cuantitativa Escala	Porcentaje (%)

	cien partes iguales.			
Respuesta inflamatoria materna	Hallazgos histopatológicos relacionados a subcorionitis o corionitis aguda, corioamnionitis aguda o corioamnionitis necrotizante.	Serie de mecanismos de respuesta inflamatoria en la placenta.	Cualitativa	1. NA 2. Si 3. No
Respuesta inflamatoria fetal	Hallazgos histopatológicos relacionados a flebitis umbilical, arteritis umbilical o funisitis necrotizante.	Serie de mecanismo de respuesta inflamatoria en el feto.	Cualitativa	1. NA 2. Si 3. No
Mal perfusión materna	Hallazgos histopatológicos relacionados a hipoplasia placentaria, hipoplasia de vellosidades distales, incremento de nodos sincitiales, fibrina intervellosa.	Flujo sanguíneo disminuido en la placenta.	Cualitativa	1. Si 2. No
Mal perfusión fetal	Hallazgos histopatológicos relacionados a trombosis, depósito de fibrina intramural, obliteración de vasos sanguíneos, ectasia vascular.	Flujo sanguíneo disminuido en el feto.	Cualitativa	1. Si 2. No

Recursos y factibilidad

Recursos humanos

Se cuenta con un ginecólogo con amplio conocimiento y adiestramiento para control prenatal, así como embarazo de alto riesgo. A su vez, una patóloga pediatra con expertiz en interpretación de alteraciones placentarias y su impacto en el desarrollo fetal, se cuenta con una anatomopatóloga experta en nefro patología y por lo tanto en lesiones microvasculares, que servirá de control en las muestra y hallazgos. Además, se cuenta con un médico residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia para la evolución de los hallazgos, elaboración de la base de datos y análisis estadístico. Todos ellos con conocimiento en el desarrollo de protocolos de investigación.

Recursos materiales

En el hospital contamos con un sistema de archivo clínico electrónico y físico, además de un laboratorio de anatomía patológica que tiene los recursos para el procesamiento, almacenamiento e instrumentos para el diagnóstico anatomopatológico, así como computadoras con paquete de Office para la realización de la base de datos e interpretación de los resultados. Se cuenta con sistema SPSS para el procesamiento de la base de datos y obtención de análisis estadístico.

Recursos financieros.

La investigación no requiere gastos por parte del instituto. El resto de los recursos materiales se encuentran a disposición de los derechohabientes y los estudios histopatológicos se realizan de manera rutinaria. Además, las computadoras serán sufragadas por los investigadores.

Cronograma de actividades

Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021
Hipótesis.	Solicitud al ISSSTEP para anticuerpo de inmunohistoquímica SARS-COV2. Presentación de borrador a enseñanza del hospital de especialidades ISSSTEP.	Búsqueda de bibliografía.	Búsqueda de bibliografía.	Búsqueda de bibliografía.
Octubre 2021	Noviembre 2021 – Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022
Búsqueda de bibliografía.	Búsqueda de bibliografía.	Planteamiento en Departamento de Anatomía Patológica. Aceptación de protocolo por parte de asesor experto en patología placentaria y asesor asociado.	Realización de protocolo de investigación.	Presentación de protocolo a comité de investigación de ética del ISSSTEP.
Agosto 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023

<p>Aceptación de protocolo por parte de los comités de investigación y ética del ISSSSTEP. Recolección de datos. Formación de base de datos.</p>	<p>Análisis estadístico. Discusión y conclusiones. Realización de tesis.</p>	<p>Presentación de tesis ante enseñanza.</p>	<p>Asignación de sinodales.</p>	<p>Publicación de tesis.</p>
--	--	--	---------------------------------	------------------------------

Consideraciones éticas

El presente estudio se ajusta a los lineamientos de la Ley General de Salud de México, promulgada en 1986, artículo 28; capítulo IX, artículo 30,31 (incisos B, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud) y a las convenciones de Helsinki y Tokio; hasta la última en su última declaración (64°), en fortaleza Brasil en 2013.

Respetando los artículos: 15, 19, 20, 32, y el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación biomédica. En sus artículos 3ro, en todas sus fracciones, al artículo 14 en su fracción I, el V que explica que no contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, el Comité de Ética en investigación tiene la autoridad para dispensar el consentimiento informado, por tratarse de un estudio sin riesgo y de carácter documental.

Además, las fracciones VI, VII y VIII que aclara no ser necesaria en esta investigación y al artículo 17 en su fracción I mencionando que se investigará con riesgo menor que el mínimo ya que se hará la investigación en expediente clínico, como lo establece el Título segundo, capítulo I del artículo 14 fracción V de la ley general de salud en materia de investigación; respetando la confidencialidad de los resultados y utilizados solo para fines de esta investigación

Este artículo 17 de la Ley General de Salud y al Reglamento en materia de investigación; de acuerdo en su fracción I, menciona que es una investigación sin riesgo: por que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: entrevistas, cuestionarios, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se traten ni identifique aspectos sensitivos de su conducta.

Con fundamento en la Ley General de Salud en materia de investigación y confidencialidad de los datos obtenidos y en la NOM 004 del expediente clínico la cual estipula que los datos personales contenidos en el expediente clínico, que

posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer.

Así, se resguardará la confidencialidad de los datos de los sujetos del estudio, de conformidad a lo establecido en la ley Federal de protección de datos personales, en posesión de los particulares, capítulo 2, la ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental, capítulo 4.

Resultados

Se identificaron un total de 52 placentas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 (n=52) de marzo del 2020 a marzo del 2022, de los cuales se eliminaron 3 estudios debido a incongruencia en la captura de los datos y el mal manejo para la preservación del estudio de las placentas. La edad materna mínima fue de 17 años 2%, (n=1) y la máxima de 45 años en el 2% (n=1), la mediana de 31 años, moda de 29 años, con una desviación estándar de 5.48.

En cuanto al índice de masa corporal materno, el mínimo fue de 17.5 (peso bajo) y el mayor fue de 33.6 (obesidad grado 1), la media fue de 25.5 (sobrepeso), la moda fue de 23 (peso normal) con una desviación estándar de 3.80.

Se identificaron 36.7% (n=18) de mujeres contagiadas durante el primer trimestre de gestación, contagio en el segundo trimestre en 12.2% (n=6) y pacientes infectadas en el tercer trimestre un 51% (n=25). ([Tabla 3](#)).

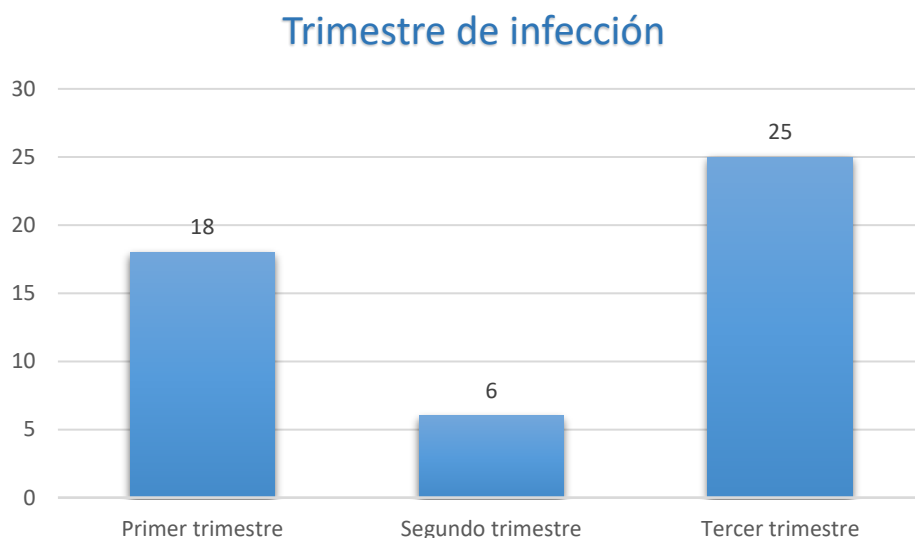


Tabla 3 Total de pacientes según el trimestre de infección.

Dentro de las comorbilidades maternas se observó la presencia de Diabetes Gestacional, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Trombosis venosa, de cada una de estas entidades se presentaron el 1.9% cada una (n=1), además el 1.9% (n=1) presentó Diabetes Gestacional e Hipotiroidismo. El 84.6% (n=44) sin la presencia de comorbilidad alguna.

Dentro de los motivos de interrupción se encontraron 23 causas, oligohidramnios 16.3% (n=8), se encontraron el deterioro respiratorio, embarazo ectópico roto, exitus fetal, insuficiencia cervical, malformaciones fetales, periodo intergenésico corto, polihidramnios, preeclampsia con criterios de severidad, ruptura prematura de membranas, síndrome de HELLP, taquicardia fetal, trombosis hemorroidal, trombosis venosa y alteración en la variedad de posición en un 2% (n=1) en cada una de las causas.

Las vías de resolución del embarazo fueron parto con un 28.5% (n=14), cesárea en un 63.2% (n=31), AMEU o LUI en un 6.1% (n=3), laparotomía exploradora en un 2.0% (n=1). ([Tabla 4](#)).

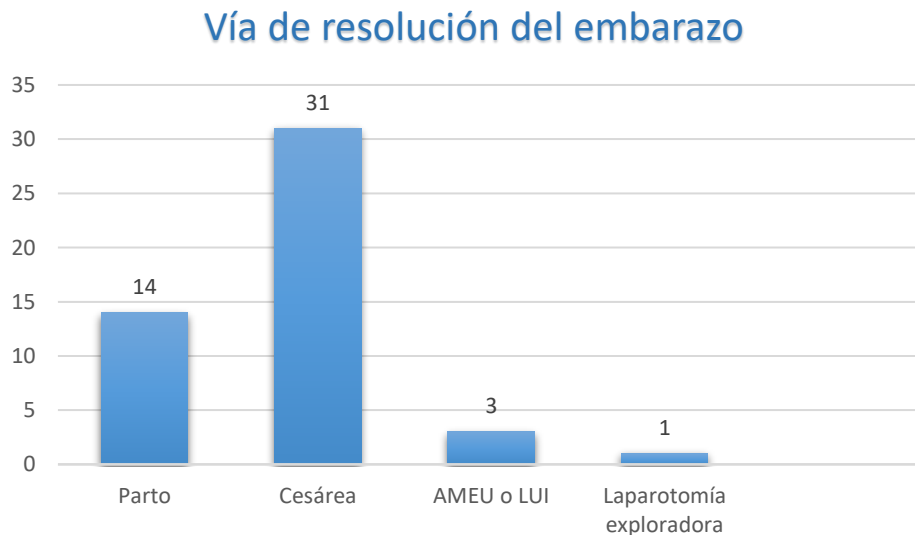


Tabla 4 Vía de resolución del embarazo.

La media en la que se decidió la interrupción del embarazo fue de 32.6 semanas de gestación, con una mediana de 37 semanas, moda de 38.1 semanas, con un mínimo de 10.6 y máximo de 41 semanas.

Los recién nacidos con peso bajo, percentil 5 con un 18.3% (n=9), percentil 10 fueron el 10.2% (n=5). Recién nacidos macrosómicos en el percentil 90 fueron 4% (n=2), percentil 95 un 6.1% (n=3) por arriba del percentil 100 fueron 4% (n=2). El percentil 50 fueron 22.4% (n=11) de los recién nacidos y un porcentaje de 20.4% (n=10) no se logró determinar el percentil del peso del producto ya que corresponden a abortos y legrados. ([Tabla 5](#)).

Percentil de peso del recién nacido

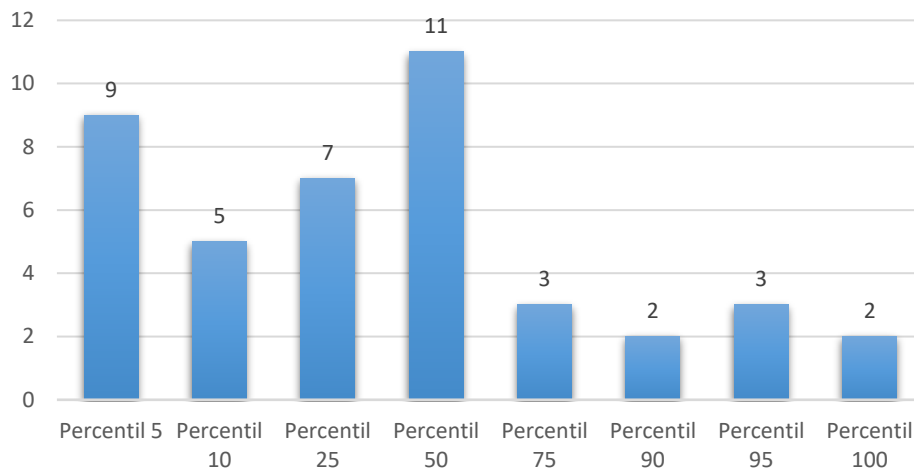


Tabla 5 Percentil de peso del recién nacido.⁴⁷

El sexo de los recién nacidos de madres infectadas por SARS-CoV-2 fue masculino en un 46.2% (n=24), femenino en un 36.5% (n=19), con 17.3% (n=9) del total de recién nacidos no se determinó el sexo por el tamaño del embrión ya que correspondían a abortos del primer trimestre de la gestación. (Tabla 6).

Sexo del recién nacido

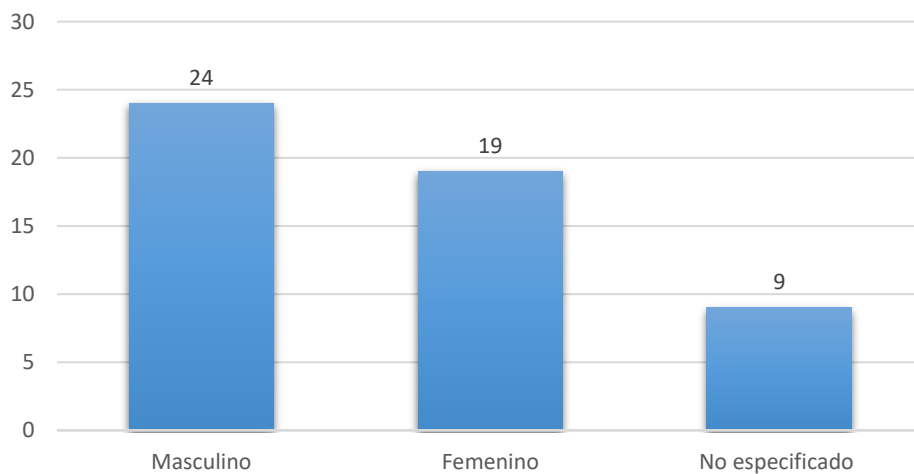


Tabla 6 Sexo del recién nacido.

La puntuación de Apgar, calificación 6 bajo en 1.9% (n=1), calificación “normal” de 7 puntos con un 5.8% (n=3), 8 puntos en un 53.8% (n=28) y de 9 puntos en un 1.9% (n=1).

Se obtuvo un total de 80.7% (n=42) de mediciones (diámetro) de placentas, con 19.2% (n=10) perdidas, la media fue de 16.92 cm, con una mediana de 17 cm, moda de 18 cm, con un diámetro mínimo de 8.5 cm y diámetro máximo de 26 cm.

En relación al peso de la placenta, se estudió un total de 76.9% (n=40), sin encontrar registro de las mismas en un 23.0% (n=12), obteniéndose media de peso de 486.32 gr, mediana de 547 gr, moda de 500 gr, peso mínimo de 1 gr, peso máximo de 743 gr.

Para el estudio del percentil de las placentas se obtuvo un registro de 65.38% (n=34), sin registro de 35.61% (n=18), con una media de percentil 73.68, mediana de percentil 75, moda de percentil 75, con una percentil mínima de 5 y una máxima de 100. Se encontraron en el percentil 75 un 26.9% (n=14), en el percentil 50 en un 11.5% (n=6), percentil 10 en un 1.9% (n=1), percentil 90 un 9.6% (n=5), percentil 95 un 3.8% (n=2) y percentil 100 un 13.5% (n=7). Sin encontrar registro de las mismas en 28.8% (n=15) por mal manejo de las mismas o ser producto de abortos. ([Tabla 7](#)).

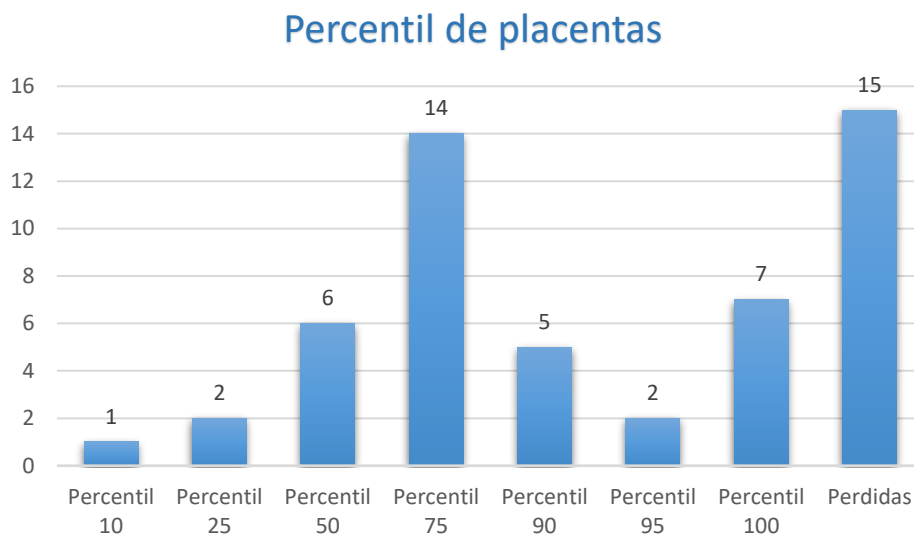


Tabla 7 Percentil de placentas.⁴⁷

Trimestre de infección con respecto al grado de la respuesta inflamatoria materna, Sin respuesta inflamatoria en el primer trimestre 9.0% (n=4), en el segundo trimestre 2.2% (n=1), en el tercer trimestre 15.9% (n=7). En el grado 1 en primer trimestre 11.3% (n=5), en el segundo 9.0% (n=4), en el tercero 27.1% (n=12). En el grado 2

en el primer trimestre 13.6% (n=6), en el segundo trimestre 0% (n=0), en el tercer trimestre 9.0% (n=4). En el grado 3 en el primer trimestre 0% (n=0), en el segundo trimestre 2.2% (n=1), en el tercer trimestre 0% (n=0). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.074, con razón de verosimilitud de 0.116, con asociación lineal por lineal de 0.287.

Trimestre de infección con respecto a al estadio de la respuesta inflamatoria materna. Estadio 0 (sin respuesta inflamatoria) en el primer trimestre 9.0% (n=4), en el segundo trimestre 2.2% (n=1) y en el tercer trimestre 15.9% (n=7). En el estadio 1 en el primer trimestre 4.5% (n=2), segundo trimestre 6.8% (n=3), tercer trimestre 27.2% (n=12). En el estadio 2 en el primer trimestre 20.4% (n=9), segundo trimestre 2.2% (n=1), tercer trimestre 6.8% (n=3). En el estadio 3 en el primer trimestre 0% (n=0), segundo trimestre 2.2% (n=1), tercer trimestre 2.2% (n=1). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.031, con razón de verosimilitud de 0.029, con asociación lineal por lineal de 0.132.

El grado de respuesta inflamatoria materna en relación al trimestre de infección, no se encontró en 22.7% (n=10). En respuesta inflamatoria agudo en el primer trimestre se encontró 38.6% (n=17), segundo trimestre 20.4% (n=9), en el tercer trimestre 0% (n=0). En respuesta inflamatoria crónica en el primer trimestre 9.0% (n=4), segundo trimestre 2.2% (n=1) y tercer trimestre 0% (n=0). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.000, con razón de verosimilitud de 0.000, con asociación lineal por lineal de 0.006.

La mala perfusión materna en relación al trimestre de infección, se encontró en el primer trimestre 25% (n=11), segundo trimestre 9.0% (n=4), tercer trimestre 47.7% (n=21). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.068, con razón de verosimilitud de 0.174, con asociación lineal por lineal de 0.192.

Se correlaciono la mala perfusión materna con la puntuación de Apgar, encontrándose en 91.1% (n=31), sin encontrarse en un 8.8% (n=3). Con una puntuación de Apgar de 7 en 5.8% (n=2), Apgar de 8 en 73.5% (n=25) y Apgar de 9 en 2.9% (n=1). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.872, con razón de verosimilitud de 0.747, con asociación lineal por lineal de 0.564.

Se correlaciono mala perfusión materna con el sexo del recién nacido encontrándose en 89.7% (n=35), sexo masculino 51.4% (n=18) y sexo femenino en 48.5% (n=17), sin encontrarse en un 10.2% (n=4). de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.370, con razón de verosimilitud de 0.358, con asociación lineal por lineal de 0.377.

Se correlaciono la mala perfusión materna en relación a percentil de peso del recién nacido, observándose en el percentil 5 un 25.7% (n=9), percentil 10 un 8.5% (n=3), percentil 25 un 17.1% (n=6), percentil 50 un 20% (n=7), percentil 75 un 8.5% (n=3), percentil 90 un 5.7% (n=2), percentil 95 un 8.5% (n=3) y percentil 100 un 5.7% (n=2). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.506, con razón de verosimilitud de 0.433, con asociación lineal por lineal de 0.797.

Respuesta inflamatoria materna con percentil de placenta. Sin relación alguna en un 25.7% (n=9). En agudo en el percentil 10 0% (n=0), percentil 25 en 0% (n=0), percentil 50 en 14.2% (n=5), percentil 75 en 25.7% (n=9), percentil 90 en 2.8% (n=1), percentil 95 en 5.7% (n=2), percentil 100 en 8.5% (n=3). En crónico en percentil 10 en 0% (n=0), percentil 25 en 0% (n=0), percentil 50 en 2% (n=1), percentil 75 en 5.7% (n=2), percentil 90 en 0% (n=0), percentil 95 en 0% (n=0), percentil 100 en 2.8% (n=1). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.159, con razón de verosimilitud de 0.170, con asociación lineal por lineal de 0.053.

Grado de respuesta inflamatoria fetal en relación al trimestre de infección. Grado 0 en el primer trimestre en un 20.4% (n=9), segundo trimestre 9.0% (n=4) y el tercer trimestre 38.6% (n=17). Grado I en el primer trimestre 2.2% (n=1), segundo trimestre 2.2% (n=1), tercer trimestre 9.0% (n=4). Grado 2 en el primer trimestre 0% (n=0), segundo trimestre 0% (n=0), tercer trimestre 2.2% (n=1). Grado 3 en primer trimestre 11.3% (n=5), segundo trimestre 2.2% (n=1), tercer trimestre 2.2% (n=1). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.341, con razón de verosimilitud de 0.288, con asociación lineal por lineal de 0.070.

Estadio de la respuesta inflamatoria fetal en relación al trimestre de infección. Estadio 0 (sin respuesta inflamatoria) en el primer trimestre en un 20.4% (n=9), segundo trimestre 9.0% (n=4) y tercer trimestre en 38.6% (n=17). Estadio 1 en el

primer trimestre 2.2% (n=1), segundo trimestre 2.2% (n=1), tercer trimestre 2.2% (n=1). Estadio 2 en el primer trimestre 0% (n=0), segundo trimestre 0% (n=0), tercer trimestre 4.5% (n=2). Estadio 3 en el primer trimestre 11.3% (n=5), segundo trimestre 2.2% (n=1) y tercer trimestre 6.8% (n=3). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.541, con razón de verosimilitud de 0.484, con asociación lineal por lineal de 0.274.

La mal perfusión fetal en relación al trimestre de infección se encontró en el primer trimestre 18.1% (n=8), segundo trimestre 6.8% (n=3), tercer trimestre 27.2% (n=12). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.160, con razón de verosimilitud de 0.374, con asociación lineal por lineal de 1.000.

Se correlaciono la mala perfusión fetal con la puntuación de Apgar, encontrándose en 55.8% (n=19), sin encontrarse en un 44.1% (n=15). Con una puntuación de Apgar de 7 en 0% (n=0), Apgar de 8 en 44.1% (n=15) y Apgar de 9 en 2.9% (n=1). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.124, con razón de verosimilitud de 0.046, con asociación lineal por lineal de 0.178.

Mientras que la mal perfusión fetal con el sexo del recién nacido se encontró en 58.9% (n=23) en sexo masculino 56.5% (n=13) y femenino de 43.4% (n=10), sin encontrarse en un 41.0% (n=16). Prueba de chi cuadrada con significación asintónica (bilateral) de 0.688, con razón de verosimilitud de 0.688, con asociación lineal por lineal de 0.692.

Discusión

De acuerdo a las cifras de informe del aviso epidemiológico, en México desde el inicio de la pandemia hasta el mes de agosto del 2021, se encontró el 1.9% de mortalidad en mujeres embarazadas con infección de SARS-CoV-2; mientras que, de acuerdo al estudio realizado en el hospital de especialidades ISSSTEP desde el inicio de la pandemia hasta el mes de marzo del 2022 se presentaron un total de 3 muertes maternas de un total de 49 pacientes estudiadas, lo que representa un 6.1% de mortalidad.

Se ha observado que toda mujer embarazada con infección de SARS-CoV-2 es considerada como un grupo vulnerable a presentar mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, sobre todo, cuando presentan alguna enfermedad concomitante; en el caso particular de las 3 muertes maternas relacionadas con embarazo y COVID-19 en el hospital ISSSTEP, las enfermedades concomitantes fueron Diabetes Gestacional e Hipotiroidismo.

De acuerdo a los estudios recientes, el riesgo de transmisión vertical es del 3.2%, encontrándose en nuestro estudio tan solo en uno de los recién nacidos de las 49 pacientes estudiadas, lo que representa el 2%.

La literatura establece, que la infección por SARS-CoV-2 no es indicación de cesárea, y esta solo se tendrá que realizar en toda aquella condición que determine un deterioro o compromiso en el binomio. En un estudio realizado en la India entre noviembre del 2019 y junio del 2020 que incluyó un total de 786 mujeres embarazadas, se observó que el 64% (n=504) la vía de resolución del embarazo fue vía cesárea; mientras que, en el ISSSTEP, la vía de resolución más frecuente fue la cesárea, representando el 63.2% (n=31).

Existe evidencia que la infección per se de COVID-19, condiciona a presentar mayor riesgo de parto pretérmino y aborto. En el mismo estudio de la India se encontró 14% (n=107) de prematuros, 0.3% (n=3) de mortinatos. En nuestro estudio, se observó un 20.4% (n=10) de partos pretérmino, un 6.1% (n=3) de abortos y exitus fetal en 1.9% (n=1). Tan solo el 9.6% (n=5) de los recién nacidos se encontraron en peso bajo para la edad gestacional y un 17.3% (n=9) con restricción del crecimiento

intrauterino. Mientras que la literatura menciona un 10% de fetos con restricción del crecimiento intrauterino.

En nuestro estudio, la causa más común de cesárea en la mujer embarazada con COVID-19 fue oligohidramnios en 16.3% (n=8); mientras que el deterioro respiratorio se encontró en un 2% (n=1).

Es importante recordar que el peso promedio de una placenta normal es de 470 gr, con un diámetro de 22 cm y un grosor de 2.5 cm, de acuerdo a la literatura. La moda del peso de las placentas estudiadas fue de 500 gr, observando un peso máximo de 743 gr. La moda del diámetro de las placentas estudiadas fue de 18 cm, encontrando la más pequeña de 8.5 cm y el máximo de 26 cm. Esta variación de tamaño y peso en relación al promedio conocido, puede estar asociado a los cambios histopatológicos de las pacientes estudiadas en relación directa a la mala perfusión materna y/o fetal.

El trimestre de infección con mayor frecuencia visto en este estudio fue durante el tercer trimestre, en un 51% (n=25) del total de las placentas estudiadas.

Se realizó una correlación del trimestre de infección con el grado de respuesta inflamatoria materna de acuerdo a los criterios de Ámsterdam, encontrándose con mayor prevalencia un grado 1 con un 47.7% (n=21), seguido de sin respuesta en un 27.2% (n=12) grado 2 en un 22.7% (n=10) y grado 3 en un 2.2% (n=1) de un total de 44 placentas estudiadas.

Se logro observar que la relación del estadio de la respuesta inflamatorio materna con el trimestre de infección una mayor prevalencia de afección en un estadio 1 en el tercer trimestre con un 27% (n=12), en un estadio 2 afectando en mayor porcentaje la infección en el primer trimestre con un 20.4% (n=9), seguido de un 15.9% (n=7) sin afección alguna en el tercer trimestre.

Se logro determinar la ausencia de grado de respuesta inflamatoria materna en un 22.7% (n=10), con una mayor afección directa en aquellas pacientes contagiadas en el primer trimestre con un 38.6% (n=17), lo que representa el grupo más

vulnerable a cambios histopatológicos en las mujeres embarazadas con infección por COVID-19.

La mala perfusión materna se logró identificar en mayor prevalencia en aquellas pacientes con infección en el tercer trimestre, lo cual se ve reflejado en la percentil de las placentas estudiadas, condicionando fetos restringidos y con bajo peso para la edad gestacional.

En relación al grado de respuesta inflamatoria fetal con el trimestre de infección se logró determinar una mayor afección en aquellas mujeres infectadas en el tercer trimestre con un grado 3, representando el 11.3% (n=5).

El estadio de la respuesta inflamatoria fetal con el trimestre de infección no se observó una relación directa, ya que se logró determinar la ausencia de afección en la mayoría de las placentas estudiadas.

La mala perfusión fetal se observó con mayor afección en aquellas pacientes que adquirieron la infección por COVID-19 en el tercer trimestre, representando en 27.2% (n=12) de las placentas estudiadas.

Conclusiones

De un total de 52 placentas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 se lograron estudiar un total de 49. El rango de edad de las mujeres embarazadas infectadas fue de los 17 a los 45 años. Lográndose identificar que el trimestre de infección mayormente encontrado fue durante el tercer trimestre, probablemente relacionado a inmunidad mediada por células T y la respuesta humoral al encontrarse disminuida en este trimestre de la gestación.

En nuestro estudio la vía de resolución del embarazo con mayor frecuencia fue la vía cesárea en un 63.2% (n=31); siendo el oligohidramnios la causa más común de interrupción del embarazo en un 16.3% (n=8), mientras que el deterioro respiratorio tan solo se encontró en un 2% (n=1).

La infección por COVID-19 se asoció a una mayor tasa de parto pretérmino en un 20.4% (n=10), aborto en un 6.1% (n=3) y de exitus fetal en un 1.9% (n=1). Se encontró tan solo el 9.6% (n=5) de los recién nacidos con peso bajo para la edad gestacional y un 17.3% (n=9) con restricción del crecimiento intrauterino. Mientras que la transmisión vertical solo se observó en un 2%.

La puntuación de APGAR no represento valor agregado en este estudio, ya que tan solo en un 1.9% (n=1) se observó una puntuación de 6.

El diámetro mínimo de las placentas estudiadas fue de 8.5 cm y un máximo de 26 cm, con un peso mínimo de 1 gr y un máximo de 743 gr. Tan solo el 1.9% (n=1) de las placentas estudiadas se encontró por debajo de la percentil 10.

La mala perfusión fetal se observó en con mayor frecuencia en aquellas mujeres que adquirieron la infección en el tercer trimestre del embarazo, traduciendo datos de hipoxia fetal. Los cambios histológicos relacionados a la mala perfusión materna repercutieron directamente en el peso y percentil de las placentas estudiadas, originando afección directa al feto, condicionando fetos pequeños para la edad gestacional y fetos con restricción del crecimiento intrauterino.

Dichos estos datos, es la importancia de tomar conciencia sobre la prevención de adquirir esta nueva enfermedad, el lavado de manos constante, la aplicación de las vacunas y el aislamiento.

Los hallazgos de este estudio pueden guiar y mejorar el asesoramiento prenatal de las mujeres con infección por COVID-19 que ocurre durante el embarazo, aunque deben interpretarse con precaución en vista del número muy pequeño de casos incluidos. Con ello pretendemos crear acceso a la información que se obtenga para incentivar la investigación en este rubro y crear conciencia sobre el impacto perinatal y posibles complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Marwa Saadaoui, M. K. (2021). COVID-19 Infection during Pregnancy: Risk of Vertical Transmission, Fetal, and Neonatal Outcomes. *Journal of Personalized Medicine*, 11, 483.
2. (JHU), C.-1. D. (23 de Julio de 2022). Johns Hopkins University & Medicine Coronavirus Resource Center. Obtenido de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. COVID-19 Tablero México - CONACYT - CentroGeo - GeoInt - DataLab
4. Epidemiología, C. N. d. E. d. G. y. S. R. D. G. d. (2021). Aviso Epidemiológico: COVID-19 durante el Embarazo. Retrieved from <https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2021/08/Aviso-Epidemiologico-Embarazo-COVID4-agosto-2021-final.pdf>
5. Secretaría de Salud, G. d. M. (2021a). Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna. Retrieved from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/666356/MM_2021_SE35.pdf
6. Medina-Jiménez V, Ruiz-Marines LA, Bermudez-Rojas ML, Herrera-Venegas CA, et al. Procedimientos de la Iberoamerican Research Network y la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para SARS-CoV-2 y embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2022; 90 (1): 32-72.
7. Ellington, S. S. P., Tong V, Woodworth K, Galang R, Zambrano L, et al. (2020). Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory Confirmed SARS CoV-2 infection by Pregnancy Status United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69, 769-775.
8. Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, Torres-Torres J, Espino Y Sosa S, Sandoval-Mandujano K, Castro-Bernabe DA, Medina-Jimenez V, Monarrez-Martin JC, Figueras F, Poon LC. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 224-231.

9. Martínez-Portilla R, S. A., Torres-Torres J, Chatzakis C, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal R, et al. (2020). Risk factors for mortality in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. medRxiv.
10. Di Mascio, D. Buca. (2021). Counseling in maternal- fetal medicine: SARS-COV-2 infection in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 57: 687-697.
11. Alberto Trapani Júnior, L. R. (2020). Childbirth, Puerperium and Abortion Care Protocol during the COVID-19 Pandemic. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 42(6):349–355.
12. E Mullins, M. L. (2021). Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 57: 573–581.
13. Seyyedeh Neda Kazemi, B. H. (2021). COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. *PLoS ONE*, 16(8).
14. Marie-Julie Trahan, I. M. (2021). Severe and critical COVID-19 in pregnancy: A case series from Montreal. *Obstetric Medicine*, 0(0) 1–7.
15. Vale A, F. A., Guzen F, Pinheiro F, de Azevedo E, Cobucci R. (2021). Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy, Labor, and Postpartum Period: Immune System, Vertical Transmission, and Breastfeeding. *Front. Glob. Womens Health*, 2, 1-16.
16. Rahman N, J. N., Annuar N, Rahman R, Murad A, El-Enshasy, Illias R (2021). Efficient substrate accesibility of cross-linked levanase aggregates using dialdehyde starch as a macromolecular cross-linker. *Carbohydrate Polymers* 267.
17. Kumar R, Y. C., Utami N, Masand R, Asrani R, Patel S. (2021). SARS-CoV-2 infection during pregnancy and pregnancy-related conditions: Concerns, challenges, management and mitigation strategies-a narrative review. *Journal of Infection and Public Health*, 14.
18. Madden N, E. U., Polin M, Bejerano S, Gyamfi-Bannerman C, Booker W. (2021). COVID-19 and new hypertensive disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 224, S23-S24.

19. Papageorgiou, A. T., Deruelle, P., Gunier, R. B., Rauch, S., Garcia-May, P. K., Mhatre. (2021). Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*, 225(3), 289 e281-289 e217.
20. Zarrilli G, A. V., Businello G, Sbaraglia M, Traverso G, Fortarezza F, et al. (2021). The Immunopathological and Histological Landscape of COVID-19-Mediated Lung Injury. *Int J Mol Sci*, 22, 1-11.
21. Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, et al. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 370, m3320.
22. Gynaecologists, R. C. o. O. (2021). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Retrieved from <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-08-25-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.pdf>
23. FEMECOG, I. R. N. (2021). <https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2021/05/Vacunacio%CC%81n-Posicionamiento-FEMECOG.pdf>. Retrieved from <https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2021/05/Vacunacio%CC%81n-Posicionamiento-FEMECOG.pdf>
24. Gray K, B. E., Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. (2021). Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, 225, e1-e17.
25. Kotlyar, A. M., Tal, O., & Tal, R. (2021). Vertical transmission of coronavirus disease 2019, a response. *Am J Obstet Gynecol*, 224(3), 329-330.
26. Shanes E, M. L., Otero S, Azad H, Miller E, Goldstein J. (2020). Placental Pathology in Covid-19. *Am J Clin Pathol*, 154, 23-32.
27. Sinaci S, O. D., Tokalioglu E, Ozturk F, Senel S. (2021). Cardiotocographic features in COVID-19 infected pregnant women. *J Perinat Med*, 1-10.
28. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, Taylor HS, Tal R. (2021) Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 224: 35-53.

29. Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K., Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*, 25(3).
30. Poon, L. C., Yang, H., Lee, J. C. S., Copel, J. A., Leung, T. Y., Zhang, Y., et al. (2020). ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55(5), 700-708.
31. Jiang, J., Yang, J., Mei, J., Jin, Y., & Lu, Y. (2018). Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 26(1), 56.
32. Deloya-Tomas E, M.-L. T., Guerrero-Gutierrez M, Lopez-Fermin J, Perez-Nieto O, Carrion-Moya J, et al. (2020). Considerations for Mechanical Ventilation in the Critically Ill Obstetric Patient. *iMedPub Journals*, 6, 1-8.
33. Pacheco L, S. A., Saade G. (2020). Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstet Gynecol*, 136, 42-45.
34. Halscott T, V. J. a. t. S. C.-T. F. (2021). Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19. Retrieved from [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2734/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patients_2-2-21_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2734/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patients_2-2-21_(final).pdf)
35. Ssekandi A, S. Q., Olal E, Kawuki J, Adam M. (2021). Corticosteroids use in pregnant women with covid-19: Recommendations from available evidence. *J Multidiscip Healthc*, 14, 659-663.
36. Solano, M. E., & Arck, P. C. (2019). Steroids, Pregnancy and Fetal Development. *Front Immunol*, 10, 3017.
37. Kadiwar S, S. J., Ledot S, Johnson M, Bianchi P, Singh N, et al. (2021). Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? *Lancet*, 397, 1539-1540.
38. Rose, C. H., Wyatt, M. A., Narang, K., Lorenz, K. E., Szymanski, L. M., & Vaught, A. J. (2021). Timing of delivery with coronavirus disease 2019

- pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 3(4), 100373.
39. Zhu, F., Zozaya, C., Zhou, Q., De Castro, C., & Shah, P. S. (2021). SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 106(5), 514-521.
40. Gynaecologists, R. C. o. O. (2021). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Retrieved from <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-08-25-coronavirus-covid19-infection-in-pregnancy-v14.pdf>
41. Krishna, U. R. (2021). Reproductive Health During the COVID-19 Pandemic. *J Obstet Gynaecol India*, 1-5.
42. Benson L, M. T., Tarleton J, Micks E. (2020). Society of Family Planning interim clinical recommendations: Contraceptive provision when healthcare access is restricted due to pandemic response. Retrieved from https://www.nationalfamilyplanning.org/file/documents---service-delivery-tools/SFP-Interim-Recommendations-Contraception-and-COVID-19_05.28.2020.pdf
43. Caio Ribeiro Vieira Leal, R. A. (2021). SARS-CoV-2 Infection and Placental Pathology. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 43(6):474–479.
44. David A. Schwartz, D. M. (2020). Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*, 12, 1308.
45. T Yee Khong 1, E. E.-A. (2016). Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*, 140(7):698-713.
46. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A, Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr*. 2021;180(4):1009-1031.
47. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):521-531.

Anexos

Tabla 8. Percentil de placentas acorde a edad gestacional.

Gestational age (weeks)	Percentile											
	A*	Mean	SD	3	5	10	25	50	75	90	95	97
22	19	189	89		99	107	130	166	206	285	499	
23	16	190	41			127	168	188	208	262		
24	16	190	42			128	157	192	222	252		
25	26	197	70		105	128	153	184	216	299	400	
26	22	226	100		107	138	179	200	259	281	570	
27	22	240	77		119	130	166	242	310	332	381	
28	41	223	66	103	128	140	173	214	261	321	361	371
29	37	269	96	124	135	161	214	252	309	352	496	629
30	42	324	88	185	190	208	269	316	374	433	502	570
31	57	314	105	142	152	175	246	313	360	417	479	579
32	69	325	77	161	214	241	275	318	377	436	461	465
33	117	351	83	190	224	252	286	352	413	446	475	504
34	160	381	84	221	260	283	322	382	430	479	527	558
35	260	411	99	232	250	291	344	401	471	544	600	626
36	538	447	110	270	291	320	369	440	508	580	628	679
37	1,103	467	107	303	324	349	390	452	531	607	660	692
38	2,469	493	103	320	335	365	420	484	560	629	675	706
39	3,932	500	103	330	350	379	426	490	564	635	683	713
40	4,114	510	100	340	360	390	440	501	572	643	685	715
41	1,982	524	100	358	379	403	452	515	583	655	705	738
42	321	532	99	370	388	412	460	525	592	658	700	771

Tabla 9. Peso fetal masculino por semanas de embarazo.

Gestational Age (Weeks)	Estimated Fetal Weight (g) by Percentile								
	2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
14	70	73	78	83	90	98	104	109	113
15	89	93	99	106	114	124	132	138	144
16	113	117	124	133	144	155	166	174	181
17	141	146	155	166	179	193	207	217	225
18	174	181	192	206	222	239	255	268	278
19	214	223	235	252	272	292	313	328	340
20	260	271	286	307	330	355	380	399	413
21	314	327	345	370	398	428	458	481	497
22	375	392	412	443	476	512	548	575	595
23	445	465	489	525	565	608	650	682	705
24	523	548	576	618	665	715	765	803	830
25	611	641	673	723	778	836	894	938	970
26	707	743	780	838	902	971	1,038	1,087	1,125
27	813	855	898	964	1,039	1,118	1,196	1,251	1,295
28	929	977	1,026	1,102	1,189	1,279	1,368	1,429	1,481
29	1,053	1,108	1,165	1,251	1,350	1,453	1,554	1,622	1,682
30	1,185	1,247	1,313	1,410	1,523	1,640	1,753	1,828	1,897
31	1,326	1,394	1,470	1,579	1,707	1,838	1,964	2,046	2,126
32	1,473	1,548	1,635	1,757	1,901	2,047	2,187	2,276	2,367
33	1,626	1,708	1,807	1,942	2,103	2,266	2,419	2,516	2,619
34	1,785	1,872	1,985	2,134	2,312	2,492	2,659	2,764	2,880
35	1,948	2,038	2,167	2,330	2,527	2,723	2,904	3,018	3,148
36	2,113	2,205	2,352	2,531	2,745	2,959	3,153	3,277	3,422
37	2,280	2,372	2,537	2,733	2,966	3,195	3,403	3,538	3,697
38	2,446	2,536	2,723	2,935	3,186	3,432	3,652	3,799	3,973
39	2,612	2,696	2,905	3,135	3,403	3,664	3,897	4,058	4,247
40	2,775	2,849	3,084	3,333	3,617	3,892	4,135	4,312	4,515

Tabla 10. Peso fetal femenino por semanas de embarazo.

Gestational Age (Weeks)	Female Estimated Fetal Weight (g) by Percentile						
	5	10	25	50	75	90	95
14	73	77	82	89	96	102	107
15	92	97	104	113	121	129	135
16	116	122	131	141	152	162	170
17	145	152	164	176	189	202	211
18	180	188	202	217	233	248	261
19	221	231	248	266	285	304	319
20	269	281	302	322	346	369	387
21	324	339	364	388	417	444	466
22	388	405	435	464	499	530	557
23	461	481	516	551	592	629	660
24	542	567	608	649	697	740	776
25	634	663	710	758	815	865	907
26	735	769	823	880	946	1,003	1,051
27	846	886	948	1,014	1,090	1,156	1,210
28	967	1,013	1,083	1,160	1,247	1,323	1,383
29	1,096	1,150	1,230	1,319	1,418	1,505	1,570
30	1,234	1,296	1,386	1,489	1,601	1,699	1,770
31	1,379	1,451	1,553	1,670	1,796	1,907	1,984
32	1,530	1,614	1,728	1,861	2,002	2,127	2,209
33	1,687	1,783	1,911	2,060	2,217	2,358	2,445
34	1,847	1,957	2,101	2,268	2,440	2,598	2,690
35	2,008	2,135	2,296	2,481	2,669	2,846	2,943
36	2,169	2,314	2,494	2,698	2,902	3,099	3,201
37	2,329	2,493	2,695	2,917	3,138	3,357	3,462
38	2,484	2,670	2,896	3,136	3,373	3,616	3,725
39	2,633	2,843	3,096	3,354	3,605	3,875	3,988
40	2,775	3,010	3,294	3,567	3,832	4,131	4,247

Imagen 1. Datos de mal perfusión materna, presencia de fibrina intervellosa y aterosclerosis.

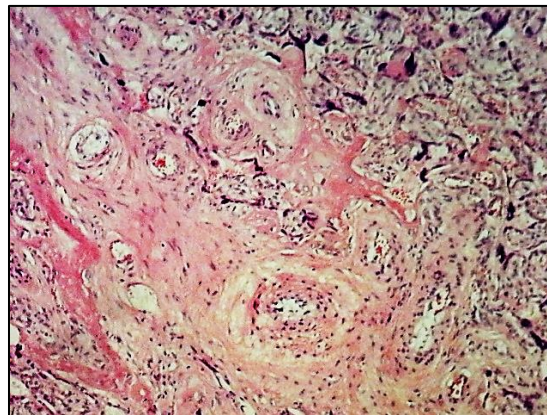


Imagen 2. Calcificación y depositos de fibrina intervellosa.

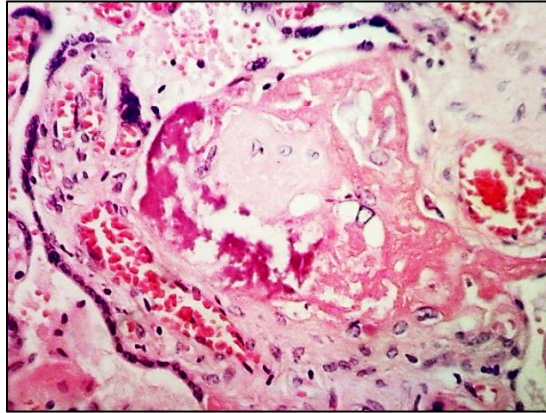


Imagen 3. Vellosidades avasculares, más de 10 vellosidades sin presencia de vasos sanguíneos, presencia de fibrina intervellosa.

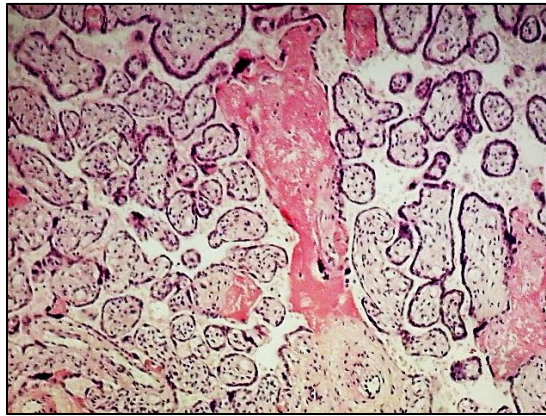


Imagen 4. Arteritis umbilical aguda estadio 2 de la respuesta inflamatoria fetal.

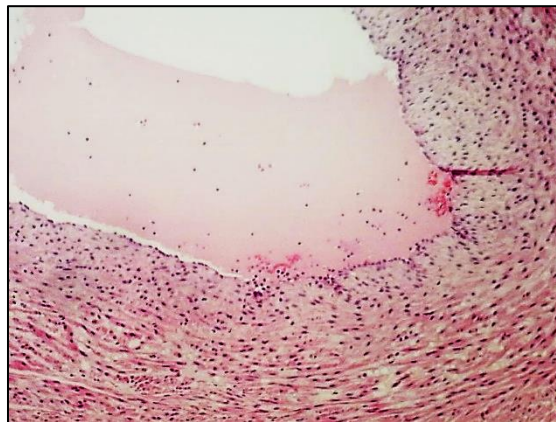


Imagen 5. Micro absceso subcoriónico grado 2 de respuesta inflamatoria materna aguda.

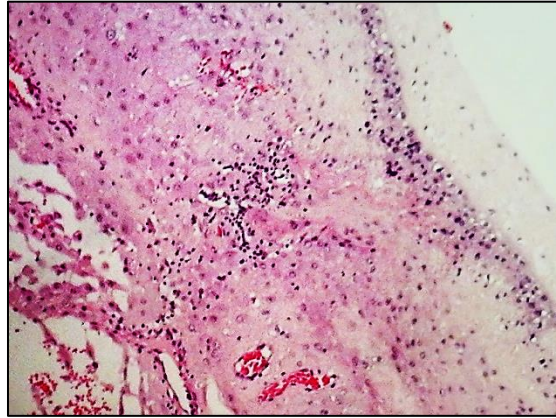


Imagen 6. Funicitis necrotizante.

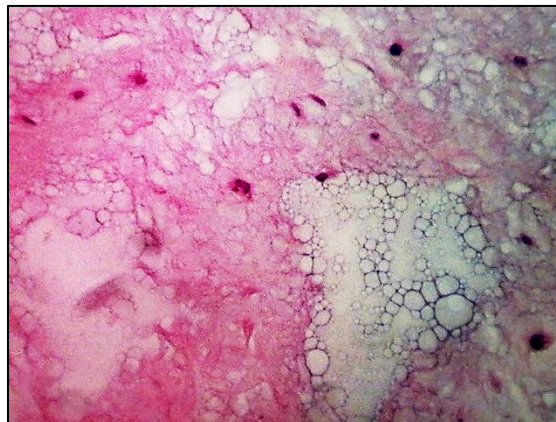


Imagen 7. Vellosidades avasculares con cambios hidrópicos.



Imagen 8. Hipoplasia vellosa distal.

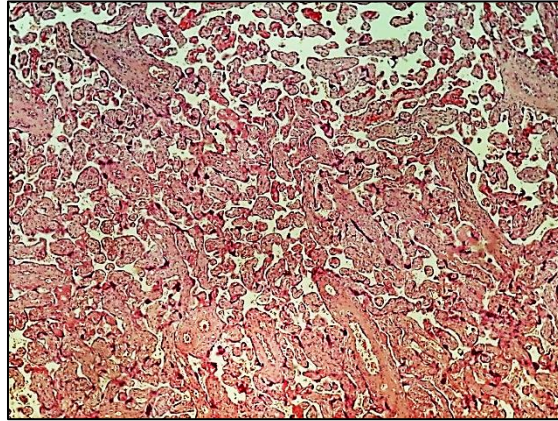


Imagen 9. Infarto placentario antiguo con presencia de calcificaciones.

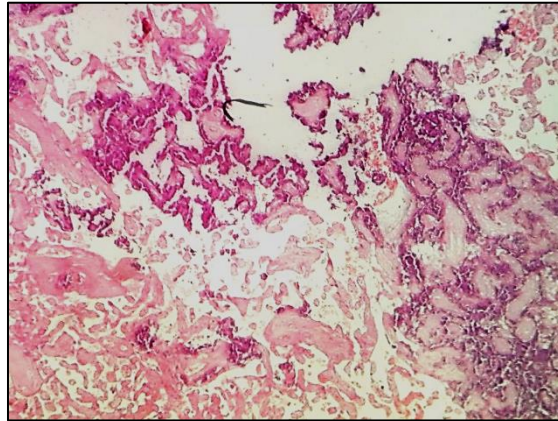


Imagen 10. Respuesta inflamatoria crónica materna. Corioamnioitis crónica estadio 1 grado 1.

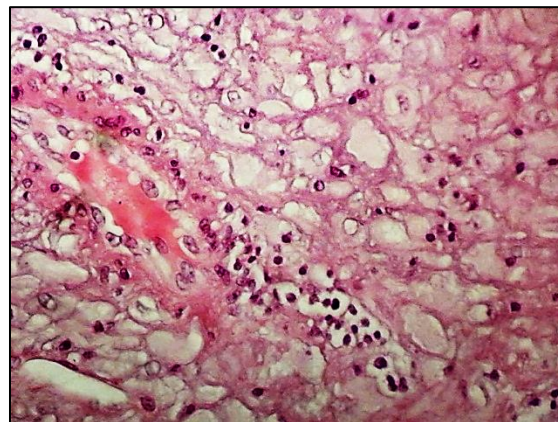


Imagen 11. Respuesta inflamatoria materna crónica difusa.

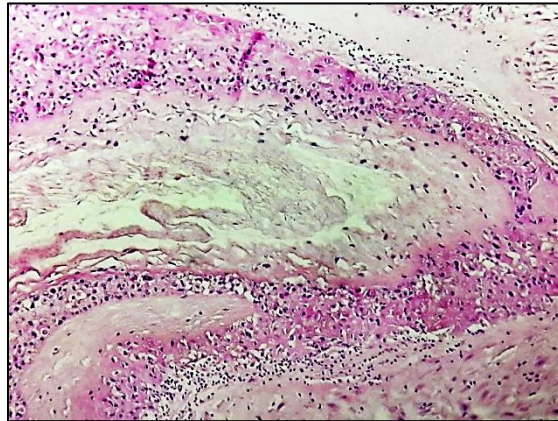


Imagen 12. Arteritis umbilical.

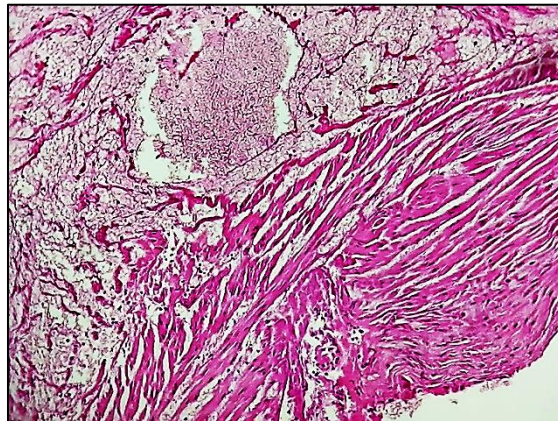


Imagen 13. Respuesta fetal, funisitis necrotizante.

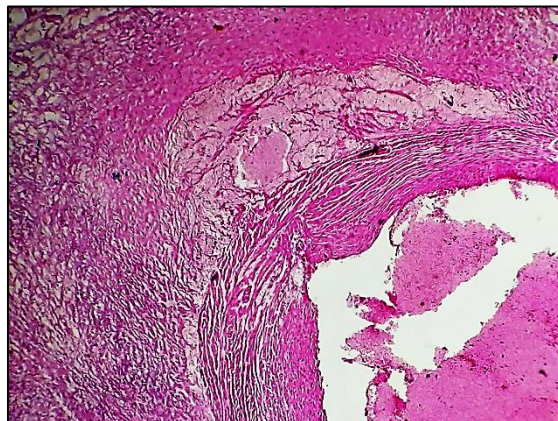


Imagen 14. Villitis aguda.

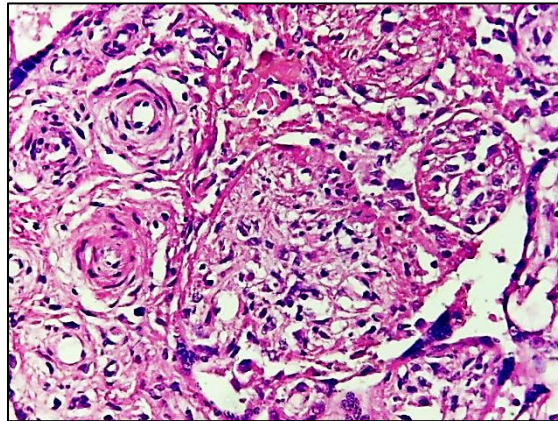


Imagen 15. Villitis crónica.

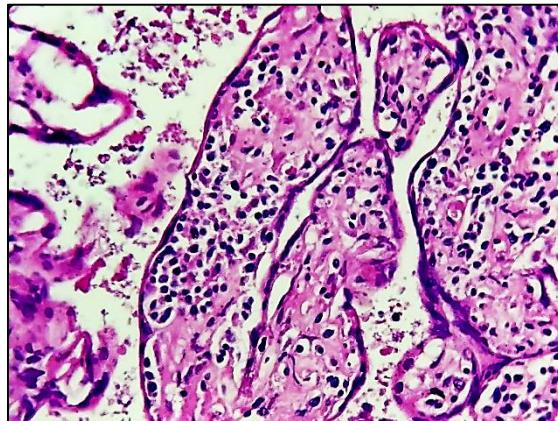


Imagen 16. Aglutinación vellosa.

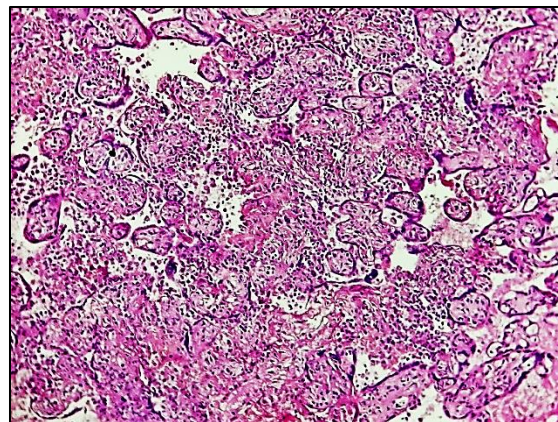


Imagen 17. Hipoplasia vellosa distal.

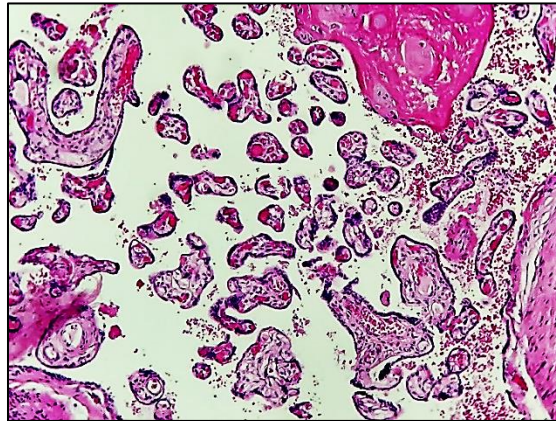


Imagen 18. Aterosclerosis de las arterias de la placa basal.

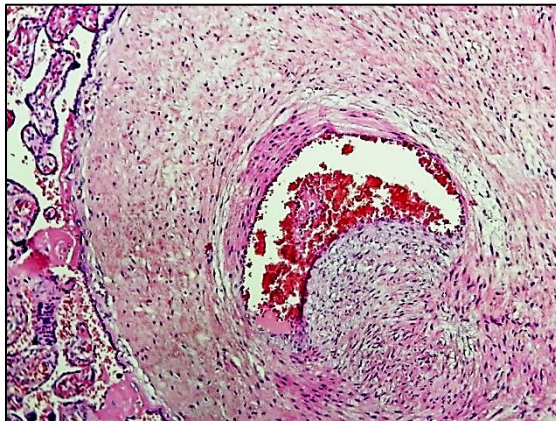


Imagen 19. Arteritis umbilical eosinofílica.

