

Características poblacionales y placentarias asociadas a óbito en infección asintomática por SARS-CoV-2

Omar A. Tirado-Aguilar^{1*}, Alan A. Ulloa-Domínguez², Ricardo D. Tirado-Aguilar³, Cecilia Ramos-Mendoza¹, Paloma Mateu-Rogell², Salvador Espino-y Sosa² y Raigam J. Martínez-Portilla²

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ²Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ³Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. México

Resumen

Objetivo: Comparar características poblacionales y hallazgos placentarios asociados a óbito, en mujeres con infección asintomática por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) al momento de la resolución del embarazo. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico, mujeres con diagnóstico de óbito e infección asintomática por SARS-CoV-2. Se excluyeron pacientes con patología ginecológica y aquellas con más de una prueba RT-PCR. **Resultados:** No hay diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con infección asintomática por SARS-CoV-2 comparadas con pacientes sin infección para las características poblacionales como edad materna, antecedentes obstétricos, edad gestacional, escolaridad, estado civil, hábito tabáquico y enfermedades crónico-degenerativas. Tampoco hubo diferencia en los hallazgos placentarios de corioamnionitis, vasculitis, deciduitis, trombosis, aterosclerosis aguda y necrosis fibrinoide. **Conclusiones:** No hay diferencia estadísticamente significativa en las características poblacionales y placentarias en embarazadas con diagnóstico de óbito, con y sin infección asintomática por SARS-CoV-2. Tenemos datos insuficientes para afirmar alguna característica asociada a óbito en pacientes con infección por SARS-CoV-2 asintomática.

Palabras clave: Embarazo. SARS-CoV-2. Asintomática. Óbito fetal. Característica poblacional. Placenta.

Population characteristics and placental findings associated with stillbirth in asymptomatic SARS-CoV-2 infection

Abstract

Objective: To compare population characteristics and placental findings associated with stillbirth, in women with asymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at the time of delivery. **Materials and methods:** Analytical cross-sectional study women with a diagnosis of stillbirth and with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Patients with gynecological pathology and those with more than one RT-PCR test were excluded. **Results:** There is no statistically significant difference between patients with asymptomatic SARS-CoV-2 infection compared to patients without infection for population characteristics such as maternal age, obstetric history, gestational age, education, marital status, smoking habit, chronic-degenerative diseases. There was no difference in placental findings of chorioamnionitis, vasculitis, deciduitis, throm-

*Correspondencia:

Omar A. Tirado-Aguilar
E-mail: omar_0693@hotmail.com

Fecha de recepción: 23-01-2023
Fecha de aceptación: 17-02-2023
DOI: 10.24875/PER.23000002

Disponible en internet: 17-04-2023
Perinatol Reprod Hum. 2023;37(1):18-22
www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2023. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

bosis, acute atherosclerosis, and fibrinoid necrosis. Conclusions: There is no statistically significant difference in the population and placental characteristics, in pregnant women diagnosed with stillbirth with and without confirmed asymptomatic SARS-CoV-2 infection. For the moment, we have insufficient data to affirm any population characteristic associated with stillbirth in patients with asymptomatic SARS-CoV-2 infection.

Keywords: Pregnancy. SARS-CoV-2. Asymptomatic. Stillbirth. Population characteristic. Placenta.

Introducción

Desde la identificación de los primeros casos de COVID-19 causados por la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en Wuhan, China, en diciembre de 2019, el virus se ha propagado rápidamente por todo el mundo. De forma global, más de 614 millones de personas se han infectado, con más de 6 millones de muertes, según el tablero global diario de la Universidad de Johns Hopkins¹.

Información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU. reporta que las mujeres embarazadas presentan mayor probabilidad de presentar síndrome respiratorio agudo severo, así como de ser admitidas a la unidad de cuidados intensivos, de requerir ventilación invasiva, oxigenación por membrana extracorpórea y de muerte, comparado con mujeres no embarazadas en edad reproductiva².

La información obtenida durante la pandemia coloca al embarazo como un factor de riesgo de enfermedad grave asociada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), misma que se asocia con una serie de resultados adversos del embarazo, como la presencia de preeclampsia, el parto prematuro y muerte fetal, comparado con mujeres no embarazadas en edad reproductiva³.

El síntoma más común al inicio de la infección, que suele ocurrir entre los días 1 y 7 postinfección, es la fiebre, seguida de tos^{4,5}. Sin embargo, menos del 3% de las pacientes llegan a ser sintomáticas^{6,7}. Es por esto que en centros hospitalarios se instauró el tamizaje universal de mujeres embarazadas con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) al momento de admisión hospitalaria, para identificar casos asintomáticos, con la intención de prevenir un agravamiento de la infección y para lograr un seguimiento obstétrico más estrecho⁴.

A pesar de ser la COVID-19 un factor de riesgo para estos desenlaces adversos perinatales³, resulta interesante conocer qué otras características de población y hallazgos placentarios presentan las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y diagnóstico de óbito, comparado con mujeres con óbito sin infección por SARS-CoV-2.

El objetivo de este estudio es comparar las características poblacionales y hallazgos placentarios asociados a

óbito en mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 al momento de la resolución del embarazo.

Material y métodos

Estudio transversal analítico de mujeres embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología, en la Ciudad de México, dentro de un tamizaje universal para infección por SARS-CoV-2, las cuales tuvieron diagnóstico de óbito.

Se obtuvo información del expediente clínico electrónico, del total de pruebas RT-PCR realizadas como tamizaje universal, tomadas a pacientes al momento del ingreso hospitalario, desde abril de 2020 hasta junio de 2021. Esta base de datos inicial incluía pacientes obstétricas, pacientes con patología ginecológica y recién nacidos, con un total de 4,600 pruebas RT-PCR realizadas.

Se incluyeron pacientes embarazadas a las cuales se les realizó diagnóstico de óbito según los criterios utilizados en EE.UU. por los CDC (en donde definen óbito como la muerte del feto posterior a las 20 semanas de gestación⁸), que hubieran sido sometidas al tamizaje universal con RT-PCR para infección asintomática por SARS-CoV-2 al momento del ingreso hospitalario.

No se incluyeron mujeres con síntomas compatibles con infección por SARS-CoV-2, así como tampoco a pacientes con patología ginecológica, pacientes a las que se les realizó más de una prueba RT-PCR, mujeres con embarazo aun no resuelto, abortos y nacimientos pretérmino por causas conocidas (ruptura prematura de membranas, interrupción del embarazo, etc.) (Fig. 1).

Se estudiaron diferentes características poblacionales, así como los hallazgos histopatológicos placentarios. Los datos personales de las pacientes se mantuvieron en anonimato y se mantuvo en confidencialidad toda la información. Se obtuvo autorización por el comité de ética hospitalario para la revisión del expediente clínico de las pacientes.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva e inferencial para comparar las características poblacionales relacionadas

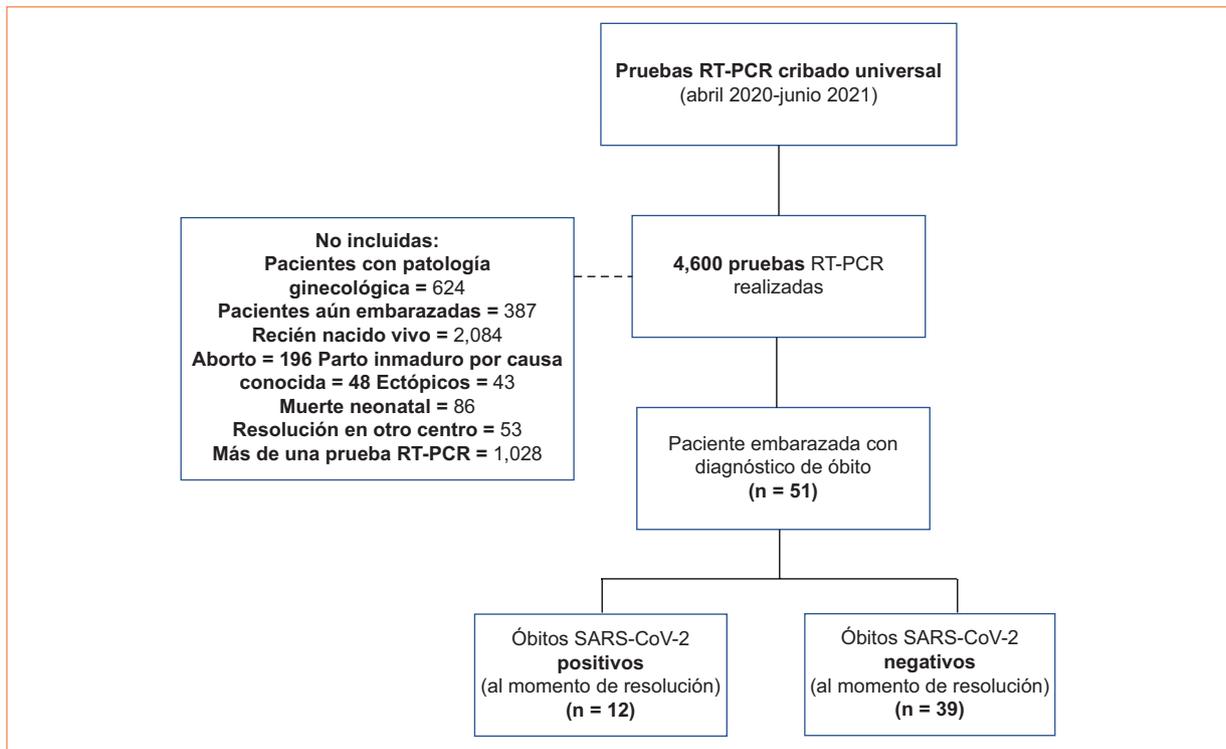


Figura 1. Diagrama de flujo de las pruebas RT-PCR realizando tamizaje universal, así como agrupación y no inclusión de la población.

RT-PCR: prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

a óbito, en mujeres embarazadas con y sin infección por SARS-CoV-2 confirmada.

La normalidad de las variables continuas se evaluó con las pruebas QQ plot y Shapiro-Wilk. Se utilizó media y desviación estándar si la distribución de los datos fue normal y en caso de no ser normales, medianas y rangos intercuartílicos. Se compararon las diferencias mediante la prueba de t de Student o su equivalente no paramétrico, la U de Mann-Whitney, en las variables continuas. Se utilizaron porcentajes y frecuencias en las variables categóricas y se contrastaron las diferencias con la prueba de chi cuadrada. Se considera la significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De las 4,600 pacientes con pruebas RT-PCR, se limitó la muestra a un total de 51 pacientes con diagnóstico de óbito, de las cuales 12 pacientes con prueba RT-PCR positiva para infección por SARS-CoV-2 y 39 pacientes con prueba RT-PCR negativa. Se recogen los datos de la estadística descriptiva e inferencial en la [tabla 1](#).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa para las características poblacionales de edad materna, antecedentes obstétricos, edad gestacional, escolaridad, estado civil, hábito tabáquico, enfermedades crónico-degenerativas (diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial sistémica crónica).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa para los hallazgos histopatológicos de corioamnionitis, vasculitis, deciduitis, trombosis, aterosclerosis aguda y necrosis fibrinoide ([Tabla 2](#)).

Discusión

En este estudio mostramos características poblacionales específicas de ambos grupos estudiados, siendo mujeres embarazadas asintomáticas, que presentaron óbito con y sin infección por SARS-CoV-2 al momento de resolución del embarazo. A diferencia de lo reportado en la literatura internacional⁹, en nuestro estudio se observa una muestra poblacional homogénea, debido a que no hubo diferencia para la edad materna, de igual forma, no hubo diferencia en enfermedades crónico-degenerativas como diabetes *mellitus* e

Tabla 1. Características de la población

Características	Infección por SARS-CoV-2 Positivo (n = 12)	Infección por SARS-CoV-2 Negativo (n = 39)	Valor de p
Edad materna	26 (6)	28 (7)	0.399
Antecedente de preeclampsia	0	0	
Preeclampsia en embarazo actual	3 (25)	7 (18)	0.591
Antecedente de óbito/aborto	4 (33)	13 (33)	1
Edad gestacional al nacimiento	29 (6)	30 (5)	0.510
Escolaridad	0	2 (5)	0.303
Primaria	3 (25)	17 (44)	
Secundaria	7 (58)	10 (26)	
Bachillerato	2 (17)	9 (23)	
Licenciatura			
Estado civil	5 (42)	11 (28)	0.601
Soltera	5 (42)	17 (44)	
Unión libre	2 (17)	11 (28)	
Casada			
Infecciones	1 (8)	8 (21)	0.333
Índice de masa corporal (IMC)	26 (5)	28 (5)	0.283
Gestaciones	2 (0.2)	2 (0.4)	0.887
Partos	1 (0.8)	0.7 (0.7)	0.311
Cesáreas	0.6 (0.9)	0.9 (1)	0.405
Abortos	0.6 (1)	0.4 (0.5)	0.405
Tabaquismo	3 (25)	7 (18)	0.591
Drogas	0	2 (5)	0.443
Hipertensión arterial crónica	0	1 (3)	0.575
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	0	3 (8)	0.322
Genética	0	0	

SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

hipertensión, lo cual puede indirectamente incrementar la presentación de óbito; misma que se presentó mayormente en pacientes sin infección por SARS-CoV-2.

En cuanto a paridad, esta fue similar a lo reportado en literatura internacional, sin demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre grupos⁹.

Comparar las características poblacionales de grupos de mujeres embarazadas asintomáticas con diagnóstico de óbito nos permite observar que en una población homogénea no se encuentra un aumento de frecuencia de óbito en mujeres con infección asintomática por SARS-CoV-2 confirmada al momento de la resolución del embarazo, es por esto que se aconseja a la mujer embarazada asintomática la vacunación contra infección por SARS-CoV-2, para lograr disminuir una infección severa, así como la morbimortalidad asociada, además de una disminución en los ingresos

hospitalarios, mortalidad perinatal¹⁰, e incluso, una reducción del 15% en la tasa de óbitos¹¹.

En cuanto a los hallazgos placentarios por patología, se ha observado que en el perfil de lesiones placentarias en pacientes con infección por SARS-CoV-2 se encuentra más comúnmente la mal perfusión vascular materna, la deciduitis, la trombosis y la aterosclerosis¹². En este estudio se observó mayor frecuencia de deciduitis en presencia de infección por SARS-CoV-2, sin embargo, mayor frecuencia de corioamnionitis, vasculitis, trombosis, aterosclerosis aguda y necrosis fibrinoide en pacientes sin infección por SARS-CoV-2; probablemente, esto pueda estar determinado por el pequeño número de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en comparación con aquellas sin infección.

En cuanto a otros estudios¹³, se ha observado que los desenlaces maternos son peores en estados

Tabla 2. Características histopatológicas placentarias

Características	Infección por SARS-CoV-2 positivo	Infección por SARS-CoV-2 negativo	Valor P
Corioamnionitis	0	3 (9)	P = 0.363
Vasculitis	0	2 (6)	P = 0.463
Deciduitis	2 (22)	5 (14)	P = 0.56
Trombosis	1 (11)	9 (26)	P = 0.351
Aterosis aguda	0	2 (6)	P = 0.463
Necrosis fibrinoide	1 (11)	10 (29)	P = 0.281

SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

inflamatorios moderados a severos asociados a infección por SARS-CoV-2, sin importar comorbilidades agregadas.

No contamos con reporte de patología de los óbitos, para descartar alguna otra posible causa de muerte. La muestra poblacional limitada a 51 pacientes con diagnóstico de óbito puede no ser lo suficientemente grande para demostrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Conclusiones

No hay diferencia estadísticamente significativa entre las características poblacionales y los hallazgos placentarios en mujeres mexicanas embarazadas con y sin infección por SARS-CoV-2 confirmada.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. Johns Hopkins University & Medicine (23 de septiembre del 2022). Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226:177-86.
3. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
4. Liu H, Wang L-L, Zhao S-J, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A-H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020;139:103122.
5. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9:51-60.
6. Hernández-Cruz RG, Sánchez-Cobo D, Acevedo-Gallegos S, Helguera-Repetto AC, Rodríguez-Bosch MR, Ramírez-Santes VH, et al. Clinical characteristics and risk factors for SARS-CoV-2 infection in pregnant women attending a third level reference center in Mexico City. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35:5927-31.
7. Cardona-Pérez JA, Villegas-Mota I, Helguera-Repetto AC, Acevedo-Gallegos S, Rodríguez-Bosch M, Aguinaga-Ríos M, et al. Prevalence, clinical features, and outcomes of SARS-CoV-2 infection in pregnant women with or without mild/moderate symptoms: Results from universal screening in a tertiary care center in Mexico City, Mexico. *PLoS One* 2021;16:e0249584.
8. Centers for Disease Control and Prevention. What is stillbirth? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention [actualización: 29 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/stillbirth/facts.html>
9. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremeaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225:522.e1-522.e11.
10. Digby AM, Dahan MH. Obstetrical and gynecologic implications of COVID-19: what have we learned over the first two years of the pandemic. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Jan 12;1-7. doi: 10.1007/s00404-022-06847-z. Online ahead of print.
11. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun*. 2022;13:2414.
12. Menter T, Tzankov A, Bruder E. Impact of SARS-CoV-2/COVID-19 on the placenta. *Pathologie*. 2021;42:591-7.
13. Hernandez-Pacheco JA, Torres-Torres J, Martínez-Portilla RJ, Solís-Paredes JM, Estrada-Gutiérrez G, Mateu-Rogell P, et al. sFlt-1 is an independent predictor of adverse maternal outcomes in women with SARS-CoV-2 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:894633.