



FACTORES DE RIESGO Y HALLAZGOS PLACENTARIOS ASOCIADOS A ÓBITO, EN MUJERES EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 AL MOMENTO DE LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO: ESTUDIO DE COHORTE EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL



Tirado Aguilar Omar Alberto ¹, Ulloa Dominguez Alan Axel ², Mateu Rogell Paloma^{3,4}, Espino y Sosa Salvador ^{3,4}, Martínez Portilla Raigam Jafet⁴

1. Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología
 2. Pasante del servicio social, subdirección de investigación clínica, Instituto Nacional de Perinatología
 3. Centro de Investigación en Ciencias de la Salud Universidad Anáhuac
 4. Subdirección de investigación clínica, Instituto Nacional de Perinatología
- (Autores declaran no tener conflicto de interés)

Introducción

La información obtenida durante la pandemia, coloca al embarazo como un factor de riesgo de enfermedad grave asociada con COVID-19, misma que se asocia con una serie de resultados adversos del embarazo, como la presencia de preeclampsia, de parto prematuro y de muerte fetal, comparado con mujeres no embarazadas en edad reproductiva². A pesar de ser COVID-19 un factor de riesgo para estos desenlaces adversos perinatales, resulta interesante conocer qué otros factores de riesgo para óbito, presentan las mujeres embarazadas con infección por SARS-Cov-2 al momento de la resolución del embarazo, comparado con mujeres con óbito sin infección por SARS-Cov-2.

Objetivo

Determinar los factores de riesgo y los hallazgos placentarios asociados a óbito, en mujeres mexicanas embarazadas con infección por SARS-Cov-2 al momento de la resolución del embarazo, en un hospital de tercer nivel, con un tamizaje hospitalario universal para infección por SARS-Cov 2.

Antecedentes

Desde la identificación de los primeros casos de COVID-19 causados por la infección por 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 de los Estados Unidos (CDC), 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.

De igual forma, evidencia acumulada reporta que la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación está asociada con una serie de resultados perinatales adversos, incluidos preeclampsia, el parto prematuro, la tasa de óbitos y muerte fetal, especialmente entre las mujeres embarazadas con enfermedad grave por COVID-19². En centros hospitalarios, se instauró el tamizaje universal de mujeres embarazadas con RT-PCR al momento de admisión hospitalaria, para identificar casos positivos, aunque fueran asintomáticos, para prevenir un agravamiento de la infección y para lograr un seguimiento obstétrico más estrecho³.

Material y métodos

Diseño y población de estudio: Cohorte retrospectiva, de mujeres embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología dentro de un tamizaje universal para infección por Sars-Cov 2.

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 2020 hasta junio 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, como podemos observar en la **figura 1**.

En la cohorte a estudiar, se incluyeron pacientes embarazadas a las cuales se les realizó diagnóstico de óbito según los criterios utilizados en Estados Unidos por los centros para el control y prevención de enfermedades (CDC), en donde definen óbito como la muerte del feto posterior a las 20 semanas de gestación⁵, que hubieran sido sometidas al tamizaje universal con RT-PCR para infección por SARS-Cov 2 al momento del ingreso hospitalario.

Se tomaron como criterios de exclusión a pacientes con patología ginecológica, no embarazadas, así como recién nacidos, y a pacientes a las que se les realizó más de una prueba RT-PCR. En cuanto a las pacientes embarazadas, se excluyeron a aquellas con un recién nacido vivo al momento de la resolución, pacientes con embarazo aún no resuelto, abortos y nacimientos pretérmino por causas conocidas (ruptura prematura de membranas, interrupción del embarazo, etc).

Posterior a la exclusión, se obtuvo una cohorte de 51 pacientes con diagnóstico de óbito, 12 pacientes con prueba RT-PCR positiva para infección por SARS-COV-2 y 39 pacientes con prueba RT-PCR negativa. En esta cohorte se estudiaron diferentes características poblacionales asociadas a óbito, así como los hallazgos histopatológicos placentarios. Como consideración ética, los datos personales de las pacientes se mantuvieron en anonimato y se mantuvo en confidencialidad toda la información.

Referencias



HOPKINS, 2022.



JAMIESON, 2021.



WHO, 2021.



SALEM, 2021.

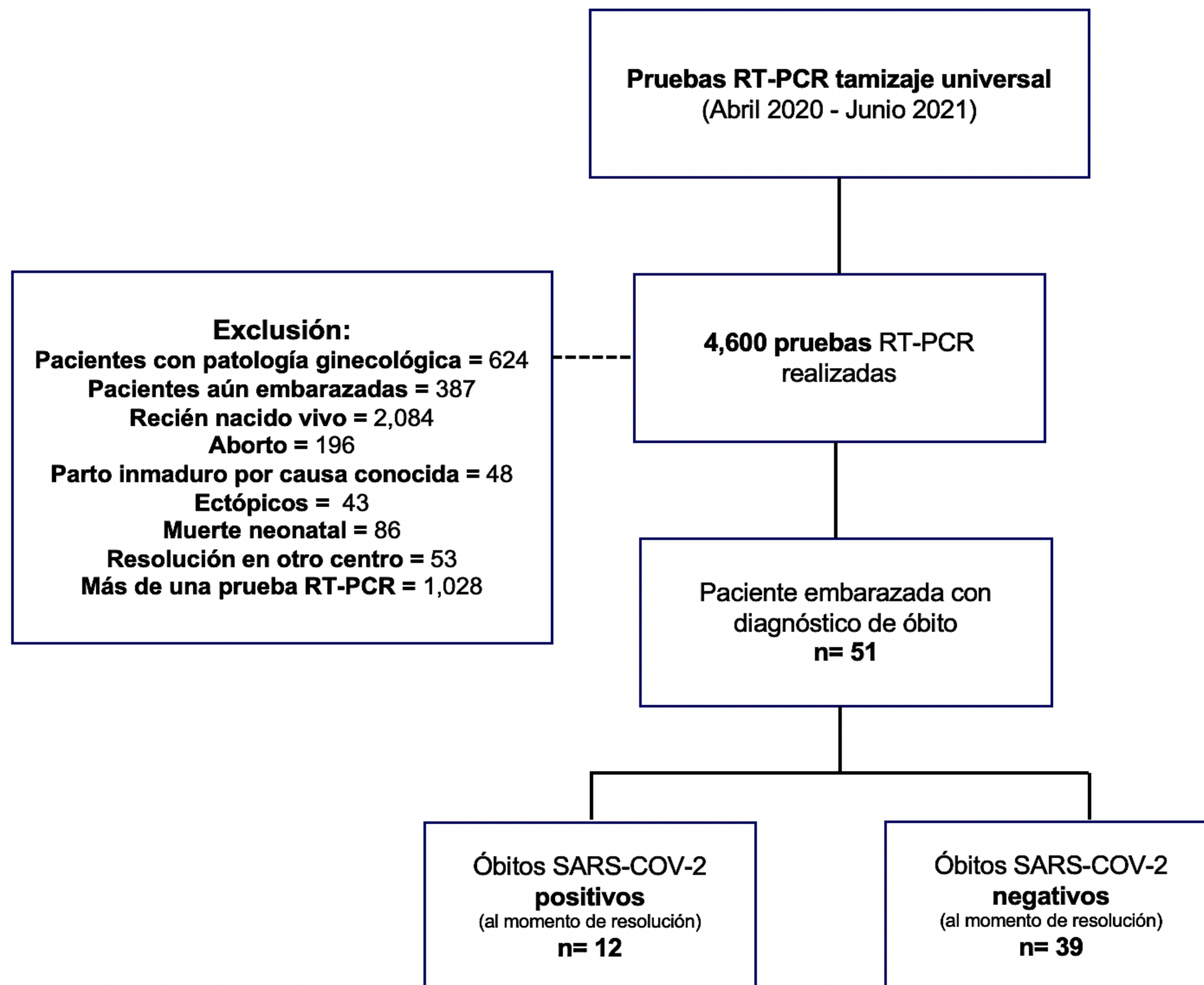


Figura 1. Diagrama de flujo de las pruebas RT-PCR realizando tamizaje universal, así como agrupación y exclusión de la población

RT-PCR: Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

SARS-Cov-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva e inferencial para comparar los factores de riesgo asociados a óbito, en mujeres embarazadas con y sin infección por SARS-Cov 2 confirmada.

Se compararon los grupos mediante chi cuadrado o U de Mann Whitney y se expresaron en frecuencias o medianas. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyó a un total de 51 pacientes con diagnóstico de óbito, 12 pacientes con prueba RT-PCR positiva para infección por SARS-COV-2 y 39 pacientes con prueba RT-PCR negativa. Se puede observar en el **cuadro número 1**, las características poblacionales estudiadas en ambos grupos, donde no existió diferencia estadísticamente significativa para edad materna, antecedentes obstétricos de relevancia ni edad gestacional al nacimiento. Así mismo no se encontró diferencia estadísticamente significativa para la escolaridad de la paciente, su estado civil, hábito tabáquico, o enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica crónica. En el **cuadro número 2**, se muestran los principales hallazgos histopatológicos placentarios de las pacientes con diagnóstico de óbito, en donde no hubo diferencia estadísticamente significativa en los hallazgos histopatológicos de corioamnioitis, vasculitis, deciduitis, trombosis, aterosclerosis aguda y necrosis fibrinoide.

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

SARS-Cov-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Cuadro 2. Características placentarias histopatológicas			
Características	Infección por SARS-Cov 2 positivo	Infección por SARS-Cov 2 negativo	Valor de p
Corioamnioitis	0	3 (9)	$p = 0.363$
Vasculitis	0	2 (6)	$p = 0.463$
Deciduitis	2 (22)	5 (14)	$p = 0.562$
Trombosis	1 (11)	9 (26)	$p = 0.351$
Aterosclerosis aguda	0	2 (6)	$p = 0.463$
Necrosis fibrinoide	1 (11)	10 (29)	$p = 0.281$

SARS-Cov-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Discusión

Literatura internacional, ha reportado el riesgo incrementado de óbito en pacientes embarazadas con infección por SARS-Cov 2 hasta un OR 1.81 (1.3 – 2.37 IC 95%)⁶. Conociendo este riesgo incrementado, fue de nuestro interés estudiar si existe alguna diferencia entre factores de riesgo dentro de las características poblacionales, y hallazgos placentarios, en mujeres con diagnóstico de óbito con y sin infección confirmada por SARS-Cov-2.

Al analizar las distintas variables y características placentarias, observamos que no hay alguna que incremente el riesgo de óbito de forma estadísticamente significativa.

De igual forma 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 malperfusión vascular materna, la deciduitis, trombosis y aterosclerosis⁷. En este estudio se observó mayor frecuencia de deciduitis en presencia de infección por SARS-Cov-2, sin embargo, mayor frecuencia de corioamnioitis, 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 a aquellas sin infección. Ninguno de estos hallazgos histopatológicos fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones

No hay diferencia estadísticamente significativa en los factores de riesgo para óbito, así como en los hallazgos placentarios en mujeres mexicanas embarazadas con y sin infección por Sars-Cov 2 confirmada. Por el momento, tenemos datos insuficientes para determinar un riesgo incrementado de óbito, en pacientes mexicanas, con infección por Sars-Cov 2.



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: Factores de riesgo y hallazgos placentarios asociados a óbito, en mujeres embarazadas con infección por Sars-Cov2 al momento de la resolución del embarazo. Estudio de cohorte en un hospital de tercer nivel
- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: Tirado Aguilar Omar Alberto
Ulloa Domínguez Alen Axel
Mateu Rogell Paloma
Espino y Sosa Salvador
Martínez Portilla Raigam Jafet

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE FIRMA	
Tirado Aguilar Omar Alberto	
Ulloa Domínguez Alen Axel	
Paloma Mateu Rogell	
Salvador Espino y Sosa	
Martínez Portilla Raigam Jafet	

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE FIRMA	
MA. LOURDES GÓMEZ SOUSA	

LUGAR: CDMX FECHA: 29/09/2022



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: Factores de riesgo y hallazgos placentarios asociados a óbito, en mujeres embarazadas con infección por Sars-Cov2 al momento de la resolución del embarazo. Estudio de cohorte en un hospital de tercer nivel
- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: Tirado Aguilar Omar Alberto
Ulloa Domínguez Alen Axel
Mateu Rogell Paloma
Espino y Sosa Salvador
Martínez Portilla Raigam Jafet

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE FIRMA	
Tirado Aguilar Omar Alberto	
Ulloa Domínguez Alen Axel	
Paloma Mateu Rogell	
Salvador Espino y Sosa	
Martínez Portilla Raigam Jafet	

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE FIRMA	
MA. LOURDES GÓMEZ SOUSA	

LUGAR: CDMX FECHA: 29/09/2022