

Análisis macroscópico, histopatológico e inmunohistoquímico de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2

Dimar Natali Infante Dale¹ , Victoria García de Barriola² .

Resumen

Se ha descrito que el virus SARS-CoV-2 tiene predilección por el receptor ECA II (Enzima Convertidora de Angiotensina II) presente en neumocitos, enterocitos y en las células trofoblásticas de la placenta. Estudiamos seis casos de placentas de gestantes PCR positivas para SARS-CoV-2. Cinco, con antecedentes patológicos importantes se infectaron en el tercer trimestre. El peso placentario fue menor de 750 gramos en cuatro. Los hallazgos morfológicos fueron inespecíficos: envejecimiento placentario, hemorragia intervillosa, corioamnionitis aguda. No observamos trombos. ACE II fue positivo en la decidua y en el endotelio en cinco de los seis casos. Las células del trofoblasto resultaron negativas. Dos casos tuvieron malformaciones congénitas, dos casos fueron dados de alta luego de observación, un caso presentó hipoxia neonatal atribuido a insuficiencia placentaria (la madre presentó preeclampsia) y un caso fue muerte fetal intrauterina (la madre se infectó en el segundo trimestre, la placenta presentó villitis crónica inespecífica y las membranas mostraron corioamnionitis aguda). Consideramos que estos hallazgos sugieren la presencia del virus en los tejidos maternos y no en las vellosidades coriales. Sin embargo la perfusión placentaria si se comprometió en estos casos estudiados. Estudios posteriores de las placentas nos permitirán conocer la fisiopatología de ésta enfermedad.

Palabras clave: SARS-CoV-2, placenta, ACE II, Inmunohistoquímica.

Macroscopic, histopathological and immunohistochemical analysis of placentas from pregnant women with SARS-CoV-2 infection

Abstract

SARS-CoV-2 virus has a predilection for the ACE II receptor (Angiotensin Converting Enzyme II) present in pneumocytes, enterocytes and trophoblastic cells of the placenta. We studied six cases of placentas of pregnant women positive for PCR for SARS-CoV-2. Five cases had significant pathological histories and were infected in the third trimester of pregnancy. Placental weight was below 750 grams in four placentas. Morphologic changes were unspecific: placental aging, intervillous hemorrhage, and acute chorionamnionitis. We did not observe thrombi. Immunoreactivity for ACE II was positive in decidual cells and endothelial cells in five of the six cases. We did not observe positivity for ACE II in trophoblast cells. Two cases had congenital malformations, two cases were discharged after observation, one case presented neonatal hypoxia attributed to placental insufficiency (the mother presented preeclampsia) and one case was intrauterine fetal death (the mother was infected in the second trimester, the placenta presented chronic nonspecific villitis and the membranes showed acute chorionamnionitis). We consider that these findings suggest the presence of the virus in maternal tissues and not in chorionic villi. However, placental perfusion was compromised in these cases. Subsequent studies of the placentas of pregnant women will allow us to better understand the pathogenesis of this disease.

Keywords: SARS-CoV-2, placenta, ACE II, Immunohistochemistry.

¹RAP Anatomía Patológica. ²Servicio de Anatomía Patológica. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas-Venezuela.

Autor Correspondiente: Dimar Natali Infante. Email: dimarininfante@gmail.com

Recibido: 21/10/21 - Aceptado: 31/12/21

Introducción

La humanidad se enfrenta a una nueva enfermedad emergente, tratándose del tercer brote pandémico de patología respiratoria grave por cepas de la familia de beta coronavirus, luego de la alerta sanitaria mundial en el año 2002, por el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y más tarde en el 2012, por el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV).¹

La patología por coronavirus 2019 (COVID-19), con propagación exponencial ha causado millones de muertes desde su primera identificación en Wuhan, China en el mes de diciembre del año 2019. En medio de un brote de rápida evolución que ha tenido efectos significativos en la infraestructura médica y de salud pública, deben incluirse las necesidades particulares de las mujeres gestantes.²

Registros de las características histopatológicas, así como la demostración de la presencia del virus en el tejido son relativamente limitados. Los reportes que describen las características histopatológicas evidencian cambios enfocados a los pulmones correspondientes principalmente a daño alveolar difuso y microtrombosis, necrosis focal de miocitos cardiacos, cambios degenerativos inespecíficos en otros órganos, siendo semejantes a lo observado en la infección por los virus SARS-CoV y MERS-CoV.³

En el caso de las mujeres embarazadas infectadas por otros coronavirus como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) ya han sido investigadas en pequeñas series de casos. Las tasas de ingreso en la UCI y muerte materna fueron significativamente más altas para las mujeres embarazadas infectadas por el SARS que en la población general e independientemente del trimestre de la infección. La afectación fetal se caracterizó por una mayor tasa de abortos espontáneos, muerte fetal intrauterina y partos prematuros. El peso placentario estuvo por debajo del percentil 5 en una serie de siete pacientes, de los cuales dos tuvieron resultados patológicos anormales (vasculopatía trombótica con vellosidades fibróticas avasculares y / o infarto placentario).⁴

La infección SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, afecta de manera indiscriminada a la

población humana, el compromiso de las mujeres gestantes es cercano al 50%. Las rutas de transmisión perinatal y los efectos que esta enfermedad tienen sobre la placenta aún no son claros.⁵

Se ha descrito que el virus SARS-CoV-2 tiene predilección por el receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA II presente en los neumocitos, enterocitos y a nivel placentario. La afección a nivel placentario podría originar hipoperfusión y trombosis, condicionando restricción en el crecimiento intrauterino y/o parto pretérmino. Los síntomas más comunes en la mujer embarazada con COVID-19 son fiebre, tos, dolor muscular, disnea y datos de dificultad respiratoria. El diagnóstico se deberá realizar mediante RT-PCR para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo y orofaríngeo. Es recomendable que el personal sanitario que atiende a las gestantes, siga de forma estricta las medidas de prevención recomendadas². Se ha obtenido conocimiento de los efectos del COVID-19, fundamentado en estudios científicos, documentando la gran variedad de síntomas en la esfera pulmonar con las respectivas alteraciones imagenológicas e histopatológicas.

No obstante, los estudios científicos publicados en relación a los hallazgos histopatológicos de la placenta de gestantes con infección por SARS-CoV-2, son limitados, por tal motivo existe un vacío en la literatura vinculada a este tema, considerando que de que todos los especímenes obtenidos a través de procedimientos médico quirúrgicos deben evaluarse indefectiblemente por médicos especialistas en anatomía patológica a los fines de realizar una adecuada correlación clínico-patológica.

En consonancia con lo anterior se cita un estudio realizado en la India, donde se exponen que la población obstétrica es la más susceptible a las consecuencias adversas de la enfermedad por coronavirus COVID-19, si se compara con la población general. Las características clínicas y los datos de resultados relacionados con la infección por COVID-19 en casos obstétricos son limitados y están en constante evolución. Lo que es más importante, los estudios que informan sobre datos de la India son sorprendentemente pocos y de un solo centro. El objetivo del estudio es por tanto, abordar estas lagunas utilizando los datos del registro en el registro nacional de *Federation of Obstetric and Gynecological Societies of India* (FOGSI), sobre

la infección por COVID-19 en el embarazo. (Registro FOGSI COVID).⁶

Venezuela al igual que el resto del mundo ha sido sacudida por la inclemencia de esta enfermedad, hecho del cual no escapa la población gestante cuyo riesgo crece exponencialmente debido a que sustenta dentro del claustro uterino al producto de la gestación.

En el Centro Médico Docente La Trinidad, en adelante (CMDLT), se ha podido observar el ingreso de las solicitudes de estudio histopatológico de las placentas de pacientes que presentaron la prueba de PCR positiva. Por tal motivo el estudio propuesto es imperativo ya que hasta la fecha se existen pocos estudios desde la perspectiva de Anatomía Patológica de los cambios morfo-patológicos ocurridos en las placentas por infección por SARS-CoV-2.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal, observacional de tipo descriptivo. El universo estuvo conformado por ocho (08) casos con solicitud de estudio histopatológico de placentas del Servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Docente La Trinidad.

La muestra estuvo conformada por todos seis (06) casos que ingresaron al servicio de Anatomía Patológica en los que la solicitud de estudio histopatológico autorizado por la madre, todos casos de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2, PCR positivo en los que se realizaron estudios macroscópicos, tinción de rutina H y E y reacción antígeno anticuerpo, en el periodo 2020-2021. La identificación de estos casos se llevó a cabo de manera de preservar la privacidad de los pacientes, enmascarando las muestras con fines de investigación.

Los criterios de inclusión incluyeron todos los casos que ingresaron al servicio de Anatomía Patológica de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2, con PCR COVID-19 positivo, en los cuales se realizó estudios macroscópicos, tinción de rutina H y E y reacción antígeno anticuerpo, en el periodo comprendido entre los años 2020-2021. Los criterios de exclusión se refirieron a todos los casos de placentas que resultaron PCR COVID-19 negativo.

Se realizó, por médicos especialistas en anatomía patológica, la observación macroscópica de la placentas y estructuras anexas, análisis de las láminas histológicas teñidas con hematoxilina y eosina, además de estudio inmunohistoquímico de los casos de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2, en cuya solicitud de estudio histopatológico se informó PCR COVID-19 positivo. Se estudiaron las variables que incluyeron las características clínicas maternas, las alteraciones histopatológicas de las placentas y se analizó el patrón de inmunomarcaje de los Anticuerpos ACE 2 (MMAB RSB135[®]) y CD 68 (DAKO Clone KP1[®]) el tratamiento estadístico se empleó en virtud de la frecuencia (N) y los porcentajes (%).

Resultados

En cuanto a los resultados encontrados en la variable de la frecuencia de grupo etario se pudo constatar que las edades encontradas de las gestantes con infección por SARS-CoV-2, todas fueron mayor de 20 años, es decir el total de la muestra en estudio. Así mismo mediante un análisis y revisión de solicitudes de biopsia se observó que ninguna presentaba antecedentes patológicos importantes al momento de la infección por coronavirus. Con respecto a la aparición de la infección por SARS-CoV-2, durante el periodo de gestación la infección se produjo ocurrió en el tercer trimestre de embarazo (Figura 1).

Con respecto a los resultados de las alteraciones macroscópicas e histopatológicas de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2 se constató que 5 placentas presentaron un tamaño menor a 750 gr y solo dos resultaron en un peso mayor al de referencia, en todos los casos se identificaron cotiledones completos y cordón umbilical sin alteraciones. Histológicamente los cambios más significativos se observaron en la decidua en todos los casos que incluyen hemorragia y congestión vascular e inflamación linfoplasmocitaria (Tablas 1 y 2).

En el estudio de inmunohistoquímico se pudo constatar que el marcate para ACE fue positivo en las células de la decidua en cinco (05) casos y para CD 68 en histiocitos de las vellosidades coriales, decidua y membranas ovulares (Tabla 3).

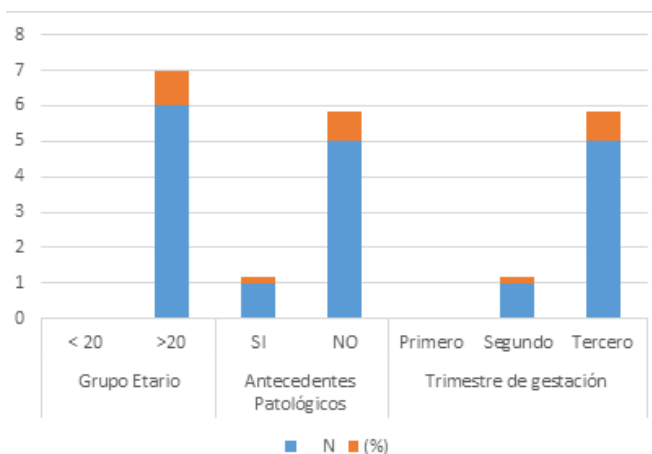


Figura 1. Distribución porcentual de antecedentes maternos de las gestantes con infección por SARS CoV-2

La correlación clínico patológica de los casos de las pacientes gestantes con infección por SARS-CoV-2, estudiados en el Servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Docente La Trinidad, cuyo común denominador es el PCR positivo, en el contexto de antecedentes maternos solo un caso se reporta preeclampsia, Las características macroscópicas de las

Tabla 1. Distribución porcentual de las alteraciones macroscópicas e histopatológicas de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2.

Variables	Indicadores	N	(%)	Total
Alteraciones macroscópicas	Placenta			
	Peso			
	>750 g	02	33,3%	02
	<750 g	04	66,6%	04
	Cotiledones			
	Completos	06	100%	06
	Incompletos	00	00%	00
	Cordón umbilical. Vasos sanguíneos			
	Sin Alteración	06	100%	06
	Alteraciones	00	00%	00
Membranas				
Integras	04	66,6 %	04	
Rotas	02	33,3%	02	
Otros *	00	00%	00	

*Engrosamiento/fibrina/hemorragia/necrosis

Tabla 2. Distribución porcentual de las alteraciones histopatológicas de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2.

Variables	Indicadores	N	(%)	Total
Cambios histopatológicos de placentas	Vellosidades coriales	00	00%	00
	Citotrofoblasto	00	00%	00
	Sincitiotrofoblasto	00	00%	00
	Decidua *	05	83 %	05
	Membranas **	03	(50%)	03
	Cordón umbilical			
	Vasculares	00	(00%)	00
	Gelatina de Wharton	00	(00%)	00
	Otros	00	(00%)	00

*Engrosamiento/ hemorragia/fibrina/ necrosis en la decidua

**Corioamnionitis

placentas estudiadas fueron variables, con relación al peso de las placentas cuatro (04) presentaron un peso menor a 750 gr y las dos restantes el peso era superior a este último tomado como peso promedio, en todos los casos los cotiledones estaban completos, las membranas ovulares: cuatro estaban integras y dos rotas y el cordón umbilical con tres elementos vasculares y el resto de estructuras que lo conforman sin alteraciones macroscópicas aparentes.

Tabla 3. Distribución porcentual de la reacción antígeno anticuerpo de placentas de gestantes con infección por SARS-CoV-2.

Variables	Indicadores	N	%	Total
Inmunohistoquímica	ACE			
	Positivo*	05	83 %	05
	Negativo	01	16,6 %	01
	CD-68			
	Positivo **	05	83 %	05
	Negativo	01	16,6 %	01

*ACE positivo en las células y endotelio de la decidua.

** CD68 positivo en histiocitos en vellosidades coriales, decidua y membranas ovulares.

Histológicamente cinco presentaron alteraciones tales como inflamación en el decidua, hemorragia intervulosa, corioangiosis, calcificaciones, necrosis, Corioamnionitis, entre otros, solo una no exhibió lesiones histológicas, lo cual va en consonancia con el neonato no hospitalizado correspondiente al caso N° 134. En el estudio de IHQ se observó que los casos N° 393, 690, 844, 847 y 984 presentaron positividad para ACE2, obstante, el inmunomarcaje de las células y endotelio decidual según la bibliografía se toman como control positivo interno mas no positivo para COVID-19 y CD68 el cual muestra histiocitos se pudo observar en todas las estructuras que mostraban inflamación con la técnica de rutina de hematoxilina y eosina; y el caso N° 134 no hubo reacción al complejo antígeno anticuerpo.

En lo relativo a los diagnósticos de los neonatos para dar respuesta el caso N° 134 no fue ingresado al servicio de neonatología hecho que se relaciona a las variables antes estudiadas. En el caso N° 393 hubo muerte fetal. El caso N° 960 el diagnóstico facilitado por el servicio de terapia neonatal fue de Hipoglicemia neonatal e hipoxia por insuficiencia placentaria, cónsono con el antecedente materno de preeclampsia. En el caso N° 844 el diagnóstico fue de Síndrome de Down y Cardiopatía congénita que se asocia a anomalías del desarrollo. En el caso N° 847 el neonato se deja en observación para vigilancia preventiva por 48 horas, sin embargo, no tenía un diagnóstico específico. Por último, en el caso N° 984 informan un diagnóstico de mielomenigocele (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos de neonatos nacidos de puérperas con infección por SARS-CoV-2, en el Servicio de Anatomía Patológica del CMDLT en el periodo 2020-2021.

Caso	PCR	Antecedentes maternos	Alteraciones macroscópicas	Alteraciones histopatológicas	Inmunohistoquímica	Diagnóstico Neonatal
134	Positivo	No referidos	Peso: 955 gr 17 x 15 x 3 cm Cotiledones completos Membranas rotas, color blanco amarillento Cordón umbilical: 31 x 1 cm 3 vasos/ tercer trimestre	Sin lesiones Histopatológicas	ACE (-) CD68 (-)	No Hospitalizado
393	Positivo	No referidos	Peso: 42 gr Cotiledones completos Membranas rotas, color pardo blanquecinas Cordón umbilical: No identificado/ segundo trimestre. Feto: fragmentado, peso 14 gr	Hemorragia y necrosis en la decidua, Villitis crónica inespecífica Corioamnionitis aguda	ACE (+) CD68 (+)	Muerte neonatal
690	Positivo	preeclampsia	Peso: 534 gr Cotiledones completos Membranas íntegras, color violáceas Cordón umbilical: 17 x 1 cm 3 vasos/ tercer trimestre	Hemorragia intervulosa/ congestión vascular / decidua con hemorragia extensa	ACE (+) CD68 (+)	Hipoglicemia neonatal Hipoxia por insuficiencia placentaria
844	Positivo	No referidos	Peso: 888 gr Cotiledones completos Membranas rotas, color violáceas Cordón umbilical: 18 x 1 cm 3 vasos/ tercer trimestre	Nudos de fibrina Necrosis y calcificación Congestión vascular	ACE (+) CD68(+)	Síndrome de Down Cardiopatía congénita
847	Positivo	No referidos	Peso: 700 gr Cotiledones completos Membranas íntegras, color violáceas Cordón umbilical: 15 x 1,5 cm 3 vasos/ tercer trimestre	Hemorragia intervulosa Corioangiosis Corioamnionitis aguda	ACE (+) CD68 (+)	Observación por 48 horas
984	Positivo	No referidos	Peso: 560 gr Cotiledones completos Membranas íntegras, color violáceas Cordón umbilical: 30 x 2 cm 3 vasos/ tercer trimestre	Corioamnionitis aguda	ACE (+) CD68 (+)	Mielomenigocele

Discusión

La enfermedad por SARS-CoV-2 y embarazo es un tema poco estudiado en comparación de la esfera respiratoria. Las gestantes que adquirieron la infección por SARS-CoV-2 fueron mayores de 20 años en un rango de edad comprendido entre 34 a 42 años.⁷ La infección por COVID ocurrió en el tercer trimestre del embarazo, la literatura internacional demostró resultados similares.

Rasmussen , estudió la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo, en el cual reportó 18 embarazos con enfermedad por coronavirus en el año 2019, todas las infecciones se produjeron en el tercer trimestre y los hallazgos clínicos fueron similares a los de adultas no grávidas. En algunos casos se observó sufrimiento fetal y parto prematuro, todos los embarazos, excepto 2, fueron cesáreas sin observarse evidencia de transmisión en el útero. Así mismo otra serie de 12 embarazos tuvo una tasa de letalidad del 25 %. Las complicaciones incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda en (4), coagulopatía intravascular diseminada en (3), insuficiencia renal en (3), neumonía bacteriana secundaria en (2) y sepsis en (2) pacientes. Entre las 7 infecciones del primer trimestre, 4 de ellas terminaron en aborto espontáneo. Cuatro de cada 5 mujeres con síndrome respiratorio agudo severo luego de las 24 semanas de gestación tuvieron un parto prematuro. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. no había aprobado tratamientos específicos para el coronavirus. Debido a que la enfermedad podría aumentar el riesgo de complicaciones durante el embarazo, el manejo debe realizarse de manera óptima en un centro de atención médica con un estrecho control materno y fetal. El estudio de Rasmussen, se vincula con el actual ya que se procura correlacionar variables emanadas en el marco de antecedentes patológicos y los cambios histopatológicos hallados en la muestra objeto de estudio a los fines de desarrollar una investigación que articule las manifestaciones clínicas y el estudio de anatomía patológica.⁷

Del mismo modo, Goldstein investiga sobre patología placentaria en SARS-CoV-2. A partir de una base de datos se identificaron embarazadas con SARS-CoV-2, que dieron a luz entre el 18 de marzo y el 5 de mayo de 2020, las pacientes con síntomas moderados a graves de SARS-CoV-2, fueron sometidas a pruebas

diagnósticas confirmatorias; luego de esa fecha, todas las embarazadas que dieron a luz en ese período fueron sometidas a hisopado nasofaríngeo para la detección de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR). En dicho estudio se analizaron 16 placentas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 (14 pacientes llegaron a término entre las semanas 37 y 40, una paciente, en la semana 34 y la última paciente tuvo muerte fetal intrauterina en la semana 16). Cinco (05) placentas fueron pequeñas para la edad gestacional y una fue ligeramente grande para la edad gestacional. Las indicaciones para el estudio de la placenta incluyeron confirmación de SARS-CoV-2, en la madre, siendo 13 de 16 casos; las restantes pacientes presentaban antecedente de colestasis del embarazo, diabetes gestacional, hipertensión inducida por la gestación y muerte fetal intrauterina. Cuatro pacientes tenían antecedente de SARS-CoV-2 diagnosticada entre 25 y 34 días antes del parto, en dos, el diagnóstico se estableció en el sexto y séptimo días antes del parto, respectivamente, y en los 10 casos restantes, el diagnóstico se realizó en el momento del parto. Concluyendo que en comparación con placentas de controles, las placentas de pacientes con COVID-19 tienen, con mayor frecuencia, arteriopatía de la decidua y otros hallazgos sugestivos de perfusión vascular materna anormal. Este patrón de daño refleja anomalías en la oxigenación en el espacio intervilloso, las cuales han sido asociadas con evolución perinatal desfavorable. Los trastornos podrían ser indicadores de inflamación sistémica o de un estado de hipercoagulabilidad que influyen en la fisiología placentaria.⁸

En este sentido, el estudio anterior se enlaza con el actual porque se sostiene que los estudios histopatológicos de todo espécimen es necesaria la información clínica, de tal manera que se pueda determinar diagnóstico preciso en cada caso, si bien es cierto que el estudio macro y microscópico de los tejidos es un proceso complejo y laborioso, siempre existe la necesidad de hacer seguimiento de la evolución de la enfermedad tal como sucede en la infección por SARS-CoV-2, con el objeto de hacer correlación clínica patológica.

En estudios de referencia con placentas de controles, las placentas de pacientes con SARS-CoV-2 tienen con mayor frecuencia, arteriopatía de la decidua y otros hallazgos sugestivos de perfusión vascular materna anormal. Este patrón de daño refleja anomalías en

la oxigenación en el espacio intervilloso, las cuales han sido asociadas con evolución perinatal desfavorable. Los trastornos podrían ser indicadores de inflamación sistémica o de un estado de hipercoagulabilidad que influyen en la fisiología placentaria. Así mismo, González *et al.*, publicaron sobre SARS-CoV-2 y embarazo que consistía en un caso clínico, inflamación placentaria y transmisión vertical fetal demostrada. El cual se trataba de una mujer de 34 años, múltipara con 3 partos a término previos. Sin antecedentes de patologías conocidas, que cursa un embarazo de 24 semanas, comienza a presentar un cuadro de fiebre, tos y toque del estado general. Sin un foco de contagio conocido, confirmación de (RT-PCR) de hisopado nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. La paciente ingresa en trabajo de parto espontáneo a la 37+4 semanas, obteniéndose un parto vaginal eutócico, recién nacido masculino 3.180 g, talla de 49 cm, Apgar 9-9. La sangre de cordón y neonatal a las 24 horas de vida mostró la presencia de anticuerpos tipo IgG e IgM para SARS-CoV-2. El estudio histopatológico placentario demuestra el compromiso inflamatorio vellositario crónico con predominio histiocitario. La investigación anterior presenta nexo con el de la autora debido a que documenta un caso clínico el cual se le dio seguimiento desde el inicio de la enfermedad actual hasta el puerperio, donde se remitió la placenta para estudio histopatológico con el fin examinar las alteraciones celulares ocurridas por la infección de SARS-CoV-2.⁹

Por su parte, Chen, en un consenso de expertos para el manejo de mujeres embarazadas y recién nacidos de madres con infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 sospechada o confirmada, se realizó el estudio con el objetivo de proporcionar pautas de manejo clínico para el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en el embarazo. Se utilizó como método una teleconferencia multidisciplinaria con médicos e investigadores chinos y se discutieron las estrategias de manejo médico de la infección por COVID-19 en el embarazo. Se proporcionaron diez recomendaciones clave para el tratamiento de las infecciones por SARS-CoV-2 durante el embarazo. Además de concluir que en la actualidad no hay evidencia clara con respecto al momento óptimo del parto, la seguridad del parto vaginal o si el parto por cesárea previene la transmisión vertical en el momento del parto. Por lo tanto, la ruta y el momento del parto deben individualizarse según las indicaciones obstétricas y el estado materno-fetal.¹⁰ Se considera pertinente incluir a los antecedentes

de la presente investigación la disertación de Chen *et al.*, quienes han estudiado de forma sistemática y consecuente los efectos del SARS-CoV-2, por lo que postulan recomendaciones para el abordaje de una gestante con dicha patología, lo interesante de este artículo es el constructo multidisciplinario que los llevó a consenso para el adecuado manejo de estos casos, por ende para el médico patólogo es indispensable la comunicación con el tratante y viceversa, para una debida correlación clínica y patológica en función de la salud y los requerimientos individuales de cada paciente.¹⁰

En un estudio de la placenta y transmisión vertical de SARS-CoV-2, Pujol F *et al*¹⁰, constataron que los ensayos de inmunohistoquímica con un anticuerpo monoclonal anti-ACE2 muestran que este receptor está presente en la placenta, en todo lo largo del período gestacional. Adicionalmente consultaron ensayos de expresión celular individual. Se pudo identificar la expresión de tanto el receptor ACE2, como de la proteasa TMPRSS2, no solo en placenta sino también en el trofoectodermo; esto último con implicaciones en la posibilidad de transmisión intrauterina. En conclusión, infieren que la observación microscópica de placentas de madres infectadas con el SARS-CoV-2, permitió mostrar un incremento de factores asociados a hipoperfusión (microcalcificaciones, trombos de fibrina, nudos sincitiales y aglutinación de vellosidades). Sin embargo, no se observó una afectación significativa en otras variables, como inflamación o coagulación, aunque este evento ocurre con baja frecuencia. La transmisión vertical es igualmente poco frecuente en esta infección, se puede observar afectación placentaria, en particular una propensión a trombosis y daño vascular en manifestaciones graves de la enfermedad. Esta afectación se traduce con cierta frecuencia en hipoperfusión vascular placentaria, lo cual puede tener implicaciones en el buen desarrollo fetal.¹¹ La reacción de inmunohistoquímica que fue una de las variables a investigar presenta múltiples ventajas, por tanto, el estudio de Pujol sobre este tema se vincula, con el actual ya que mediante la inmunohistoquímica permite identificar proteínas virales en los diferentes tejidos. Es una técnica que se basa en la incubación del tejido tisular con anticuerpos que se unen de manera específica a las proteínas de interés, evaluándose el resultado con un microscopio óptico. Las bibliografías consultadas documentan que los cambios de ACE2 se observan mayormente en el citotrofoblasto, sin

embargo, en nuestro estudio los hallazgos significativos fueron encontrados en las células y arterias deciduales, no obstante, la inmunohistoquímica se mostró en consonancia con otras literaturas internacionales.¹¹

Los hallazgos histológicos encontrados en la literatura y la experiencia del Servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Docente La Trinidad fueron relativamente similares. Lo que motiva a seguir buscando evidencia científica que constata patrones de marcaje que conduzcan a la ampliación de conocimiento en el marco fisiopatológico para brindar con celeridad una adecuada conducta terapéutica. Las limitaciones de este trabajo se refirieron a los escasos reportes previos de la misma, sin embargo, es posible concluir que los hallazgos morfológicos fueron inespecíficos, similares a patología obstétrica placentarias por otras causas.

Conflicto de interés

El presente estudio no presenta conflictos de interés.

Referencias

1. Lopez M. Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. *Rev. Chil Obstet Ginecol.* 2020; 85(1).
2. Domínguez R. Enfermedad por coronavirus 2019. *Acta Médica.* 2020; 399-406.
3. Postigo M, Dowall M. Caracterización clinicopatológica, genotipificación viral y heterogeneidad genética como determinantes de riesgo. *Rev F Med Hum.* 2020; 20(3): 433-443.
4. Menter E. Placental Pathology Findings during and after SARS-CoV-2 Infection: Features of Villitis and Malperfusion. *Pathobiology.* 2021; 88: 69-77.
5. Velásquez Trujillo P, Garcés Villabón L, Hermann SP, Muñoz Cerón YS, Pustovrh MC, Salazar Monsalve L. Histopatología de vellosidades placentarias de gestante con infección por SARS-CoV-2. *Universitas Medica.* 2020; Recuperado a partir de <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/31185>
6. Gandhi A. Resultados preliminares del Registro Nacional de Embarazo con COVID-19 del FOGSI. *Rev J Obstet Ginecol.* 2021; 31:1-8.
7. Rasmussen SA. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. ; 222 (5): 415-426.
8. Goldstein J. Patología Placentaria en COVID-19. *SIICSALUD.* <https://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163837>
9. González R. COVID-19 y embarazo: caso clínico de presentación crítica, inflamación placentaria y transmisión vertical fetal demostrada. *Rev Méd Clín.* 2021; 32(1): 105-111
10. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, Fan S, Feng L, Gao Y, He F, He J, Hu Y, Jiang Y, Li Y, Li J, Li X, Li X, Lin K, Liu C, Liu J, Liu X, Pan X, Pang Q, Pu M, Qi H, Shi C, Sun Y, Sun J, Wang X, Wang Y, Wang Z, Wang Z, Wang C, Wu S, Xin H, Yan J, Zhao Y, Zheng J, Zhou Y, Zou L, Zeng Y, Zhang Y, Guan X. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(2):130-136. doi: 10.1002/ijgo.13146. Epub 2020 Apr 1. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul;150(1):136.
11. Pujol FH, Marín R, Cabrera C. COVID-19, placenta y transmisión vertical. *Gaceta Médica de Caracas.* 2021;129 (2): 436-442.