



**TLATEMOANI**  
*Revista Académica de Investigación*  
Editada por Eumed.net  
Año 13, no. 41 – Diciembre 2022.  
España  
ISSN: 1989-9300  
[revista.tlatemoani@uaslp.mx](mailto:revista.tlatemoani@uaslp.mx)

## INFECCIÓN DE SARS COV-2 COMO CAUSANTE DE ABORTO EN EMBARAZADAS

### SARS COV-2 INFECTION AS A CAUSE OF MISCARRIAGE IN PREGNANT WOMEN

#### AUTORES:

José Luis Dámaso Valencia  
FEPZH-Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
[A329406@alumnos.uaslp.mx](mailto:A329406@alumnos.uaslp.mx)

Rosalba Enríquez Posadas  
FEPZH-Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
[A322016@alumnos.uaslp.mx](mailto:A322016@alumnos.uaslp.mx)

Sasha Nicolle Jiménez Villanueva  
FEPZH-Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
[A286625@alumnos.uaslp.mx](mailto:A286625@alumnos.uaslp.mx)

Estudiantes de la Licenciatura de Medicina, FEPZH-UASLP.

#### RESUMEN

El siguiente trabajo de investigación que se presenta tiene el propósito correlacionar la destrucción placentaria a causa de la afección por SARS-CoV-2 con la mortalidad fetal, determinar las diferentes causas que pueden agravar la destrucción placentaria además de describir los mecanismos fisiopatológicos, como los receptores de ACE2 una vez activados por el virus permiten realizar señaléticas moleculares y

TLATEMOANI, No. 41, diciembre 2022.  
<https://www.eumed.net/es/revistas/tlatemoani>



mecanismos de acción que suscita junto a diferentes vías conocidas como inflammasoma, RAS y otras vías de inflamación junto a la enfermedad causarán diferentes consecuencias que provocan hipoperfusión placentaria y posteriormente la muerte fetal, en pacientes en periodo gestacional, se exploró y se recopiló historial clínico de complicaciones en otros estudios que determinaban la posibilidad de la transmisión vertical por el virus COVID-19 y diferentes manifestaciones encontradas en biopsias placentarias que indicaban anteriormente prevalencia sintomática junto a la edad del paciente se encontró una mayor prevalencia en la tercera semana de gestación, se considera que este estudio es imprescindible, debido a sus hallazgos junto con la enfermedad covid-19 permiten dar positivo junto con la degeneración de la placenta e indica mayor prevalencia de muerte fetal en gestantes positivas para covid-19, la metodología que se utilizó fue una compilación de varios artículos obtenidos por motores de búsqueda abiertos al público, y de sitios oficiales proporcionados y no proporcionados por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

**PALABRAS CLAVE:** SARS-CoV-2, receptores ACE2, gestacional, muerte fetal, hipoperfusión placentaria.

### **ABSTRACT**

The following research project has the purpose of correlating fetal mortality with the placental destruction presented in a SARS-CoV-2 infection, our objective is to determine the different reasons that can aggravate the destruction of the placenta, in addition to a description of the

Pathophysiological mechanisms, such as the ACE2 receptors which once activated by the virus can allow molecular signaling and various mechanisms of action that arise along with different pathways known as inflammasome, RAS and other types of inflammation along with the disease that will cause different consequences that may be the reason for placental hypoperfusion and subsequently fetal death. In patients that are in a gestational period, was explored their clinical history which lead us to determine the possibility of a vertical transmission, in many placental biopsies are

indicated symptomatic prevalence related with the patient's age, a higher prevalence was found in the third week of pregnancy.

We consider this type of study is essential due to the lack of current information available, and because it allows to know the consequences about the infection of covid-19 during pregnancy, such as placental degeneration or the possibility of a fetal death.

The methodology used was a compilation of several articles obtained by search engines open to the public, and from official sites provided by the Autonomous University of San Luis Potosí.

**KEYWORDS:** SARS-CoV-2, ACE2 receptors, gestation, fetal mortality, placental hypoperfusion.

## **INTRODUCCIÓN**

El SARS-CoV-2 es una enfermedad en la que el 11 de marzo del 2020 fue declarada pandemia por la OMS. Actualmente hay más de 6 millones de muertes en el mundo.

En mujeres gestantes esta infección resulto ser un impacto ya que producía síntomas leves o con un mayor potencial. El SARS-CoV-2 va generando nuevas mutaciones a medida que replica su genoma, como resultado da origen a una gran serie de variantes, que incluyen a Alpha, Beta, Gamma, Delta y la más reciente que es Ómicron que surgió hacia finales del año 2021. (Kumar et al., 2022).

Existieron antecedentes históricos que mostraron el SARS-CoV y SARS-CoV1 que son coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo y también se vio involucrado al MERS-CoV que es el síndrome respiratorio del Oriente Medio es un tipo de enfermedad zoonótico como antiguamente se había detectado que era transmisible en animales, después de mutar tuvo la capacidad de infectar a los seres humanos, la fiebre, la tos y las mialgas son las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad causada por el SARS-CoV2. (Schwartz et al., 2022, p. 2) solo en

algunos casos las infecciones en el árbol respiratorio por neumonía potencialmente mortal pueden causar también SARS-CoV2. La neumonía es la tercera causa de embarazo de muerte a nivel mundial.

La gravedad de la enfermedad varía en poblaciones, se ha observado personas mayores y personas con otras comorbilidades cardiovasculares desarrollan enfermedades críticas. Debido a estos acontecimientos la propagación por el SARS-CoV2 se ha envuelto en un factor de alto riesgo para mujeres embarazadas gestantes, debido a que el embarazo se considera un momento de mayor susceptibilidad a patógenos, estudios recientes indican que la infección por SARS-CoV-2 está asociado a una enfermedad grave en mujeres embarazadas y riesgos para el feto.

## **SARS-COV 2**

El covid-19 es un virus que pertenece a la categoría de BetaCoV que es una subfamilia de Coronavirinae, está formado por un ARN monocatenario positivo encapsulado. Está en constante cambio, a lo largo de su replicación ha adquirido nuevas mutaciones que dan como resultado nuevas variantes con diferentes capacidades evasivas víricas. Actualmente el COVID 19 ha tenido una tasa de mortalidad de una cifra aproximada de 6 millones (Patrian-Soto & Patrian-Soto, 2020).

## **MUTACIONES DEL SARS- COV-2**

Las variantes de preocupación son Alfa, Beta, Gamma y Ómicron. La variante ómicron adquirió 50 mutaciones en su genoma, las cuales 32 fueron a la proteína spike y esto ocasiono que haya sido la más modificada.

Se ha informado que las cepas de SARS-CoV-2 que circulan actualmente contienen mutaciones en sus genes accesorios que pueden desempeñar un papel en la transmisividad y la patogenicidad.

A lo que se conoce, la variante delta del SARS CoV 2 es considerada una infección de alto riesgo en embarazadas, y a diferencia de esta, según estudios la variante ómicron presentó una situación favorable ya que la gravedad de la enfermedad es baja en comparación a otras variantes anteriormente mencionadas. (Pastrian-Soto & Pastrian-Soto, 2020).

Un estudio de los CDC en Estados Unidos mostro que las tasas de muerte se incrementaron durante la fase Delta. Esto se vio muy reflejado por la comparación que se hizo de un registro previo de la fase de aparición delta.

Este virus puede mutar fácilmente ya que presentan errores en sus proteínas no estructurales, especialmente en la ARN polimerasa dependiente de ARN, lo que la hace factible a duplicar su información genética.

Todo esto generaría que el virus se pueda encontrar en la naturaleza, infecte a animales del entorno y nosotros al tener una relación con tales animales, se pudo dar la transmisión. (Chavarro, C. A., Triana Figueroa, L. F., & García, X. (2017). Cuidado paliativo pediátrico. Pediatría)

## **AFECCIÓN POR SARS-COV-2**

La organización del virus consta de un protector de material genético que es el nucleocápside que va a estar ligado a la proteína de este elemento (N), que va a estar fosforilada e insertada en la bicapa de fosfolípidos y de una envoltura exterior en la que se localizan las principales proteínas que son la proteína Spike (S), proteína de membrana (M), una proteína de envoltura (E) y las proteínas accesorias, proteína hematu glutina esterasa (HE) y ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8 y ORF10.

El SARS-CoV-2 presenta un nucleocápside que va ligado a la proteína N, esta fosforilada e insertada en la bicapa de fosfolípidos y en una envoltura exterior, aquí presenta la proteína S, M, E, las proteínas accesorias HE, ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8 y la ORF10. Esta organización representa una protección de material genético. (Pastrian-Soto & Pastrian-Soto, 2020) y (Kumar et al., 2022).

La proteína HE es exclusiva a ciertos beta coronavirus, se puede encontrar en el SARS-CoV-2, al ser de grupo beta, lo que va a facilitar la entrada del virus en la célula hospedadora y su propagación.

El genoma de SARS-Cov-2 se puede fraccionar en 3/3, los primeros dos tercios van a codificar el gen, este va a estar integrado por dos ORF (ORF 1a y ORF 1b). Al inicio de la enfermedad van a ser traducidos por dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, más adelante serán procesadas y van a originar 16 proteínas no estructurales, NSPS. Son requeridas para la formación del complejo replicasa-transcriptasa (RTC). Las NSPS (1-1(Salma, 2021) están involucradas en la replicación y transcripción de genes del virus.

La NSPS1 tiene una característica única que al momento de liberarse se unirá al complejo ribosómico 40S y por último apagará la maquinaria de traducción del huésped y como consecuencia dominará al sistema inmunitario y sobrepasar las respuestas inmunitarias innatas.

Las NSPS4 y NSPS6 van a incitar reordenamientos que formaran compartimientos para la organización del complejo de replicación-transcripción, esto generara evasión del reconocimiento inmunitario.

NSPS7 y NSPS8 tienen actividades cofactoriales para NSPS12, polimerizar y sintetizar ARN viral. Al igual el NSPS10 va a ser un cofactor de NSPS14 y NSPS16.

La NSPS10 y NSPS14 van a bloquear las respuestas del interferón I.

El NSPS10 y NSPS16 van a evadir el sistema inmunitario de la persona infectada.

El último tercio va a codificar los genes de las 4 principales proteínas mencionadas anteriormente (M, S,E y N).

Al replicarse el virus, el ARN monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) sirve de molde para que se sintetice el RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA), este ARN va a ser útil para que se origine las poliproteínas pp1a y pp1ab, que van a ser parte del complejo RTC. Este complejo replicara una copia de +ssRNA

gracias a su propiedad enzimática replicativa. Se va a asociar a la proteína N que formara la nucleocápside. Las restantes proteínas (S, M, E) serán fabricadas en el RE, que después serán transportadas al aparato de Golgi, para ser ensamblen con la nucleocápside para que se originen nuevamente partículas víricas, para que se transporten a la membrana plasmática y que finalmente el virus sea liberado. (Pastrian-Soto & Pastrian-Soto, 2020).

Existen enzimas víricas que comprenden la escisión de la unión de la glucoproteína del pico sitio S1/S2, permiten el ingreso del virus a la célula huésped, son reconocidas como furina, tripsina y las captasinas B y L. (Wastnedge et al., 2021).

**PARA QUE EL VIRUS TENGA ENTRADA EN LA CÉLULA HOSPEDADORA LA PROTEÍNA S VA A SER CORTADA POR LA ENZIMA TMPRSS2, VA A OCURRIR EN DIFERENTES POSICIONES DE LA SUBUNIDAD**

El SARS-CoV-2 se transmite por gotitas respiratorias, con el contacto directo con fómites o con el contacto cercano persona-persona, posiblemente por los aerosoles generados, estos componentes volátiles entran al cuerpo a través de las fosas nasales e interactúa con las células neumocíticas del alvéolo tipo I a través del receptor ACE2, que es la enzimas convertidora de angiotensina 2 del receptor de SARS-CoV-2, en el alvéolo se encuentran proteínas estructurales como TMPRSS2 para la unión con la proteína estructural de tipo S. Permitiendo que la célula se vuelva más susceptible para SARS-CoV-2. (Wastnedge et al., 2021).

El ingreso del virus sucede a través de las vías respiratorias superiores, pasa por el conducto nasal, hasta llegar al alvéolo pulmonar para posteriormente infectar a las células del alvéolo pulmonar para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), esto va a afectar los pulmones, produciendo el síndrome de dificultad respiratoria. Posteriormente en el interior de la célula, el ARN del virus

se va a replicar en el citoplasma y los ribosomas lo traducirán a proteínas virales; mientras que las copias del virus son liberadas por exocitosis.

Al tener afinidad por receptores ACE2 que se encuentran en el tejido placentario, las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 van a mostrar sus repercusiones en este sistema. (“COVID-19 y embarazo: repercusiones maternas y neonatales. Una revisión ...”) (Maloof et al., 2021).

Los registros del año posterior en México indican que 32,237 mujeres embarazadas dieron positivas a COVID-19, de estas ocurrieron 647 defunciones maternas, una letalidad del 2.00%.

### **FISIOLOGÍA DEL RECEPTOR**

Como ya se mencionó anteriormente, la enzima ACE2 se encuentra en el aparato respiratorio es importante añadir que se localizan en la placenta, por lo que esto ocasiona una vía causante de complicaciones maternas que incluyen daño del tejido placentario.

Los cambios fisiológicos en el embarazo como el incremento de la frecuencia cardíaca, consumo de oxígeno, la reducción de la capacidad pulmonar funcional por desplazamiento del diafragma y la respuesta inmune alterada por el crecimiento del feto va a dar como resultado un sistema inmune propenso a las infecciones. (Chavarro, C. A., Triana Figueroa, L. F., & García, X. (2017). Cuidado paliativo pediátrico. Pediatría).

### **ENTADA AL RECEPTOR**

En la gestación hay cambios en el sistema inmunitario que comprenden tres niveles, en la que los receptores de reconocimiento de patrones, conocidos como TLR se involucran, principalmente el tipo 4.



El primero abarca el primer trimestre en el que ocurre la activación de TLR 4 y el aumento de las respuestas inflamatorias lo que dará un estado proinflamatorio que permite la placentación del blastocito.

En el segundo trimestre el TLR 4 disminuirá para que se origine el estado antiinflamatorio y progrese el estado de crecimiento en el feto.

El tercer trimestre que es el último el TLR 4 aumentará para que el cuerpo se prepare para el estado de parto.

Estos cambios fisiológicos afectan a los sistemas del cuerpo, principalmente el sistema pulmonar, por lo que la expansión pulmonar estará restringida por lo que se ocasionará que las mujeres sean más propensas a los patógenos respiratorios, y al adquirir una enfermedad respiratoria sean más grave. (Malinowski et al., 2020).

Al momento de la infección por SARS-CoV-2 el primer y tercer trimestre serán más susceptibles por los cambios que se explicaron anteriormente; crearán una tormenta de citocinas, lo que inducirá una mayor inflamación que va a llevar a que el feto tenga implicaciones perjudiciales en su crecimiento.

A nivel fisiológico las proteínas accesorias ya mencionadas presentes en los virus van a generar acciones que van a iniciar el proceso de entrada y el anclaje a la placenta.

La ORF3 actúa como viroporina que modula la NF-kB y a la vía del inflamósoma NLRP2 que da como consecuencia una tormenta de citoquinas.

La proteína S es fundamental para la unión viral a las células hospedadoras, va a poseer 2 subunidades, S1 que se une a el receptor ACE2 por secuencias específicas y la S2 que va a interactuar con las membranas celulares para que se permita la unión virus-célula por medio del RBD. (Kumar et al., 2022) y (Pastrian-Soto & Pastrian-Soto, 2020).

La proteína M ayuda a inhibir la inmunidad antiviral que es mediada por el interferón I y II, asimismo ayuda a mantener la curvatura de la membrana de la unión con la nucleocápside.

La proteína E es crucial para el ensamblaje y liberación del virus con la proteína reguladora de la célula epitelial del huésped en la zona ocludens I.

La proteína N regula las respuestas inmunitarias de las células del huésped al interponer la señalización de interferón I y RIG. Se encuentra en la nucleocápside al unirse al material genético. (10 y (Patrian-Soto & Patrian-Soto, 2020) y (Kumar et al., 2022).

La enzima ACE2, en el SARS-CoV fue identificada como el punto indispensable para la entrada viral; al ser similar al SARS-CoV, el COVID19 utiliza este mismo receptor para lograr ingresar e infectar una célula. El virus ingresa a las células por la unión de la proteína spike con este receptor.

La diversa expresión y la amplia distribución del receptor ACE2 en el cuerpo humano puede señalar rutas potenciales de infección. Durante la etapa gestacional la placenta presenta los receptores del SARS-CoV-2, que incluyen ACE2 y TMPRSS2. (Verma et al., 2021).

El receptor ACE2 inicia su expresión en la placenta a partir de la 7ma semana de gestación, esto nos indica que el virus puede infectar a cualquier edad gestacional, y se puede distribuir en las distintas capas sincitiotrofoblasto, membranas coriónicas y amnióticas de la placenta, asimismo repercutir en la relación placenta-feto, (Verma et al., 2021).

## **VÍAS Y SEÑALÉTICAS MOLECULARES**

La vía RAS es una cascada de péptidos vasoactivos, controla y regula el equilibrio electrolítico, la presión arterial, el desarrollo fetal y el tono vascular. Este medio principalmente trata dos puntos, la angiotensina inflamatoria II y el protector antiinflamatorio ACE2. (Verma et al., 2021).

Para que se logre una buena placentación debe de haber un incremento de la permeabilidad vascular para que se permita el crecimiento y desarrollo tisular y la angiogénesis. El sistema renina angiotensina es un mecanismo ligado a la

deficiencia de la perfusión uteroplacentaria. (Reyna-Villasmil & Briceño-Pérez, 2011).

La renina contiene el sustrato angiotensinógeno (AoG) que es único y actúa como sustrato para la captosina D, captosina G y activa el plasminógeno tisular. Estas van a dividirla y van a producir la síntesis de angiotensina II sin tener la producción de Ang I.

La Ang-II es el vasoconstrictor circulante más potente y versátil, en el tercer trimestre en el embarazo, las concentraciones de Ang II duplican sus cifras. Normalmente la Ang II se une a los receptores AT1 y genera una vasoconstricción, pero en el embarazo estos receptores son bloqueados de forma fisiológica y producen una vasodilatación, de misma manera también ocurre con los receptores tipo 2 (AT2) (Reyna-Villasmil & Briceño-Pérez, 2011).

La angiotensina (1-7) tiene efectos prominentes cuando se encuentra activado y el embarazo es un tipo que puede lograrlo. Esta hormona estimula la liberación de ON y prostaciclina, ya que la placenta es el inicio de la endopeptidasa, en la que la Ang I y Ang II se transforman a Ang 1-7. Se propone que el incremento de la endopeptidasa en la placenta de las gestantes preeclámpticas es para eludir los efectos del daño endotelial. (Reyna-Villasmil & Briceño-Pérez, 2011).

El ACE2, al ser un componente clave en la vía RAS puede fácilmente infligir cambios en esta, ya que el SARS-CoV-2 tiene una afinidad por esta enzima, que al unirse va a generar una expresión mínima de esta por lo que interrumpirá el equilibrio de la vía.

Los pasos que justifican un cambio al deterioro de la placenta por la baja expresión son los siguientes:

- 1.- El aumento de la expresión renina y angiotensina se forman a medida que avanza el embarazo.
- 2.- Se ha observado que en ratones una baja expresión de ACE2 muestra disfunción placentaria, lo que conlleva a hipoxia placentaria y disfunción del cuerpo del útero.

3.- Los niveles circulantes de renina y angiotensina I, son más bajos en mujeres que tienen preeclampsia que en mujeres con presión arterial normal.

4.- Estudios recientes mostraron una regulación baja de ACE2 en el epitelio nasal en ratas preñadas.

5.- Finalmente la reducción de ACE2 confirma que la vía RAS proceda a una condición más inflamatoria.

Un estudio del 2005 sobre infección por SARS-CoV mostró reducción de ACE2 y aumentó la expresión de AT1R mismos que condicionan a la patogenia de síndrome respiratorio agudo.

### **TRANSMISIÓN VERTICAL COMO UNA POSIBILIDAD**

Aunque la transmisión vertical es un evento “raro” ya que no ha sido establecida por la poca evidencia presentada no deja de ser una premisa para su seguida investigación, los contagios en neonatos se deben fundamentalmente a la transmisión horizontal (3 y 7).

La transmisión vertical se va a considerar cuando la prueba sea tomada al momento del parto, porque se puede confundir por transmisión horizontal al estar el bebé en contacto con la madre o los cuidadores, (Maloof et al., 2021).

En este reporte de caso nos habla (da una probabilidad de transmisión vertical) una mujer de 25 años sin un antecedente de prueba ingresa por labor de parto, nace un bebé de 35 semanas y pasada una hora se confirma el resultado positivo de la madre para SARS-CoV-2. Al día posterior se le realizó una prueba al bebé saliendo esta negativa por lo que lo pasan a cuidado neonatal. Pasados tres días presenta fiebre en repetidas ocasiones por lo que se repite la prueba para SARS-CoV-2 en la que sale un resultado positivo.

Se ha postulado una posibilidad (que podría consolidar esta vía) por parte de las inmunoglobulinas ya que, en algunos casos, lactantes nacidos de madres contagiadas por COVID 19 tenían altos niveles de IgG e IgM para SARS-CoV-2. La IgG en el neonato indica que se transmitió por la madre hacia el feto en el embarazo y la IgM que ya se produjeron y secretaron inmunoglobulinas en respuesta a la infección, debe mencionarse que la IgM no puede atravesar la placenta a comparación de la IgG (4, y (Chavarro, C. A., Triana Figueroa, L. F., & García, X. (2017). Cuidado paliativo pediátrico. *Pediatría*).

La organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto 4 puntos a considerar, con relación a la posibilidad de una transmisión vertical, estos son *confirmada*, *posible (cuando las evidencias son sugerentes, pero no confirmadas)*, *poco probable (cuando no hay suficientes exámenes de laboratorio, pero no se descarta por completo la infección)* e *indeterminado (cuando no se han realizado pruebas necesarias)*. En este caso nos indicó que se encontraba en posible, por las evidencias dadas en las muestras tomadas.

Al igual, la infección en útero puede confirmarse por tres condiciones, *evidencia de infección materna en cualquier momento*, *exposición fetal en el útero cuando hay por lo menos una muestra positiva a las 24 horas y una respuesta inmune o persistencia en el recién nacido*. Esta transmisión es poco frecuente o no se considera viable ya que los casos expuestos son mínimos, a lo que se ha ocasionado una controversia respecto a la evidencia de la transmisión. (Chavarro, C. A., Triana Figueroa, L. F., & García, X. (2017). Cuidado paliativo pediátrico. *Pediatría*).

Un estudio recopilado de 49 casos de 666 recién nacidos de 655 mujeres determinó que el 3% de los bebés nacidos por vía vaginal y el 5% por cesárea dieron positivo para SARS-CoV-2. Estos resultados determinaron que esta transmisión es rara y que a menudo asintomática, la incidencia de infección es igual al parto vaginal o por cesárea. (Malinowski et al., 2020).

## COMPLICACIONES

Las mujeres que cursan un embarazo son más susceptibles a desarrollar COVID 19 grave debido a la fisiología cambiante junto a las diversas respuestas inmunitarias que se presentan. (Rad et al., 2021) El aborto espontáneo, el crecimiento restringido y la muerte fetal son complicaciones con mayor incidencia relacionadas en mujeres gestantes con infección al SARS-CoV-2. Este virus en mujeres embarazadas agrava la enfermedad con un mayor riesgo de parto prematuro, así como muerte materna y/o fetal (Rad et al., 2021). Las principales molestias que se presenta en mujeres son la tos, mialgias, disnea y fatigas. La presión abdominal se verá aumentada, así como oclusión de las vías respiratorias, aparición de edema de la mucosa respiratoria y congestión, son las principales características que aparecen por la tos durante el embarazo. Algunas complicaciones durante el embarazo son el parto prematuro, aborto espontáneo, además las contracciones que incluyen durante la presión abdominal conducirán a la ruptura de membranas que incluyen las complicaciones nombradas anteriormente. (Wastnedge et al., 2021).

El riesgo de hipoxemia es causado por la disnea, se sabe que la neumonía es la causante ya que es un síntoma que aparece en infecciones víricas, siendo esto un problema de alto riesgo y puede verse interrumpida en el diagnóstico oportuno en mujeres embarazadas. (M. Chen et al., 2020).

Como ya se expuso anteriormente la causa principal determinante de la muerte fetal es originada por anomalías placentarias. La CDC (*centers for disease control and prevention*) de los Estados Unidos de América informó el 26 de noviembre de 2021, la aprobación de la infección causada por SARS-CoV-2 es determinante clave para la muerte fetal. Esto por el estudio poblacional llevado a cabo mostró que las mujeres gestantes con COVID-19 tenían mayor riesgo por muerte fetal en comparación con las no infectadas, el virus delta fue la variante del SARS-CoV-2 que se examinó durante este período predominante y al que se atribuyó que era más notable por su virulencia. Diversos estudios han indicado que

la insuficiencia placentaria y no la infección viral directa de los órganos fetales es la principal causa de muertes de tipo perinatal entre fetos y recién nacidos con placentas que han contraído el SARS-CoV-2, la disminución del riesgo a desarrollar placentitis es llevado a cabo a través de la inmunización o terapia antiviral.

Datos mostrados en los Estados Unidos de América en COVID-NET en el año de 2020 mostró un notable aumento (alrededor del 12,6%) en partos prematuros con embarazadas que tenían COVID-19, otro estudio de cohortes indicaba que la infección por SARS-CoV-2 en el tercer trimestre estaba asociada con nacimientos prematuros, se ha visto en respuestas inmunitarias atenuadas en infecciones virales agudas originaban complicaciones relacionadas con el embarazo. (Kumar et al., 2022).

La restricción en el crecimiento intrauterino o la muerte fetal es provocada por el intercambio deficiente de oxígeno y nutrientes, la hipoperfusión placentaria que es provocada por la infección viral de la enfermedad (10). Complicaciones maternas como los accidentes cerebrovasculares, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, paro cardíaco, junto a complicaciones fetales, como muerte fetal, parto prematuro, limitación en el crecimiento intrauterino, se asocian a hipertensión arterial alta y proteinuria (Wastnedge et al., 2021).

Existen datos limitados sobre COVID-19 relacionado al embarazo, y se encuentran al final del período de gestación, lo que representa un escenario de riesgo para la madre y el feto. Esta última etapa de gestación de la madre infectada con COVID-19 puede conllevar a resultados obstétricos adversos, debido a estas razones se realiza este hincapié para la atención más intensiva hacia las mujeres embarazadas que cursan con la enfermedad por COVID-19 (Salma, 2021).

Se reportaron abortos a partir de la semana 22 de gestación, que se desarrollaron por la expresión vírica de la infección por SARS-CoV-2 que dio positivo en biopsias placentarias y en el cordón umbilical. En el segundo trimestre puede llegar a existir una provocación de aborto espontáneo a causa de cualquier señal proinflamatoria en curso; también existe la posibilidad de causar parto



prematureo en el tercer trimestre al exponerse a cualquier agresión proinflamatoria resultante. (M. Chen et al., 2020).

El estado inflamatorio más severo que puede llevar a complicaciones maternas y fetales es causada por la hipercitocinemia generada por el estado proinflamatorio en embarazadas que cursan el primer y tercer trimestre con infección por SARS-CoV-2, los diversos cambios producen la diferenciación de los linfocitos TCD4+ hacia el fenotipo Th2, la disminución de concentraciones de células NK en el segundo y tercer semestre del embarazo, la disminución de las DC circulantes, aumento de concentración de progesterona plasmática y la alteración de la respuesta inmune innata (Maloof et al., 2021).

Se sabe que un aumento en la activación de la vía del complemento está asociado a diferentes patologías que van relacionadas con el embarazo, como el síndrome antifosfolípido, la restricción del crecimiento intrauterino, la pérdida recurrente del embarazo y la preeclampsia. El COVID-19 está descrita que activa la vía de la cascada del complemento que evidencia con el síndrome de lesión microvascular. (Malinowski et al., 2020).

La mala perfusión placentaria y las lesiones por ausencia de oxígeno originó daños isquémicos localizados en el feto que ocasionó la muerte intrauterina y perinatal son resultados de placentitis y preeclampsia por SARS-CoV-2. (Schwartz et al., 2022).

Uno de los estudios más recientes ha mostrado que la variante Delta ha mostrado placentitis grave y mayor muerte fetal. Un estudio de la CDC informaba que el período Delta tuvo una mayor tasa de placentitis grave y muerte fetal. Otro estudio, en donde participaron investigadores en 12 países, encontraron inflamación placentaria grave con intervillositis histiocítica persistente y depósito elevado de fibrina en 68 fetos que dieron positivo para COVID-19. (Kumar et al., 2022).

La incidencia de preeclampsia es mayor junto al parto prematuro en mujeres infectadas con SARS-CoV-2 esto indica un mayor riesgo en complicaciones



perinatales en pacientes embarazadas que cursan con COVID-19 grave. (Juttukonda et al., 2022).

Como ya se estipuló en el apartado anterior el deterioro de la función RAS, es originado por la estimulación del receptor AT1R en trofoblastos, donde actúa junto con Ang II, alterando la función hacia una mayor producción de sFlt1, la primera estimulación del receptor es ocasionada por una mayor concentración sérica de anticuerpos (AT1-AA) provocado por preeclampsia (Verma et al., 2021).

La microscopía electrónica reveló partículas que se asemejaban al virus en el citoplasma de las células placentarias, el embarazo se vio comprometido debido al desprendimiento de la placenta y complicaciones como coagulopatías y trombocitopenia fueron resultado por la preeclampsia materna grave existente. (Wastnedge et al., 2021).

En la preeclampsia se ve reflejada la secreción de mediadores bioactivos y citocinas inflamatorias, en el tejido isquémico placentario, algunos mediadores son la tirosina cinasa 1 similar a FMS soluble (sFlt-1), que causa destrucción del endotelio vascular. El proceso por el cual las células del endotelio vascular dejan de realizar sus funciones son condicionantes para la preeclampsia y es causada por fallas en la protección del endotelio, originando un fenotipo materno hipertenso. Cuando la infección por COVID-19 ocurre durante el embarazo, presenta un factor de riesgo importante debido a la alteración y disfunción del endotelio pulmonar, da seguimiento a un factor de riesgo crítico para los fenotipos maternos preeclámpicos. Existe un desbalance por la preeclampsia y el COVID-19, ya que se ha visto que son causantes de efectos críticos en la circulación sanguínea, además de activar vías inflamatorias sistémicas, está frecuentemente asociado con la vía de activación de RAS (Kumar et al., 2022) y 15) Según un estudio indica que en alrededor de 16 placentas de embarazadas infectadas con COVID-19 se encontraron con más frecuencia casos de arteriopatía decidual y ciertas características que indican una mala perfusión vascular materna, existe también un daño placentario que nos señala una posible oxigenación no óptima dentro del

espacio intervelloso que está asociada a resultados adversos en el periodo gestacional. (Malinowski et al., 2020).

Los niveles reducidos de la molécula proangiogénica factor de crecimiento placentario (PIGF) y niveles elevados del factor antiangiogénico sFlt-1 son motivo del desequilibrio angiogénico durante la preeclampsia, además la vía RAS es conocida por ser una de las principales vías que están relacionadas por la regulación de estas moléculas. Se ha encontrado y observado en pacientes que cursan con neumonía y COVID-19 en embarazadas, un desequilibrio angiogénico, distribuido en las concentraciones de sFLT1 y PIGF. También existe evidencia que el COVID-19 aumenta los defectos en el desarrollo del recién nacido además del riesgo de parto prematuro que ya se conoce, y esto se encuentra relacionado con un estudio de cohorte que abarcó 759 individuos de nacionalidad suiza que indicaban un mayor riesgo de parto prematuro en embarazos afectados por COVID-19, también se ha visto en otros estudios un aumento crítico en el riesgo de partos prematuros en embarazadas que están llevando cursando la enfermedad de SARS-CoV-2 (Kumar et al., 2022) y 15).

El depósito masivo de fibrina perivillosa (MPFD, por sus siglas en inglés) es una anomalía altamente infrecuente que es caracterizada por el depósito excesivo de fibrina en el espacio intervelloso. La isquemia en las vellosidades y el tejido placentario necrosado es provocada por la poca perfusión normal causado por la fibrina acumulada que obstruye el intercambio gaseoso y requerimientos nutrimentales además de contener a las vellosidades coriónicas. El aumento infrecuente del depósito de fibrina fue determinante para anomalías placentarios, en el 100% de los casos, incluidos los fetos fallecidos obtenidos en el parto pretérmino. La disposición de fibrina, placa fibrinoide, infartos, y las anomalías más severas, depósito masivo de fibrina perivillosa e infarto del piso materno son condiciones patológicas que pueden desarrollarse por el aumento anormal de fibrina durante el embarazo. Existe incompatibilidad de supervivencia de la región intrauterina, provocada por el aumento de fibrina y MFPD, la intervellitis histiocítica crónica (TVHC, por sus siglas en inglés) y la necrosis del trofoblasto, como anteriormente

se comentó dan como resultado la destrucción de lecho capilar de las vellosidades, acompañado por obstrucción del espacio intervelloso, (Schwartz et al., 2022).

Un estudio, realizó hallazgos que indican que la infección condiciona la hipoperfusión placentaria, el estudio realizado en Huazhong, en la provincia de Huabei, China se encontró que 3 placentas en madres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 tenían diferentes grados de depósito de fibrina, y uno de estos casos tuvo sufrió un infarto en la placenta. (Maloof et al., 2021). Otro estudio de tipo retrospectivo en Italia, mostraron tasas más altas en placentas infectadas por SARS-CoV-2, que incluían complicaciones como el aumento de depósito de fibrina, agrandamiento de los ganglios sincitiales e intervellostitis histiocítica. (Kumar et al., 2022).

La célula placentaria más sensible al SARS-CoV-2 fueron las que se establecían en el sincitiotrofoblasto. (Schwartz et. al., 2022).

Se han realizado descubrimientos que confirman la presencia de ARNm de SARS-CoV-2 o en el genoma de ácido nucleico empaquetado en las células del sincitiotrofoblasto, y han sugerido una fuerte infección placentaria causada por el COVID-19. Los daños causados por la ruptura de la capa protectora del sincitiotrofoblasto, podría ser causado por muerte apoptótica inducida por el virus y daño vascular en la placenta, el virus se disemina a través del endotelio materno por el virus al trofoblasto extraveloso. Las células inmunitarias en el sincitiotrofoblasto realizan funciones como transporte paracelular o transcelular hacía los capilares fetales, la transmisión a través del líquido amniótico es aspirado o deglutido por el feto, así como ocurren infecciones ascendentes desde la vagina. (Rad et al., 2021) Las complicaciones trombóticas están asociadas altamente con COVID-19; existente un estudio previo donde se indica que del 24% de pacientes en estado crítico, el 31% presento eventos de tipo trombóticos causados por una activación de las vías de coagulación y una probable progresión de fibrinólisis con hipercoagulación diseminada combinada con una coagulopatía vascular diseminada (CID) que es producida en conjunto con trombocitopenia (Wastnedge et. al., 2021).

Diversos autores han incluido la posibilidad de que el SARS-CoV-2 pueda infectar a la placenta haciendo uso de la ruta alternativa o mediante la interacción a diferentes proteínas, una de ellas conocidas como Basigin (conocida como CD47), es una glucoproteína transmembranaria que forma parte a la superfamilia de las inmunoglobulinas, son características por ser altamente expresadas en el tejido placentario y en las membranas cori-amnióticas (Malinowski et al., 2020).

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **BÚSQUEDA Y PASOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Para la elaboración de este estudio de tipo documental, se realizó una recopilación de varios artículos de estudios tanto retrospectivos y prospectivos obtenidos de motores búsqueda abiertos al público como PUBMED, y de sitios oficiales proporcionados y no proporcionados por nuestra institución, como ScienceDirect, MedicLatina, Web of Science con el uso de descriptores DEC, descriptores Mesh, uso de operadores booleanos en idioma inglés, español y palabras clave como relacionadas a SARS-CoV-2, gestacional e hipoperfusión placentaria. La revisión de los artículos permitió hacer uso de datos clínicos relevantes de mujeres embarazadas con síntomas gripales víricas asociadas a COVID-19.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos, de diferentes tipos de revistas a nivel internacional, y nacional, en donde se determinó la aparición de diferentes manifestaciones en la población que determinamos en estado de vulnerabilidad a pacientes en periodo gestacional que cursaban con la enfermedad por COVID-19.

## **RESULTADOS**

En el artículo 1 se observa que existe un estudio universal que está basado en 68 casos que están dispersos en 12 países diferentes, este estudio permitió ajustar varios parámetros y variables, por ejemplo, se observó un resultado positivo de una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en

pruebas de tipo COVID-19 previas al parto; también se observó un resultado de una muerte neonatal temprana y mortalidad obstétrica; se utilizó un examen de confiabilidad para biopsias placentarias histopatológicas como método principal para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. En un 77% de los casos se presentó una afección tisular por SARS-CoV-2 que daba lugar a una placentitis. Se incluyeron variables como la formación de trombos intervillosos en un 37% de los casos y vellosidades crónicas en el 32% de estos.

En promedio al tercer trimestre del embarazo (30 SDG) se obtuvieron registros de mortalidad neonatal, se determinaron alrededor de 64 muertes fetales que tuvieron lugar en un parto pretérmino. Existió una variación en el parto pretérmino entre 15 y 39,2 SDG.

El 13% de los casos tuvo como resultado un nacimiento a término (37 SDG). Se observó un aumento en el depósito de fibrina en aproximadamente 68 placentas; se determinó MPFD en el 93% de las placentas, aunque esta agrupación se presentó en combinación con una necrosis trofoblástica.

En el 97% de las placentas presentadas se diagnosticó TVHC, en el 50% se observó Villitis. En un estudio de cohortes se observan como resultados frecuentes hemorragias y trombos intervillosos, estas patologías se encontraron en el 37% de las placentas presentadas en este estudio. La villitis se encontró en 22 placentas y fue la anomalía con mayor presencia.

En 9 placentas se mostraron resultados de corioamnionitis aguda; en el 10% de las placentas se observó una perfusión vascular deficiente antemortem fetal, en un 18% de las placentas se presentó de misma manera una mala perfusión materna. Con menos frecuencia se presentaron hallazgos como infartos placentarios, corioamnionitis crónica, corangiosis y trombos en vasos umbilicales.

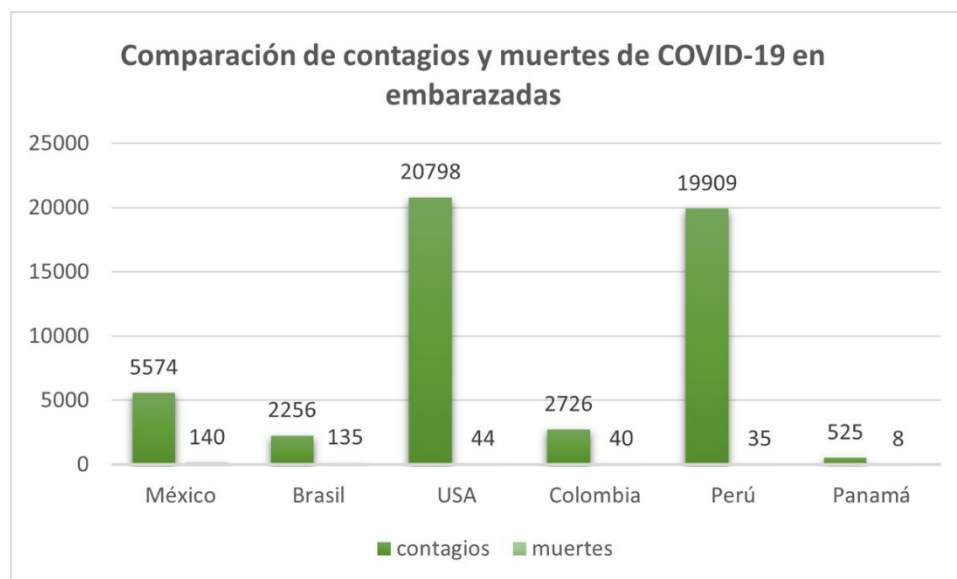
En el 63% no se encontraron anomalías fetales comprometedoras. Se logró correlacionar la hipoxia y asfixia intrauterina en 5 casos, gracias a esto se logró concluir que se puede incluir una hemorragia aguda en órganos, hemorragias

petequiales en órganos fetales y una persistencia de glóbulos rojos fetales nucleados.

En el 98% de las placentas presentadas con MPFD también se diagnosticó en conjunto con TVHC, (Schwartz et al., 2022).

Según el artículo 5 de esta investigación, se listan las condiciones que se relacionan al embarazo de manera más frecuente, como fue la preeclampsia con un rango del 0,6% al 23,3%; el aborto espontáneo se reportó con frecuencias del 1% al 14.2% en los casos presentados; también se presentó los casos de ruptura prematura de membrana con una frecuencia mínima del 11-12.5% en los casos; existe una posibilidad de mortalidad materna con una frecuencia del 0,5% en los casos presentados; se informó una probabilidad del 17% al 62,5% de parto pretérmino en los casos con edad media de 33 SDG; con un porcentaje del 31,9% se presentaron casos de parto prematuro en embarazadas afectadas por neumonía con menos de 37 SDG. En varios artículos también se reportó mortinato en un rango 0,2%-5.1%. No se considera el riesgo de transmisión vertical en la mayoría de los casos, (Maloof et al., 2021).

Grafica 1, cifras de América del Norte y América del sur, (2020).



## CONCLUSIONES

Podemos determinar a través de esta investigación que diferentes manifestaciones en la afección vírica de mujeres embarazadas con COVID-19

podrían evolucionar a una interrupción crítica del embarazo, las ramas básicas como la fisiopatología, bioquímica e inmunología demostraron molecularmente como la infección por SARS-CoV-2 no sólo infectaba a las células alveolares a través de la vía respiratoria, si no que el virus se diseminaba y afectaba a distintas localizaciones, como el tejido placentario que fue de suma importancia y explicamos desde su entrada al receptor ACE2, y como evolucionaba a un tejido isquémico, por la participación del sistema renina angiotensina que estaba localizado en el riñón junto a los vasos sanguíneos y ramificaciones microvasculares que se han detallado a lo largo de este estudio, se han cumplido los objetivos de describir de forma explícita la sintomatología en pacientes embarazadas que cursaban con el COVID-19 y se determinó una mayor alteración hormonal que conlleva a diferentes estados de la madre y el hijo que podían resultar en un aborto catastrófico a partir del tercer trimestre del embarazo, la transmisión vertical en nuestra investigación se declaró como una posibilidad debido a que se necesitan muchos más estudios y recopilación de resultados para establecerla como una mayor aprobación.

## REFERENCIAS

1. Pastrian-Soto, G., & Pastrian-Soto, G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *International Journal of Odontostomatology*, 14(Verma et al., 2021), 331–337. <https://doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
2. Chen, M., and collaborators (2020). Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. En *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* (Vol. 255, pp. 124–128). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.035>



3. Kumar, D., and collaborators (2022). COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. *Translational Research*. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.08.007>
4. Malinowski, A. K., and collaborators (2020). COVID-19 susceptibility in pregnancy: Immune/inflammatory considerations, the role of placental ACE-2 and research considerations. *Reproductive Biology*, 20(Rad et al., 2021), 568–572. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2020.10.005>
5. Maloof, G., y colaboradores (2021). COVID-19 y embarazo: repercusiones maternas y neonatales. Una revisión de la literatura COVID-19 and Pregnancy: Maternal and Neonatal Repercussions. A Literature Review. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed>
6. Chavarro, C. A., Triana Figueroa, L. F., & García, X. (2017). Cuidado paliativo pediátrico. *Pediatría*, 50(Rad et al., 2021). <https://doi.org/10.14295/pediatr.v50i4.89>
7. Juttukonda, L. J., and collaborators (2022). Decidual immune response following COVID-19 during pregnancy varies by timing of maternal SARS-CoV-2 infection. *Journal of Reproductive Immunology*, 151. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103501>
8. Gant, T. F., Villegas, T. P., Summerall-Smith, J., & Watkins, B. (2022). Intrauterine fetal demise as a result of maternal COVID-19 infection in the third trimester of pregnancy: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 98, 107492. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107492>
9. La OPS informa más de 60.000 casos confirmados de COVID-19 en embarazadas, con 458 muertes en las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. (s/f). Recuperado el 26 de octubre de 2022, a



partir de <https://www.paho.org/es/noticias/22-9-2020-ops-informa-mas-60000-casos-confirmados-covid-19-embarazadas-con-458-muertes>

10. Más de 60.000 mujeres embarazadas en las Américas se han contagiado de COVID-19. (s/f). Recuperado el 26 de octubre de 2022, a partir de <https://news.un.org/es/story/2020/09/1480922>
11. Schwartz, D. A., and collaborators (2022). Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury: A Study of 68 Cases With SARS-CoV-2 Placentitis From 12 Countries. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 146, 660–676. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0029-SA>
12. Wastnedge, E. A. N., Reynolds, R. M., van Boeckel, S. R., Stock, S. J., Denison, F. C., Maybin, J. A., & Critchley, H. O. D. (2021). Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*, 101(1), 303–318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
13. Salma, U. (2021). Relationship of COVID-19 with pregnancy. En *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 60, Issue 3, pp. 405–411). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.03.005>
14. Verma, S., Joshi, and collaborators (2021). SARS-CoV-2 colonization of maternal and fetal cells of the human placenta promotes alteration of local renin-angiotensin system. *Med*, 2(5), 575-590.e5. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.009>
15. Reyna-Villasmil, E., & Briceño-Pérez, C. (2011). Sistema renina-angiotensina en el embarazo normal y la preeclampsia. *Revista de Obstetricia y*

Ginecología de Venezuela, 71(Verma et al., 2021), 183–201.  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322011000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

16. Rad, H. S., Röhl, J., and collaborators (2021). The Effects of COVID-19 on the Placenta During Pregnancy. En *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.743022>