



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y su asociación con la severidad de la infección. Hospital Nacional Daniel Alcides

Carrión, 2021-2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anatomía Patológica

AUTORA

Valdivia Serrano, Angela Beatriz

ORCID: 0009-0009-3804-4491

ASESORA

Carayhua Perez, Dina

ORCID: 0000-0002-3323-6138

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Valdivia Serrano, Angela Beatriz

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 45590646

Datos de la asesora

Carayhua Perez, Dina

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 31032038

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Palomino Portilla, Eugenio Américo

DNI: 22308486

Orcid: 0000-0003-0525-2402

SECRETARIO: Pachas Peña, Melchor Carlos

DNI: 21790997

Orcid: 0000-0002-4633-4618

VOCAL: Yábar Berrocal, Herbert Alejandro

DNI: 08784042

Orcid: 0000-0003-2394-0575

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.01.09

Código del Programa: 912029

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Angela Beatriz Valdivia Serrano, con código de estudiante N° 202020912, con DNI N°45590646, con domicilio en Urbanización Costa Azul Mz C lote 11, distrito Ilo, provincia Ilo y departamento de Moquegua, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: **"HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PLACENTAS DE MADRES CON COVID-19 Y SU ASOCIACIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA INFECCIÓN. HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2021-2022."** es de mi única autoría, bajo el asesoramiento de la docente Dina Carayhua Perez, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 17% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 21 de Mayo de 2024



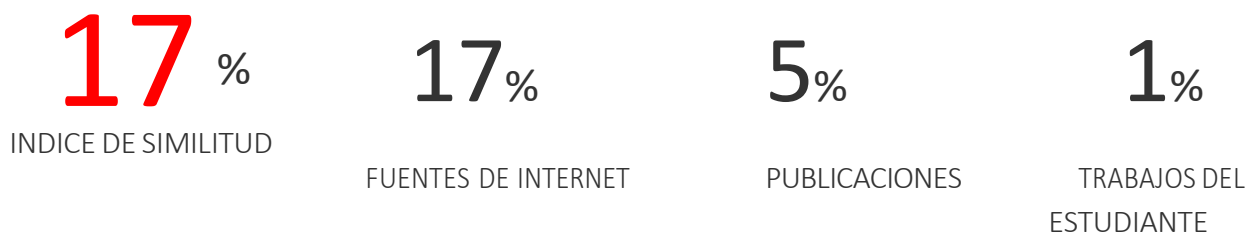
Firma

Angela Beatriz Valdivia Serrano

DNI 45590646

Hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y su asociación con la severidad de la infección. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	7 %
2	repositorio.unh.edu.pe Fuente de Internet	3 %
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	2 %
4	sostelemedicina.ucv.ve Fuente de Internet	1 %
5	web10.unl.edu.ar:8080 Fuente de Internet	1 %
6	bestpractice.bmj.com Fuente de Internet	1 %
7	docplayer.es Fuente de Internet	1 %
8	investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe Fuente de Internet	1 %
9	boletin.ins.gob.pe Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

RESUMEN DEL PROYECTO	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática:	1
1.2 Formulación del problema.....	2
1.3 Línea de investigación	3
1.4 Objetivos de la investigación.....	4
1.4.1 General	4
1.4.2 Específicos	4
1.5 Justificación del estudio.....	4
1.6 Delimitación	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de la investigación.....	6
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Hipótesis de investigación	15
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	16
3.1 Diseño del estudio	16
3.2 Población	16
3.3 Muestra	16
3.4 Variables del estudio	18
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	20
3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis.....	20
3.7 Limitaciones de la investigación	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	22
ANEXOS.....	26
1. Matriz de consistencia	26
2. Solicitud de permiso institucional	27
3. Ficha de recolección	28
4. Validación por juicio de expertos.....	29

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática:

La enfermedad por Covid-19 en gestantes se presenta en la mayoría de los casos como una afección de evolución compleja que incrementa exponencialmente el riesgo de mortalidad materna. A nivel mundial que a causa de la infección por coronavirus la mortalidad en gestantes se elevó de un 16.6% en el 2020 a un 36% a un 2021 (1). El Perú no está ajeno a esta situación, pues desde el inicio de la pandemia hasta el 2022 se han notificado 59 523 casos confirmados de covid-19 en este grupo poblacional (2) y aproximadamente el 15% de gestantes peruanas ha fallecido a causa de esta afección (3).

Esta enfermedad cobra especial interés cuando ocurre en mujeres embarazadas, pues se ha demostrado que son particularmente vulnerables, ya que las gestantes se encuentran en un estado de inmunosupresión fisiológica que les permita ser capaces de tolerar la nueva gestación, condición por la cual tienen mayor predisposición a contraer procesos infecciosos con facilidad (4). Además, estos cambios ya sean fisiológicos, mecánicos e inmunológicos podrían influenciar en la severidad de la infección por Covid-19 (5), pues la literatura disponible sugiere que la necesidad de hospitalización en cuidados intensivos y el requerimiento de ventilación asistida es mayor en esta población (6).

El estudio de la placenta ha sido utilizado desde mucho tiempo atrás para obtener información sustancial de una cantidad considerable de agentes infecciosos, mediante el análisis de los cambios histopatológicos. Sin embargo, existen estudios limitados que hayan determinado la asociación entre estos cambios en la morfología de la placenta y la severidad de la infección materna por Covid-19 (7).

En el ámbito internacional, un estudio en Estados Unidos demostró que el 13% de las gestantes evaluadas requirió asistencia ventilatoria debido a hipoxia asociada con Covid-19. El hallazgo histopatológico asociado a la necesidad de oxígeno suplementario materno y la intubación fue la

necrosis del trofoblasto vellosa (8). En contraste Husen et al., (9) en Países Bajos reportó que los hallazgos histológicos de la placenta no parecen tener relación con la gravedad de la infección materna por Covid-19.

En el contexto nacional y local no se han llevado a cabo estudios similares a este, no obstante en Huancavelica, una investigación demostró en las pacientes con infección por Covid-19, que el 100% de placentas evaluadas tuvo depósitos de fibrina intervlositaria y vilitis crónica, 85% presentó infiltración linfocitocitaria en la membrana amnio-corial y el 67.5% hipertrofia de la pared arterial de la decidua basal terminal (10). Mientras que, en un estudio realizado en el entorno limeño antes de pandemia, se demostró que las lesiones inflamatorias en mujeres con óbito fetal principalmente había presencia de intervlositis aguda (12.3%), seguido por vilitis aguda (6.2%), mientras que las lesiones no inflamatorias eran el depósito de fibrina (60.5%), seguido por las áreas de infarto (43.9%) (11).

En el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión al inicio de la pandemia (2020), se pudo identificar que las gestantes COVID-19 principalmente eran asintomáticas (95.6%), seguido por los casos leves y moderados (2.2% y 1.9%, respectivamente) (12), pero en años posteriores la prevalencia de gestantes con infección por Covid-19 según su severidad no está reportada, por ende se resalta la importancia de llevar a cabo esta investigación, pues identificar la asociación entre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 con la severidad de la infección permitirá que los profesionales de la salud encargados de la atención de este grupo de mujeres tomen las precauciones necesarias para evitar que se incrementen las tasas de ingresos maternos a la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de soporte ventilatorio, que como se sabe son eventos que incrementan el riesgo de mortalidad materna.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación entre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022?

1.3 Línea de investigación

Se considerarán “Los lineamientos de las prioridades nacionales de investigación en salud del Perú 2019-2023”, siendo la línea de investigación: Salud materna, perinatal y neonatal.

Específicamente de la Universidad Ricardo Palma se tomará en cuenta la línea de investigación: Salud materna, perinatal y neonatal.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 General

Determinar la asociación entre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.

1.4.2 Específicos

Precisar la asociación entre los hallazgos de mala perfusión vascular materna en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.

Identificar la asociación entre los hallazgos de mala perfusión fetal en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.

1.5 Justificación del estudio

Desde una perspectiva teórica llevar a cabo esta investigación contribuirá con información científica actualizada y sustancial sobre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y su asociación con la severidad de la infección que permitirá reducir las brechas de conocimientos, contrastar resultados y absolver las divergencias que existen acerca del tema.

Además, el diseño metodológico del estudio y la elaboración de un instrumento confiable y válido podrán ser utilizados como referente por los investigadores para la elaboración de futuras investigaciones, ya que no existen estudios que hayan abordado el mismo eje temático.

Desde una perspectiva práctica determinar los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 y su asociación con la severidad de la infección, en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, favorecería a que los médicos o personal de salud interesado en la atención de las gestantes, tengan acceso a los resultados de este estudio y en base a ellos puedan identificar a tiempo al grupo de riesgo y tomar precauciones para prevenir mayores ingresos a la unidad de cuidados intensivos, prevenir una mayor demanda en el requerimiento de asistencia ventilatoria y mortalidad materna en las madres que tengan diagnóstico de infección por Covid-19.

1.6 Delimitación

Se evaluarán los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 y su asociación con la severidad de la infección en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo enero 2021 a junio 2022.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

Sureja et al., el 2023, en India, buscaron identificar si la infección por COVID-19 asintomático/leve durante el embarazo se asoció con algún resultado materno y fetal adverso. Fue un estudio transversal y la muestra estuvo conformada por 212 madres. Hallaron que el 58% de las madres dio positivo para SARS-CoV-2 y el 42% fue negativo para la infección. Ninguna paciente desarrolló sintomatología. El 60.5% de las pacientes positivas presentó hipervascularización de las vellosidades de grado tres, el 84.9% vasos sanguíneos dilatados en las vellosidades de grado 2, 40.3% hemorragia intervellosa, 39.5% degeneración del revestimiento del trofoblasto y el 52.5% aglutinación de vellosidades. Los hallazgos histopatológicos de la placenta como, la corangiosis ($p=0.000$), la presencia de vasos sanguíneos dilatados ($p=0.000$), sincitiotrofoblastos ($p<0.005$) y la aglutinación de vellosidades ($p=0.000$) estuvieron asociados a la positividad de la infección por coronavirus. Concluyeron que la infección materna asintomática por COVID-19 se asocia a mayor daño placentario (hallazgos histopatológicos de hipoxia) (13).

Colley et al., el 2023, en Inglaterra, evaluaron el impacto de la infección materna por enfermedad por coronavirus 2019 en los hallazgos histopatológicos de la placenta en una población no seleccionada. Fue un estudio comparativo, retrospectivo de cohortes y se incluyeron 10 508 partos. Demostraron que el 11.1% tuvo Covid-19 en el primer trimestre, el 20.5% en el segundo y 68.4% en el tercer trimestre. El 2% de pacientes ingresó a UCI. El 48% de las placentas presentó algún tipo de anomalía histológica. En las pacientes con infección positiva, el 7% presentó vilitis de etiología desconocida, el 4.5% mala perfusión vascular fetal y el 4.1%, mala perfusión vascular materna. La mala perfusión materna ($p=0.02$) y fetal ($p= 0.00044$) fueron los hallazgos histopatológicos placentarios asociados a la infección materna positiva por coronavirus. Concluyeron que los hallazgos histopatológicos de la placenta se asociaron a las madres con infección activa por coronavirus (14).

Corbetta-Rastelli et al., el 2023, en Estados Unidos, examinaron los efectos de la infección por SARS-Cov-2 en la patología placentaria, específicamente si el momento y la gravedad de la COVID-19 afectan los hallazgos y las asociaciones con los resultados perinatales. Fue un estudio de cohorte, retrospectivo y descriptivo, la muestra incluyó 138 placentas. Demostraron que el 59.5% de las infecciones por coronavirus fueron leves, el 7.6% graves y el 6.9% críticas. En cuanto a los hallazgos histopatológicos de la placenta el 43% de las pacientes con infección grave presentaron mala perfusión leve, el 21% de casos graves de la enfermedad presentó evidencia de hipoxia placentaria y el 16% de pacientes con infección leve tuvo evidencia de inflamación placentaria. Concluyeron que los hallazgos histopatológicos y la gravedad de la enfermedad no tienen asociación estadísticamente significativa (15).

Garg et al., el 2023, en India, estudiaron los cambios histopatológicos en las placentas de mujeres con enfermedad por coronavirus durante el embarazo. Fue un estudio de casos y controles, la muestra estuvo conformada por 90 pacientes, 45 pacientes presentaron infección por coronavirus, de las cuales 8 desarrollaron una infección moderada. El 100% de pacientes presentó signos de mala perfusión vascular materna, el 37.7% depósitos de fibrina perivillosos focales aumentados y 10% vellitis. La necrosis fibrinoide, los nudos sincitiales, fibrosis estromal, trombos e infarto y el edema velloso ($p < 0.05$) fueron los hallazgos histopatológicos asociados a la infección por coronavirus. Concluyeron que los hallazgos histopatológicos de la placenta se asocian a la presencia de infección por covid-19 (16).

Meyer J et al., el 2022, en Estados Unidos, buscaron identificar los hallazgos placentarios patológicos asociados con la enfermedad y la gravedad de la COVID-19 y distinguirlos de los cambios relacionados con las comorbilidades materno-fetales coexistentes. Fue un estudio observacional en el cual participaron 61 mujeres. Demostraron que el 77% de las placentas estudiadas tenía señales de mala perfusión vascular materna. No hallaron asociación entre los hallazgos histopatológicos y las comorbilidades materno fetales. No obstante, el 13% de madres requirió oxígeno por la presencia de hipoxia asociada al Covid-19. Hallaron asociación entre la necrosis del trofoblasto velloso y la necesidad de oxígeno materno ($p = 0.04$) e intubación ($p = 0.01$).

Concluyeron que la presencia de necrosis del trofoblasto veloso en pacientes que requieren oxígeno suplementario se relaciona con la gravedad de la enfermedad materna por Covid-19 (8).

Celik et al., el 2022, en Turquía, evaluaron el riesgo de transmisión vertical del SARS-Cov-2 y el paso placentario de anticuerpos anti spike, así como el impacto de la gravedad clínica en las estructuras placentarias. Fue un estudio prospectivo y la muestra estuvo constituida por 30 mujeres. Hallaron que el 73% de las pacientes tuvo una infección asintomática/leve y el 27% infección moderada a grave/ crítica. El 7% de las pacientes ingresó a UCI y el 3% fueron intubadas. El 57% de las placentas de las mujeres con infección asintomática leve y el 100% de las mujeres con enfermedad moderada a grave tuvieron hallazgos histopatológicos anormales. Las anomalías placentarias fueron mayores en las madres con enfermedad grave y con IgM anti SARS-Cov-2 positivo ($p=0.01$). Concluyeron que la gravedad de la enfermedad se asocia con la patología placentaria isquémica (17).

Husen et al., el 2021, en Países Bajos, analizaron los hallazgos histológicos de la placenta en embarazos complicados por la infección por SARS-CoV-2 y su correlación con los síntomas clínicos y los resultados perinatales. Fue un estudio prospectivo, longitudinal, multicéntrico de cohortes, la muestra estuvo conformada por 36 pacientes. Demostraron que el 78% de pacientes tuvo síntomas leves, mientras que el 22% tuvieron sintomatología moderada a grave y fueron ingresados a un área de aislamiento. El 88% de estas pacientes requirió asistencia ventilatoria y el 63% de los pacientes ingresaron a la UCI. El 50% de las pacientes con infección activa tuvo una maduración placentaria retrasada, el 33% fibrina perivillosa y el 27.8% villitis crónica. En cuanto a la asociación entre los hallazgos histopatológicos de la placenta y la gravedad de la infección, no encontraron relación alguna. Concluyeron que no existe asociación entre la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y los hallazgos histopatológicos placentarios (9).

Gulersen et al., el 2020, en Estados Unidos, determinaron si se producen cambios histopatológicos significativos en la placenta después del diagnóstico de infección por coronavirus durante el

embarazo y si estos cambios se correlacionan con la presencia o ausencia de síntomas asociados con la infección. Fue un estudio de cohorte retrospectivo y la muestra estuvo conformada por 100 placentas. Demostraron que el 32% de pacientes tuvieron síntomas típicos y el 68% no presentó sintomatología. En cuanto a los hallazgos histopatológicos el 37.5% de las pacientes con sintomatología presentó placentas con trombos intervelllosos, 18.5% con infartos excesivos y 12.5% aumento de la fibrina perivelllosa. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Concluyeron que no existen diferencias significativas entre los hallazgos histopatológicos placentarios y la sintomatología de las pacientes con infección por coronavirus (18).

Shanes et al., el 2020, Estados Unidos, describieron los hallazgos histopatológicos en las placentas de mujeres con enfermedad por coronavirus durante el embarazo. Fue un estudio descriptivo y la muestra estuvo conformada por 16 pacientes. Demostraron que 10 pacientes fueron asintomáticas y dos requirieron oxigenoterapia. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, la arteriopatía decidual ($p < 0.001$), la arterosclerosis ($p = 0.001$) y la necrosis fibrinoide ($p = 0.001$) fueron los más comunes en las pacientes con infección por coronavirus. Además, el edema vellositario ($p = 0.049$) y la trombosis intervelllosa ($p = 0.002$) fue significativamente mayor en las pacientes con infección positiva. Concluyeron que los hallazgos histopatológicos se asocian a la presencia de la infección por coronavirus (19).

2.1.2 Antecedentes nacionales

Martínez y Manrique, el 2022, en Huancavelica, determinaron las alteraciones histopatológicas de la placenta por SARS Cov-2 en gestantes. Fue un estudio observacional, prospectivo, analítico de corte transversal, la muestra incluyó 80 gestantes. Demostraron que el 88.8% de las placentas presentaron calcificaciones. En cuanto a los hallazgos microscópicos el 100% de las placentas de madres infectadas presentaron fibrina intervelllositaria y vellitis crónica, 85% infiltrado linfocitario en membrana amnio-corial, 67% hipertrofia de la pared arterial de la decidua basal terminal y 57.5% depósito de fibrina perivelllositaria. Concluyeron que la presencia de hallazgos histopatológicos placentarios es mayor en pacientes con infección por Covid-19 (10).

2.2 Bases teóricas

Severidad de la infección por COVID – 19 en gestantes

En el ámbito científico existe la sospecha de que las gestantes forman parte de la población de riesgo que desarrolla cuadros graves de la infección causada por el coronavirus. No obstante, aún prevalece la controversia relacionada a este tema (20).

La gestación es un proceso natural en el cual las mujeres sufren una serie de cambios a nivel fisiológico e inmunológico (21), que se caracteriza por la alteración de los linfocitos T, incremento de las demandas de oxígeno, así como de la disminución de la capacidad pulmonar residual y la distensibilidad torácica, estas condiciones las vuelven vulnerables a contraer con mayor facilidad procesos infecciosos (22).

Algunos autores afirman que durante el inicio de la pandemia los riesgos a los que se enfrentaban las gestantes eran inciertos, pero ahora hay evidencia de que la infección por Covid-19 tiene una afectación variable que se presenta como una infección asintomática que puede llegar a evolucionar hasta desarrollar cuadros de gravedad. Dentro de las complicaciones que se relacionan con los casos graves de la infección por coronavirus en pacientes embarazadas se encuentra una mayor tasa de hospitalizaciones, ventilación mecánica, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mayor riesgo de partos prematuros (23).

La severidad de la infección por Covid-19 en mujeres gestantes se clasifica como leve, severa y moderada, la gravedad está influenciada por ciertos factores de riesgo tales como; la presencia de comorbilidades en las que se destacan la diabetes y el tabaquismo (24). Además, la presencia de sintomatología causada por la infección está relacionada directamente con el efecto del virus en la paciente. Parece ser que en la mayoría de los casos las gestantes infectadas son asintomáticas o hay presencia de sintomatología leve a moderada que se caracteriza por fiebre y tos. En los casos de gestantes con infección por Covid-19 que presentan sintomatología grave como hipoxia o neumonía, estos síntomas podrían estar relacionados con un incremento de la enzima convertidora de angiotensina 2 (25).

Otros autores manifiestan que los síntomas comunes en fases leves de la enfermedad aparte de la fiebre y la tos, son la mialgia, odinofagia y malestar general. Y los criterios para diferenciar a las gestantes según la gravedad de la infección, se basa en la identificación de disnea, taquipnea, saturación de oxígeno o gasometría arterial $<92\%$ o la presencia de hipercapnia y la escala SOFA > 2 . De identificarse estos factores se sugiere el ingreso hospitalario de la paciente para que pueda ser monitorizada con el objetivo de evitar su deterioro (20).

Hallazgos histopatológicos en placentas de gestantes con Covid-19

La placenta es el órgano transitorio que se forma durante la gestación y tiene un papel fundamental en el desarrollo del feto y la salud de la madre (26). Debido a la importancia de la placenta, desde la aparición de la infección por coronavirus se ha estudiado el nivel de afectación que ésta sufre por el virus y se ha demostrado que a pesar de que la infección por Covid-19 afecta en mayor medida las vías respiratorias, se han hallado también lesiones placentarias en mujeres infectadas. Sin embargo, es importante precisar que a pesar de que existen lesiones en la placenta producto del coronavirus, esta no es una infección placentaria y el hallazgo de anomalías no garantiza que haya una transmisión vertical de la infección materna al feto (27).

Hallazgos de mala perfusión vascular materna

La mala perfusión materna de la placenta estaría relacionada con la presencia de hipoxia inducida por la infección materna por coronavirus (28), a continuación, se listarán los hallazgos histopatológicos de mala perfusión vascular materna:

- Presencia de infarto

La presencia de infartos en la placenta estaría relacionada con la estenosis de las arterias espirales producto de un trombo, así también por el estrangulamiento de las vellosidades debido al aumento de fibrina perivelloso o intervelloso y en algunos casos se relaciona con una mala circulación fetal asociada a la vasculopatía trombótica del feto (29). Así mismo se relaciona con el colapso del espacio intervelloso y necrosis del trofoblasto (30).

- Hemorragia retroplacentaria

La hemorragia retroplacentaria se define como toda acumulación sanguinolenta en el lado materno de la placenta, hay presencia de congestión y/o hemorragia o compresión del parénquima suprayacente. Mediante el microscopio se pueden observar depósitos de sangre, disección de la decidua y compresión del espacio intervelloso, apilamiento de las vellosidades, congestión y/o hemorragia intervelloso, apariencia de una mancha que se relaciona con la presencia de necrosis de coagulación de inicio precoz y apariencia pálida de los núcleos del sincitiotrofoblasto (31).

- Hipoplasia vellosa decidual

La hipoplasia vellosa decidual o distal se relaciona con la disminución de vellosidades. La apariencia patológica de estas vellosidades se evidencia mediante la presencia de delgadez, alargamiento y nudos sincitiales aumentados (31).

- Maduración vellosa acelerada

La maduración vellosa acelerada se conceptualiza como la aparición de vellosidades hiper maduras de un tamaño pequeño o corto que no se relacionan con la edad gestacional y que por lo general se encuentran acompañadas por un incremento de los nudos sincitiales. Esta condición se evidencia con frecuencia en pacientes que tienen cuadros leves a moderado de insuficiencia placentaria (31).

- Arteriopatía decidual

La arteriopatía decidual se puede ubicar en la membrana, en la placa basal o en ambas ubicaciones al mismo tiempo y se caracteriza por la presencia de arterosis aguda, necrosis fibrinoide con o sin células espumosas, hipertrofia mural, perivasculitis crónica, ausencia de remodelación de la arteria espiral, trombosis arterial y la persistencia de trofoblasto endovascular intramural específicamente en el último trimestre del embarazo (31).

Hallazgos de mala perfusión vascular fetal

La mala perfusión vascular fetal está asociada a la deficiencia en el flujo sanguíneo de la placenta este suceso tiene efectos negativos en el peso placentario, mortinatos y restricción del crecimiento intrauterino (28). A continuación, se listarán los hallazgos histopatológicos más frecuentes:

- Presencia de trombosis vellosidades coriónicas avasculares

Los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 no se encuentra en el endotelio vascular fetal del estroma velloso, por este motivo inhiben la posible entrada del SARS Cov-2 de origen materno a la circulación del feto. No obstante, el virus tiene el poder de invadir el sincitiotrofoblasto generando entonces, una respuesta inflamatoria exacerbada en la zona afectada y en consecuencia las funciones de la placenta como barrera, de transporte de nutrientes, medicamentos, producción de hormonas y el recambio celular se ven alteradas (27).

- Depósito intramural de fibrina

La formación de coágulos de fibrina en la placenta se atribuye a la infección por coronavirus, pues la desregulación de la cascada de coagulación puede contribuir a aparición de este fenómeno como consecuencia de la alteración del flujo materno debido al trastorno respiratorio hipóxico (30). Los depósitos de fibrina son los hallazgos histopatológicos placentarios más frecuentes en mujeres con infección con SARS-Cov-2. Estos depósitos se clasifican como depósito subcoriónico, depósito dentro de las vellosidades y depósito perivelloso (el más frecuentemente observado) (32).

- Cariorexis estromal-vascular vellosa

La cariorexis estromal-vascular vellosa se produce debido a la ruptura de las células endoteliales del feto y/o el daño que se ha producido en el estroma velloso. Esta condición incrementa el riesgo de oligohidramnios, restricción de crecimiento intrauterino, frecuencia cardíaca fetal no tranquilizadora y muerte fetal (30).

- **Obliteración de vasos sanguíneos**

La obliteración de los vasos sanguíneos o vasos de tallo focal, son los cambios de involución que ocurren entre el trombo y las vellosidades distales (33). Esta condición se identifica porque hay un engrosamiento marcado de la pared del vaso sanguíneo y se da como resultado la obliteración de la luz vascular (31).

- **Ectasia vascular**

La ectasia vascular se define como el incremento de la presión venosa que genera dilatación luminal, este aumento sucede en los vasos fetales en la placa coriónica o las vellosidades del tallo. El origen venoso de esta condición se puede evidenciar cuando los vasos adyacentes se encuentran en la placa coriónica o cuando la ven umbilical presenta una dilatación marcada en comparación con las arterias adyacentes al sitio de inserción de la placenta (33).

Hallazgos histopatológicos en placentas de gestantes con Covid-19 y severidad de la infección.

Se mantiene la teoría de los cambios fisiológicos relacionados al sistema respiratorio de una mujer embarazada son los que la predisponen a tener una mayor susceptibilidad para desarrollar cuadros graves de infecciones respiratorias como lo es la infección por Covid-19. Esto debido a que las infecciones respiratorias presentan cambios en el volumen residual funcional, elevación del diafragma, relajación de los ligamentos en las costillas, hay incremento de tensión pulmonar y en consecuencia se produce una hiperventilación en el mejor de los casos e hipoxia en situaciones graves. Así mismo, depresión del sistema inmune influye en la aparición de peores resultados en las gestantes (25).

Sin embargo, se cree que la placenta es otro órgano que puede evidenciar las señales de la severidad de la infección en las madres gestantes, pues algunos investigadores han demostrado que existen hallazgos histopatológicos placentarios de pacientes infectadas con coronavirus que demuestran que una mala perfusión vascular materno fetal estarían relacionados con los casos más graves de la enfermedad por Covid-19 en la madre (34). Investigadores como Meyer et al., buscaron identificar si los hallazgos placentarios patológicos se relacionaban con la gravedad de la infección

por Covid-19. Demostraron que el 77% de las placentas estudiadas tenía señales de mala perfusión vascular materna. Dentro de los hallazgos más relevantes demostraron que el 13% de madres requirió oxígeno por la presencia de hipoxia asociada al Covid-19. Y el hallazgo histopatológico placentario que se asoció a la incidencia de cuadros severos de la enfermedad (necesidad de oxígeno materno e intubación) fue la necrosis del trofoblasto veloso (8).

Sin embargo, autores como Gulersen et al., difieren de lo anteriormente mencionado pues demostraron que el 37.5% de las pacientes con sintomatología presentó placentas con trombos intervellosos, 18.5% con infartos excesivos y 12.5% aumento de la fibrina perivellosa pero no encontraron asociación estadísticamente significativa entre los hallazgos histopatológicos de la placenta y la severidad de la infección en madres con Covid-19 (18).

2.3 Hipótesis de investigación

Hi: Los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 se asocian significativamente a la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022.

Ho: Los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 no se asocian significativamente a la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Será observacional, de enfoque cuantitativo, analítico transversal y retrospectivo (35).

3.2 Población

1350 gestantes con diagnóstico de infección por COVID-19 atendidas en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo de enero 2021 a junio 2022. El tamaño de población fue estimada a razón de aproximadamente 75 casos por mes de gestantes con diagnóstico de infección por COVID-19 atendidas en el periodo de estudio (36).

3.3 Muestra

3.3.1 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizará la fórmula para estimar una proporción cuando se conoce el tamaño de la población ($N=1350$) (35). Además, se considerará un nivel de confianza de 95% y tolerancia al error de 5%.

$$n = Z_{\alpha}^2 \frac{N \times p \times q}{i^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Dónde:

Tamaño de la población: $N=1350$

Nivel de Confianza (95%): $Z_{\alpha}=1.96$

Proporción a favor: $p=0.5$

Proporción en contra: $q=0.5$

Tolerancia al error: $i=0.05$

Tamaño de la muestra $n = 299$

El tamaño de la muestra lo comprenderán 299 placentas de madres con COVID 19 atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022.

3.3.2 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo será probabilístico y aleatorio simple.

3.3.3 Criterios de selección de la muestra

3.3.3.1 Criterios de inclusión

Gestantes con diagnóstico de infección por COVID-19 según prueba antigénica y/o molecular.

Gestantes cuyo parto se haya atendido en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo indicado.

Gestantes cuya placenta haya sido enviada para estudio histopatológico.

Gestantes cuyo parto se haya suscitado a término [>37 ss.].

Gestantes con información completa en sus historias clínicas.

3.3.3.2 Criterios de exclusión

Gestantes con embarazo múltiple

Gestantes con enfermedad trofoblástica, cáncer o alguna enfermedad crónica degenerativa.

Gestantes sin información completa en sus historias clínicas

3.4 Variables del estudio

3.4.1 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA O UNIDAD	TÉCNICA E INSTRUMENTO
Variable independiente							
Severidad de la infección COVID - 19	Gravedad de la infección por COVID – 19 en las madres en las que se evaluó hallazgos patológicos.	-	Severidad de la infección COVID - 19	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderado Severo	Ficha de recolección
Variable dependiente							
Hallazgos histopatológicos	Aquellos hallazgos microscópicos notificados según protocolo de Ámsterdam (31) el cual brinda directrices de criterios diagnósticos de lesiones placentarias.	Hallazgos de mala perfusión vascular materna	Presencia de infarto	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de recolección
			Hemorragia retroplacentaria	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Hipoplasia vellosa decidual	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Maduración vellosa acelerada	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Arteriopatía decidual	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Pseudoquistes placentarios	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Pseudoquistes coriónicos	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Necrosis decidual membranosa	Cualitativa	Nominal	Sí No	

		Hallazgos de mala perfusión vascular fetal	Presencia de trombosis vellosidades avasculares	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Depósito intramural de fibrina	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Cariorexis estromal-vascular vellosa	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Obliteración de vasos sanguíneos	Cualitativa	Nominal	Sí No	
			Ectasia vascular	Cualitativa	Nominal	Sí No	

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

La técnica que se utilizará es documental mediante recopilación de fuente secundaria, ya que se realizará revisión de historias clínicas.

Instrumento

Para el registro de la información se utilizará una ficha de recolección de datos diseñada para fines específicos de la investigación; la cual presenta 3 secciones:

- A. Características generales: Edad y paridad.
- B. Severidad de la infección COVID 19: Leve/Moderado/Severo
- C. Hallazgos de mala perfusión vascular materna: aquí se reportarán la presencia de infarto, hemorragia retroplacentaria, hipoplasia vellosa decidual, maduración vellosa acelerada, arteriopatía decidual, otros hallazgos microscópicos [pseudoquiste placentario, pseudoquiste coriónico, necrosis decidual membranosa].
- D. Hallazgos de mala perfusión vascular fetal: aquí se reportará la presencia de trombosis vellosidades avasculares, depósito intramural de fibrina, cariorrexis estromal-vascular vellosa, obliteración de vasos sanguíneos, ectasia vascular.

Validación: La validación de contenido se realizará a través del juicio de expertos, quienes contrastarán ítems relacionados al tema, luego un alto porcentaje en concordancia indicará que el instrumento es válido para el uso en la presente investigación.

3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis

La información será ingresada a una base de datos en el programa IBM Statistics SPSS versión 26 para su análisis.

Análisis descriptivo

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas serán expresadas con medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar), mientras que para las variables cualitativas se estimarán frecuencias absolutas y relativas (%).

Análisis bivariado

Este análisis consistirá en determinar la asociación entre los hallazgos histopatológicos y la severidad de la infección a través de la prueba Chi-Cuadrado, dado que las variables presentan naturaleza cualitativa (Ver cuadro de operacionalización de variables). Se considerará un nivel de significancia del 5%, en ese sentido un valor $p < 0.05$ resultará significativo.

Análisis multivariado

Para determinar los hallazgos histopatológicos asociados y predictores de la severidad de la infección por COVID-19 se realizará la regresión Ordinal, dado que la variable dependiente es de naturaleza cualitativa ordinal. Se considerará al modelo óptimo, teniendo en cuenta una significancia del 5%.

Presentación de resultados

Para la presentación de los resultados se utilizarán tablas de frecuencia y si es necesario tablas de frecuencias bidimensionales. Las gráficas serán diseñadas en el programa estadístico Microsoft Excel 365.

3.7 Limitaciones de la investigación

La presente investigación podría tener como limitación el tiempo de acceso a la información debido a los permisos previos o solicitudes para el acceso al personal de archivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz J, Díaz M, López M. Vigilancia epidemiológica y atención a gestantes con Covid-19 en el sistema de salud. *Revista de Ciencias Sociales (RCS)*. 2022; 18(5): p. 1-19.
2. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico. , Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2022.
3. Guevara E. Impacto de la pandemia en la salud materna en el Perú. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2021; 10(1): p. 7-8.
4. Mirbeyk M, Saghadzadeh A, Rezaei N. Asystematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 304(1): p. 5-38.
5. Jamieson D, Rasmussen S. An update on COVID-19 and pregnancy. *Soy J Obstet Gynecol*. 2022; 226(2): p. 177-186.
6. Gonzales M, Troncoso F, Escudero C. SARS-CoV-2 (COVID-19) en gestación y placenta: una revisión narrativa sobre el estado del arte. *Rev. chil. obstet. ginecol*. 2021; 86(4): p. 425-432.
7. Rebutini P, Zanchettin A, Stonoga E, Prá D, Oliveira A, Dezidério F, et al. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features. *Front Immunol*. 2021; 12(685919): p. 1-14.
8. Meyer J, Roman A, Limaye M, Grossman T, Flaifel A, Vaz M, et al. Association of SARS-CoV-2 placental histopathology findings with maternal-fetal comorbidities and severity of COVID-19 hypoxia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022; 35(25): p. 8412-8418.
9. Husen M, Meeren L, Verdijk R, Fraaij P, Eijk A, Koopmans M, et al. Unique Severe COVID-19 Placental Signature Independent of Severity of Clinical Maternal Symptoms. *Viruses*. 2021; 13(8): p. 1-13.
10. Martinez A, Manrique G. Alteraciones histopatológicas de la placenta por SARS-CoV-2 en gestantes atendidas en la ciudad de Huancavelica. [Tesis de Grado]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2022.

11. Aragón V. Características histopatológicas placentarias provenientes de óbitos fetales y valor del examen de la placenta en la autopsia fetal. [Tesis de especialidad]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos ; 2007.
12. Zumalave I, Lacunza R, Benavides G, Aliaga M, Paredes L, Sembrera E, et al. Características de la infección en gestantes y puérperas por SARS-CoV-2, en el hospital nacional del Callao, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020; 66(3): p. 1-5.
13. Surekha M, Suneetha N, Balakrishna N, Putcha U, Satyanarayana K, Geddam J, et al. Impact of COVID-19 during pregnancy on placental pathology, maternal and neonatal outcome – A cross-sectional study on anemic term pregnant women from a tertiary care hospital in southern India. *Front. Endocrinol.* 2023; 14(23): p. 1-16.
14. Colley C, Hutchinson J, Whitten S, Siassakos D, Sebire N, Hillman S. Routine placental histopathology findings from women testing positive for SARS-CoV-2 during pregnancy: Retrospective cohort comparative study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2023; 130(8): p. 959-967.
15. Corbetta-Rastelli C, Altendahl M, Gasper C, Goldstein J, Afshar Y, Gaw S. Analysis of placental pathology after COVID-19 by timing and severity of infection. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023; 5(7): p. 100981.
16. Garg R, Agarwal R, Yadav D, Singh S, Kumar H, Bhardwaj R. Histopathological Changes in Placenta of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) Infection and Maternal and Perinatal Outcome in COVID-19. *J Obstet Gynaecol India.* 2023; 73(1): p. 44-50.
17. Celik E, Vatansever C, Ozcan G, Kapucuoglu N, Alatas C, Besli Y, et al. Placental deficiency during maternal SARS-CoV-2 infection. *Placenta.* 2022; 117: p. 47-56.
18. Gulersen M, Prasannan L, Tam H, Metz C, Rochelson B, Meiorowitz N, et al. Histopathologic evaluation of placentas after diagnosis of maternal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(4): p. 100211.
19. Shanes E, Mithal L, Otero S, Azad H, Miller E, Goldstein J. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154(1): p. 23-32.

20. Domínguez R, Alva N, Delgadillo J, Enríquez R, Flores F, Portillo E, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. *Acta méd. Grupo Ángeles*. 2020; 18(4): p. 399-406.
21. Wang C, Liu Y, Wu C, Wang C, Wang C, Long C. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021; 18(3): p. 763-767.
22. Zúniga-Briceño A, Erazo-Fino L, Burgos-Zúniga C. Resultado materno perinatal de las gestantes con infección confirmada por COVID-19, hospital Santa Teresa, Comayagua, Honduras. Serie de casos. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2022; 73(2): p. 175-183.
23. Lokken E, Huebner E, Taylor G, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; 225(1): p. 77.e1–77.e14.
24. Lira-Lucio J, Roldán-Rodríguez E, Ochoa-Millán J, Hernández-Escobar L, Padilla-Rivera C, Ochoa-Gaitán G. Factores asociados con mal pronóstico en embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV-2. *Ginecol. obstet*. 2020; 88(7): p. 450-457.
25. Salem D, Katranji F, Bakdash T. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 152(3): p. 291–298.
26. Turco M, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019; 146(22): p. dev163428.
27. Del Campo D, Cabrera C, Faneite P, Cabrera C, Gómez J. COVID-19 y placenta: afectación histopatológica y materno fetal. *Gac Méd Caracas*. 2022; 30(3): p. 555-576.
28. Sharps M, Hayes D, Lee S, Zou Z, Brady C, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 2020; 101: p. 13-29.
29. Mendoza L, Nazco A, Méndez Y, Vásquez D, Coloma M, Alvarez de la Rosa M. Evolución y aspectos ecográficos del desprendimiento crónico de placenta. *Rev. chil. obstet. ginecol*. 2017; 82(3): p. 252-257.

30. Almohammadi N. A review of the main placenta histopathological findings reported in coronavirus disease 2019. *J Taibah Univ Med Sci.* 2022; 17(2): p. 165–173.
31. Khong T, Mooney E, Ariel I, Balmus N, Boyd T, Brundler M, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016; 140(7): p. 698-713.
32. Leal C, Maciel R, Júnior M. SARS-CoV-2 Infection and Placental Pathology. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021; 43(6): p. 474-479.
33. Redline R, Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS.* 2018; 126(7): p. 561-569.
34. Wei S, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021; 193(16): p. E540–E548.
35. Cvetkovic-Vega A, Maguiña J, Alonso-Soto A, Lama-Valdivia J, Correa-López L. Estudios transversales. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021; 21(1): p. 179-185.
36. Dávila M. Características obstétricas y neonatales en gestantes con COVID-19 hospital nacional Daniel Alcides Carrión Callao enero- junio 2021. [Tesis]. Lima - Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2021.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general:</p> <p>¿Cuál es la asociación entre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la asociación entre los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Precisar la asociación entre los hallazgos de mala perfusión vascular materna en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.</p> <p>Identificar la asociación entre los hallazgos de mala perfusión fetal en placentas de madres con COVID-19 y la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021 – 2022.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>Hi: Los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 se asocian significativamente a la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022.</p> <p>Ho: Los hallazgos histopatológicos en placentas de madres con COVID-19 no se asocian significativamente a la severidad de la infección en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022.</p>	<p>Variables</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Hallazgos histopatológicos</p> <p>Variable independiente</p> <p>Severidad de Covid-19</p>	<p>Tipo y diseño de investigación</p> <p>Estudio observacional, de enfoque cuantitativo, analítico transversal y retrospectivo.</p> <p>Población de estudio:</p> <p>Todas las gestantes con diagnóstico de infección por COVID-19 atendidas en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo de enero 2021 a junio 2022.</p> <p>Tamaño de muestra:</p> <p>299 gestantes</p> <p>Técnicas de recolección de datos</p> <p>Documentación</p> <p>Instrumento de recolección</p> <p>Ficha de recolección</p> <p>Análisis de resultados</p> <p>Promedio, desviación estándar. Frecuencias absolutas y relativas. Prueba Chi-Cuadrado. Regresión Ordinal. Significancia del 5%.</p>

2. Solicitud de permiso institucional

3. Ficha de recolección

Hallazgos histopatológicos en placentas de madres con Covid-19 y su asociación con la severidad de la infección. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2021-2022

Nº de ficha: _____

Fecha: __/__/__

A. Características generales

Edad: ____ años

Paridad: Nulípara () Primípara () Multípara ()

B. Severidad de la infección COVID 19: Leve () Moderado () Severo ()

C. Hallazgos de mala perfusión vascular materna: Sí () No ()

Presencia de infarto: Sí () No ()

Hemorragia retroplacentaria: Sí () No ()

Hipoplasia vellosa decidual: Sí () No ()

Maduración vellosa acelerada: Sí () No ()

Arteriopatía decidual: Sí () No ()

Pseudoquiste placentario: Sí () No ()

Pseudoquiste coriónico: Sí () No ()

Necrosis decidual membranosa: Sí () No ()

D. Hallazgos de mala perfusión vascular fetal: Sí () No ()

Presencia de trombosis vellosidades avasculares: Sí () No ()

Depósito intramural de fibrina: Sí () No ()

Cariorexis estromal-vascular vellosa: Sí () No ()

Obliteración de vasos sanguíneos: Sí () No ()

Ectasia vascular: Sí () No ()

4. Validación por juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....
.....
.....
.....
.....
.....

Firma y sello