

# PLACENTAL PATHOLOGY IN COVID-19

Elisheva D. Shanes, MD, Leena B. Mithal, MD, MSCI, Sebastian Otero, Hooman A. Azad, Emily S. Miller, MD, MPH, and Jeffery A. Goldstein, MD, PhD

American Journal of Clinical Pathology, 2020

<https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>



ajcp 2020 Shanes  
et al

**Objectives:** To describe histopathologic findings in the placentas of women with coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy.

**Methods:** Pregnant women with COVID-19 delivering between March 18, 2020, and May 5, 2020, were identified. Placentas were examined and compared to historical controls and women with placental evaluation for a history of melanoma.

**Results:** Sixteen placentas from patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) were examined (15 with live birth in the third trimester, 1 delivered in the second trimester after intrauterine fetal demise). Compared to controls, third trimester placentas were significantly more likely to show at least one feature of maternal vascular malperfusion (MVM), particularly abnormal or injured maternal vessels, and intervillous thrombi. Rates of acute and chronic inflammation were not increased. The placenta from the patient with intrauterine fetal demise showed villous edema and a retroplacental hematoma.

**Conclusions:** Relative to controls, COVID-19 placentas show increased prevalence of decidual arteriopathy and other features of MVM, a pattern of placental injury reflecting abnormalities in oxygenation within the intervillous space associated with adverse perinatal outcomes. Only 1 COVID-19 patient was hypertensive despite the association of MVM with hypertensive disorders and preeclampsia. These changes may reflect a systemic inflammatory or hypercoagulable state influencing placental physiology.

## Comentario

Entre las **manifestaciones graves de COVID-19** están las **complicaciones tromboembólicas**, incluidas la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar. Éstas han sido descritas en más de la tercera parte de pacientes con enfermedad crítica y que ingresan en UCI -aún con tratamiento anticoagulante- así como también se han comunicado en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo. La patogenia no se conoce por completo, aunque se sabe que existe un **estado de hipercoagulabilidad** y se ha descrito un nivel de **dímero D muy elevado, que se relaciona con la gravedad de la enfermedad**. Este aumento del dímero D también se ha observado en otras enfermedades inflamatorias y virales de forma transitoria sin que necesariamente se acompañe de un aumento del riesgo de trombosis.

La placenta es el órgano que, a través del cordón umbilical, relaciona al feto con la madre. Sus funciones son críticas para la evolución del embarazo. Interviene en el intercambio respiratorio aportando oxígeno al feto y CO<sub>2</sub>, transporta los nutrientes de la madre al feto y elimina productos de desecho en sentido inverso. Es un órgano endocrino que secreta hormonas esteroideas y peptídicas que intervienen en el metabolismo materno en el crecimiento y desarrollo fetal y, además, impide el rechazo del aloinjerto fetal.

En otras infecciones producidas por coronavirus, SARS y MERS, se observaron depósitos de fibrina en las vellosidades si el parto finalizaba antes de una semana de comienzo de la enfermedad, pero si el parto se producía tras 5-7 semanas se vieron alteraciones placentarias más avanzadas (áreas con pérdida de irrigación, vellosidades avasculares, sangrados retroplacentarios y desprendimiento de placenta) con retraso de crecimiento fetal en más del 60% de fetos.

**En las placentas de gestantes COVID-19 se ha descrito malperfusión placentaria por arteriopatía decidual, depósitos de fibrina, trombos intervillarios y hallazgos inflamatorios con necrosis de vellosidades.** Los microtrombos y depósitos de fibrina se explican por el estado de hipercoagulabilidad y la villitis puede deberse a una reacción inflamatoria propia de la COVID-19. Aunque en este estudio no se observaron datos de inflamación aguda y crónica, esto puede explicarse porque la mayoría de las pacientes eran asintomáticas o tenían enfermedad leve. En casos de enfermedad crítica con un elevado estado de inflamación sistémica las alteraciones placentarias pueden ser más marcadas. **Estos hallazgos no son específicos de la COVID-19 y pueden deberse a alteraciones sistémicas protrombóticas provocadas por la enfermedad materna, ya que, hasta la fecha, no se ha encontrado SARS-CoV-2 en la placenta ni en el feto.** La disminución de la irrigación placentaria se relaciona con hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, provocando alteraciones fetales como retraso de crecimiento, oligoamnios, e hipoxia fetal ante e intraparto.

Aunque se trata de **datos preliminares** con poca casuística (16 placentas), **estos resultados deben alentar el estudio anatomopatológico de las placentas provenientes de embarazo COVID-19 positivos**, desde los que finalizan en aborto a los que finalizan a término, desde casos asintomáticos a gestantes con enfermedad crítica, **y correlacionar los hallazgos con los resultados perinatales**. Desde el **punto de vista clínico**, se puede considerar el embarazo COVID-19 positivo de alto riesgo de patología relacionada con la perfusión fetal que puede obligar a una **vigilancia prenatal más exhaustiva**. Desde el **punto de vista terapéutico**, la **anticoagulación profiláctica** durante el periodo del embarazo en que la gestante es positiva, pudiera beneficiar tanto a la madre (riesgo trombótico del embarazo sumado a COVID) como al feto al reducir la patología placentaria. Son todavía precisos más datos para establecer recomendaciones.