

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Infección por SARS COV2 como factor de riesgo de Preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023

Línea de investigación

Mortalidad materna e infantil

Autora

Córdova Sandoval, Llissel Llanira

Jurado Evaluador

Presidente: Castañeda Cuba, Luis Enrique
Secretario: Salazar Cruzado, Orlando Rodolfo
Vocal: Urteaga Vargas, Patricia

Asesor

Alarcón Gutiérrez, Christian Giuseppe

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5970-7543>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de sustentación: 02/04/2024.

Infección por SARS COV2 como factor de riesgo de Preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

12 %	12 %	4 %	7 %
INDÍCE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3 %
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2 %
3	scielo.sld.cu Fuente de Internet	2 %
4	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	1 %
5	Submitted to uncedu Trabajo del estudiante	1 %
6	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
7	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1 %
8	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Excluir coincidencias < 1%

Activ

o Excluir bibliografía Activo

Declaración de originalidad

Yo, **Christian Guisseppe Alarcón Gutiérrez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "**Infeción por SARS COV2 como factor de riesgo de Preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023**", autor Llissel Llanira Córdova Sandoval, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el lunes 04 de abril de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 04 de abril de 2024.

Asesor

Christian Guisseppe Alarcón Gutiérrez
DNI: 44214199
Código orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5970-7543>
Firma



Dr. Christian Alarcón Gutiérrez
MEDICO CIRUJANO CMP 53164
GINECOLOGO-OBSTETRA RNE. 2013

Autor

Córdova Sandoval, Llissel Llanira
DNI: 76952746
Firma



DEDICATORIA

A Dios; por su compañía, bendiciones, paz y la oportunidad de estudiar y culminar esta carrera.

A mis padres, Otoniel Córdova y Linda Sandoval; mi hermana; Fiorella y mi abuelita, Carmen, quienes me apoyaron desde que tengo memoria.

A quienes espero volver a ver, mi abuelita Balbina, y mi abuelito Manuel.

A las grandes amigas que me regaló esta carrera, Carolina y Melany.

Y a mis amados animalitos, Chin Chin, Malo, Cone, Fisgón y Botas, a quienes siempre querré.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios, por permitirle a mis padres apoyarme en el largo camino de la carrera de medicina, a pesar de las diversas dificultades que se presentaron.

A mi papá, Otoniel, por nunca perder la fe y creer que todo es posible con esfuerzo.

A mi mamá, Linda, por sus oraciones y cuidado en todo este tiempo

A mi asesor, el Dr. Alarcón, por su paciencia, comprensión y disposición en todo el proceso de este estudio.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la infección por SARS COV2 es factor de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023.

Metodología: Se realizó un estudio analítico observacional tipo casos y controles retrospectivo, se incluyó a todas las gestantes con preeclampsia que cumplieran los criterios de inclusión (62 pacientes) y se asignaron 3 controles por caso (186 pacientes sin preeclampsia), siendo un total de 248 gestantes. Se recolectaron los datos de: infección por SARS COV2, edad materna, paridad, control prenatal, procedencia, grado de instrucción, estado civil, obesidad pre-gestacional, clasificación clínica y trimestre de infección por covid-19.

Resultados: Existió asociación estadísticamente significativa entre la infección por SARS COV2 y preeclampsia (OR: 3.14, valor $p=0.001$). Respecto a las características de gestantes con y sin preeclampsia la mayoría de gestantes tuvo <35 años (56.5% y 55.9%, respectivamente), fueron multíparas (77.4% y 92.5% respectivamente), eran de procedencia urbana (93.5% y 97.8%, respectivamente), tenían educación básica completa (91.9% y 96.2% respectivamente), eran casadas o convivientes (87.1% y 93.5% respectivamente) y no tenían obesidad pre-gestacional (69.4% y 79.6%, respectivamente). Respecto a los controles prenatales, el 64.5% de gestantes con preeclampsia tuvieron un control prenatal subóptimo (<6) y en el grupo sin preeclampsia (79%) tuvieron un control prenatal óptimo (≥ 6). En la mayoría de gestantes con preeclampsia, la infección por SARS COV2 ocurrió en el III Trimestre (47.1%); y; en las gestantes sin preeclampsia, en el I trimestre (55%). En ambos grupos, predominó la infección sintomática por SARS COV2, 82.4% en pacientes con preeclampsia y 85% en gestantes sin preeclampsia. El 100% de casos sintomáticos fueron leves.

Conclusión: La infección por SARS COV2 es factor de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023.

Palabras Clave: Preeclampsia, factor de riesgo, infección, SARS COV2, covid-19.

ABSTRACT

Objective: Determine if SARS COV2 infection is a risk factor for preeclampsia at the Virgen de la Puerta High Complexity Hospital during the 2022-2023 period.

Methodology: A retrospective case-control observational analytical study was carried out, all pregnant women with preeclampsia who met the inclusion criteria were included (62 patients) and 3 controls were assigned per case (186 patients without preeclampsia), with a total of 248 pregnant women. Data were collected on: SARS COV2 infection, maternal age, parity, prenatal control, origin, level of education, marital status, pre-gestational obesity, clinic classification and trimester of Covid-19 infection. **Results:** There was a statistically significant association between SARS COV2 infection and preeclampsia (OR: 3.14, p value=0.001). Regarding the characteristics of pregnant women with and without preeclampsia, the majority of pregnant women were <35 years old (56.5% and 55.9%, respectively), were multiparous (77.4% and 92.5%, respectively), and were of urban origin (93.5% and 97.8%, respectively). respectively), had completed basic education (91.9% and 96.2% respectively), were married or cohabiting (87.1% and 93.5% respectively) and did not have pre-gestational obesity (69.4% and 79.6%, respectively). Regarding prenatal controls, 64.5% of pregnant women with preeclampsia had suboptimal prenatal control (<6) and in the group without preeclampsia (79%) they had optimal prenatal control (>=6). In the majority of pregnant women with preeclampsia, SARS COV2 infection occurred in the III Trimester (47.1%); and; in pregnant women without preeclampsia, in the I trimester (55%). In both groups, symptomatic SARS COV2 infection predominated, 82.4% in patients with preeclampsia and 85% in pregnant women without preeclampsia. 100% of symptomatic cases were mild.

Conclusion: SARS COV2 infection is a risk factor for preeclampsia in the Virgen de la Puerta High Complexity Hospital during the 2022-2023 period.

Keywords: Preeclampsia, risk factor, infection, SARS COV2, covid-19.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “Infección por SARS COV2 como factor de riesgo de Preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022-2023 “, un estudio observacional retrospectivo de tipo casos y controles, que tiene el objetivo de establecer si la infección por SARS COV2 es factor de riesgo de preeclampsia. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable sobre factores de riesgo de preeclampsia.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	14
III. HIPÓTESIS.....	14
IV. OBJETIVOS.....	14
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
V.MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	15
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	15
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	15
5.4. MUESTRA.....	16
5.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	18
5.6. PROCEDIMIENTO.....	22
5.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	22
VI. RESULTADOS.....	24
VII.DISCUSIÓN.....	27
VIII. CONCLUSIONES.....	31
IX. RECOMENDACIONES.....	32
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
XI. ANEXOS.....	37

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo que ocurre durante la gestación y el puerperio, se manifiesta específicamente desde de la semana 20 de gestación ⁽¹⁾ y representa una de las principales causas de mortalidad materna.

Cada 2 minutos muere una mujer durante el embarazo o parto, según el último informe de la Organización Mundial de la Salud. Históricamente las 3 principales causas en orden de frecuencia son: hemorragia posparto, preeclampsia y las infecciones obstétricas. ⁽²⁾

La preeclampsia superó a la hemorragia posparto como principal causa de mortalidad materna en año 2020, en nuestro país. ⁽³⁾ Volviendo a ser la hemorragia posparto la primera causa desde el año 2021 hasta 2023 ⁽⁴⁻⁶⁾. Además la infección por COVID 19 constituye una causa indirecta de mortalidad materna. ⁽⁴⁻⁷⁾. Desde el inicio de la pandemia hasta ahora, ocupamos el segundo lugar en mortalidad por SARS COV2 a nivel de Latinoamérica, y el quinto a nivel mundial ⁽⁸⁾.

El diagnóstico de preeclampsia se establece con la presencia de Hipertensión gestacional (PAS \geq 140mmHg y/o PAD \geq o igual a 90mmHg, a partir de la semana 20 de gestación) más, al menos un signo/síntoma de disfunción orgánica (proteínas \geq 300mg/ en orina de 24 horas, plaquetopenia, creatinina sérica $>$ 1.1mg/Dl edema pulmonar, cefalea, fotopsias, etc). ⁽⁹⁾

Los factores de riesgo de preeclampsia han sido estudiados por muchos años, son clásicos: antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial previa, diabetes mellitus, obesidad materna, desórdenes endocrinos, síndrome antifosfolípido, etc. ^(9, 10)

La preeclampsia ha sido catalogada como la enfermedad de las teorías, pues no se conoce qué la produce exactamente. Sin embargo, sí es concreto que es secundaria a la disfunción endotelial sistémica causada por un inadecuado desarrollo placentario, ya que hay predominancia de factores antiangiogénicos: sFlt-1 y sEng sobre los angiogénicos: PlGF y VEGF, que llevan a una inadecuada remodelación. ^(11, 12)

Por su parte, la infección por SARS COV2 produce daño endotelial directo, además de tromboinflamación, desregulación de las respuestas inmunitarias y alteraciones en las vías relacionadas con ECA2, que, no solo afecta a los pulmones, sino que puede generar daño multiorgánico como lesión renal aguda,

trombocitopenia, hipertensión, lesión hepática, entre otros. ⁽¹³⁾ Se ha planteado que la infección por SARS COV2 aumentaría la probabilidad de preeclampsia, debido al daño endotelial que condiciona el virus. ⁽¹⁴⁾ Incluso hay evidencia de evidencia de invasión del SARS COV2 a la placenta. Un estudio mostró que el SARS COV2 se localiza mayormente en el sincitiotrofoblasto, lo que podría significar que el virus contribuye directamente a la inflamación placentaria. ⁽¹⁵⁾ Un análisis histopatológico de las placentas de gestantes infectadas por Covid-19 ha informado lesiones de las vellosidades vasculares, incluido el depósito de fibrina dentro y alrededor de las vellosidades, e infartos, lo que sugeriría preeclampsia. ⁽¹⁶⁾

Por otra parte, estudios muestran que una infección grave por COVID- 19 puede simular el patrón inflamatorio que se presenta en la preeclampsia. Presentándose en ambas patologías síntomas y/o signos similares: lesión renal aguda, alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas, trombocitopenia, etc. Esto puede generar dificultad en el diagnóstico diferencial, dada la similitud del cuadro clínico. ⁽¹⁷⁾

Por lo tanto, surge la pregunta de si la infección por COVID 19 durante la gestación puede aumentar la probabilidad de preeclampsia. En estudios internacionales, se encontró que existe relación de riesgo ^(18, 19), e incluso gravedad superpuesta ^(18, 20) y un síndrome similar a la preeclampsia inducida por COVID 19 mas no preeclampsia per sé ⁽²¹⁾, pudiendo diferenciarse por marcadores séricos como sFlt-1 y PIGF y la pulsatilidad de la arteria umbilical.

Conde A. y Romero R., realizaron un meta- análisis en EEUU. Se estudió la relación que existe entre la infección por SARS COV2 en gestantes y el desarrollo posterior de preeclampsia. Las fuentes consultadas fueron MEDLINE, LILACS, POPLINE, entre otras. Para el estudio, fueron incluidos 28 investigaciones tipo observacionales. De una población de estudio de 790 954 gestantes, 15 524 estaban infectadas por SARS COV2 y cumplieron los criterios de inclusión. Con un intervalo de confianza del 95% y $p < 0,0001$ se evidenció una mayor probabilidad de preeclampsia en gestantes infectadas comparado a las gestantes no infectadas, esto en el análisis de cocientes de probabilidades no ajustadas. Respecto al análisis de los odds ratios ajustados los resultados fueron similares, existiendo una mayor probabilidad de preeclampsia severa, con eclampsia o síndrome HELLP, en embarazadas infectadas. Se evidenció, además, que las pacientes sintomáticas, comparadas a las asintomáticas,

tuvieron mayor probabilidad de desarrollar la patología hipertensiva (intervalo de confianza 95%).⁽¹⁸⁾

Gurol I. et al, realizaron un estudio tipo cohorte en Inglaterra, que buscó establecer la relación de la infección materna por SARS COV2 durante el nacimiento y los resultados adversos materno- perinatales comparándolos con gestantes no infectadas. Este estudio tuvo una población de 342 080 pacientes, de ellas, 3527 estaban infectadas, cabe resaltar que la infección fue más frecuente en primíparas y en gestantes proveniente de zonas menos favorecidas. Con un intervalo de confianza de 95% y $p < 0,001$, el odds ratio mostró que la muerte fetal, parto pretérmino, parto por cesárea, riesgo de preeclampsia y eclampsia fueron más frecuentes en las gestantes SARS-COV2 positivo que en las pacientes SARS.COVID negativo.⁽¹⁹⁾

Marwah S.et al, realizaron un estudio descriptivo retrospectivo en India donde se evaluaron los resultados de la infección por covid-19 en gestantes con preeclampsia, estudiando su incidencia y características materno-fetales. La población fue de 302 pacientes infectadas con SARS COV2 que presentaron el trastorno hipertensivo, el 47% fueron primíparas. Se encontró que el 20% de gestantes tuvieron una infección grave y necesitaron ingresar a UCI, de las que fallecieron 3 pacientes. Además, un 65% de las pacientes desarrolló preeclampsia severa, por lo que se concluyó una gravedad aditiva de ambas patologías.⁽²⁰⁾

Mendoza et al, realizaron un estudio tipo observacional prospectivo en España, donde se buscó conocer la incidencia de manifestaciones clínicas, ecográficas y bioquímicas en relación con la preeclampsia en gestantes infectadas por COVID 19. El criterio de inclusión principal fueron gestantes con COVID 19 diagnosticadas desde las 20 semanas y con embarazo único. La población fue de 42 gestantes y fueron agrupadas como infección grave (8) y no grave (34), de acuerdo a la presentación o ausencia de neumonía grave y se evaluó el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtAPI) y niveles de sFlt-1/PIGF. En 5 gestantes (11.9%) existieron signos/síntomas de preeclampsia, todas se encontraban en el grupo grave por COVID-19. Pero, los factores bioquímicos y UtAPI solo se encontraron alterados en una gestante. Estos resultados, les permitieron a los autores identificar lo que denominaron un “síndrome similar a la preeclampsia” que se diferencia de la preeclampsia por la anormalidad de sFlt-1/PIGF y UtAPI.⁽²¹⁾

Abedzadeh et al, realizaron un estudio tipo cohorte prospectivo en Irán en el que se buscó determinar los resultados maternos y neonatales de mujeres embarazadas con infección por COVID-19. El estudio incluyó 150 gestantes (56 con covid-19 y 94 sin covid-19). Se obtuvo información demográfica y obstétrica, los síntomas clínicos, los hallazgos radiológicos y de laboratorio de los pacientes y los resultados maternos y neonatales. Se encontró que con un valor $p = 0,037$ y un $RR = 2.68$, las gestantes con infección por covid-19 tuvieron mayor riesgo de preeclampsia. ⁽²²⁾

Esta investigación se justifica en la ampliación de estudios, específicamente en nuestra región y a nivel nacional, sobre un posible nuevo factor de riesgo de una de las principales causas de mortalidad materna a nivel mundial, como es la preeclampsia. Pues, la mayor parte de conocimientos sobre el tema provienen de investigaciones realizadas en el extranjero, fundamentalmente Europa y Asia. De encontrarse que la infección por SARS COV2 aumenta la probabilidad de preeclampsia en la población estudiada, se espera fomentar la mejora de la atención primaria para la captación y seguimiento adecuado de las gestantes infectadas con covid-19, para un diagnóstico y tratamiento oportuno de preeclampsia, en caso se presentara.

II. Enunciado del problema: ¿Es la infección por SARS COV2 un factor de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2022-2023?

III. Hipótesis:

Hipótesis nula: La infección por SARS COV2 no es un factor de riesgo de preeclampsia.

Hipótesis alternativa: La infección por SARS COV2 sí es un factor de riesgo de preeclampsia

IV. Objetivos:

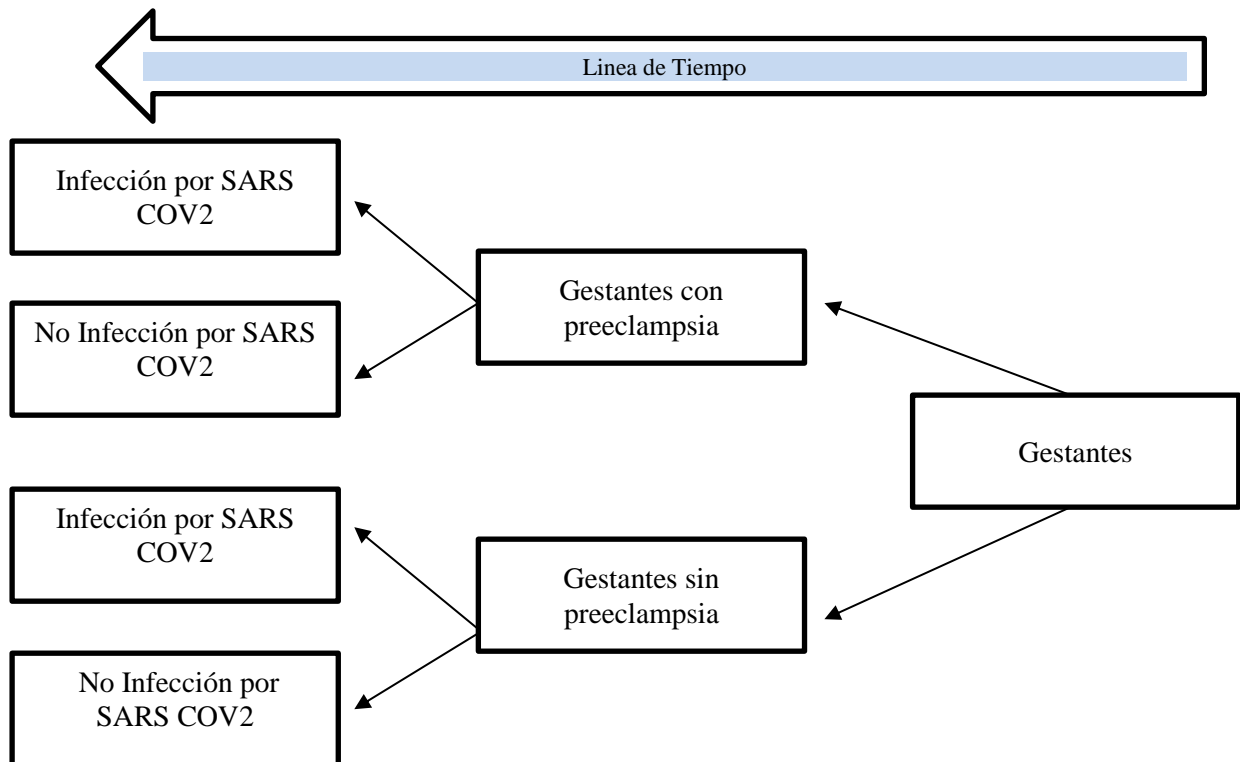
4.1. Objetivo General: Determinar si la infección por SARS COV2 es factor de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2022-2023.

4.2. Objetivos Específicos:

1. Determinar el porcentaje de infección por SARS COV2 en gestantes con preeclampsia.
2. Determinar el porcentaje de infección por SARS COV2 en gestantes sin preeclampsia.
3. Comparar el porcentaje de infección por SARS COV2 en gestantes con y sin preeclampsia.
4. Determinar las características de las gestantes con y sin preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2022-2023.

V. MATERIAL Y MÉTODO

5.1 Diseño del estudio:



5.2. Población y muestra

Población

Gestantes hospitalizadas en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2022- 2023 que cumplen los criterios de selección.

5.3. Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

Casos:

- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes con preeclampsia.

Controles

- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes sin preeclampsia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de preeclampsia.
- Gestantes con historias clínicas incompletas.
- Gestantes con Hipertensión arterial crónica.
- Pacientes con Diabetes gestacional.

5.4. Muestra

Se incluyeron a todas las pacientes disponibles que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron criterios de exclusión, 62 gestantes con preeclampsia.

Para el cálculo de los controles, tomándose como referencia el número total de casos y dos controles/caso, con una proporción de casos expuestos de 27% y de controles expuestos de 11%, los datos fueron ingresados en el programa EPIDAT 4.2. Teniendo el siguiente resultado:

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	27,000%
Proporción de controles expuestos:	11,000%
Odds ratio a detectar:	2,993
Número de controles por caso:	3
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
82,0	61	183	244

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Para una potencia de 82%, con un nivel de confianza de 95% se necesitaron 3 controles por caso.

Se conservó la totalidad de pacientes para casos (62) y se recolectaron 186 pacientes para controles, siendo un total de 248 pacientes.

Tipo de muestreo

No probabilística, por conveniencia.

Unidad de muestreo

Estará conformada por las historias clínicas de las gestantes con y sin preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” a largo del periodo 2022- 2023 que siga los criterios de selección, antes expuestos.

Unidad de análisis

Cada gestante con y sin preeclampsia del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” a largo del periodo 2022- 2023 que siga los criterios de selección, antes expuestos.

5.5. Definición operacional de variables:

Variable	Tipo	Escala de medición	Forma de Registro	Definición conceptual	Definición operacional
VARIABLE DEPENDIENTE					
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	SÍ/NO	Trastorno hipertensivo del embarazo que se manifiesta a partir de las 20 semanas de gestación y en la que se presenta al menos un signo o síntoma de disfunción orgánica.	<p>Hipertensión gestacional ⁽⁹⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> PAS > o igual a 140mmHg y/o PAD > o igual a 90mmHg. Tomada en por lo menos 2 oportunidades con 4 horas de diferencia (y hasta 7 días) sentada y en reposo. Desde la semana 20 de gestación. <p>Disfunción orgánica (al menos uno):</p> <ul style="list-style-type: none"> Proteinuria (\geq300mg/24 horas, 2+ en tira reactiva), creatinina >1.1 mg/dl, trombocitopenia (<100mil/mm³), edema pulmonar, cefalea, etc.
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Infección por SARS COV2	Cualitativa	Nominal	SÍ/NO	Gestante que tuvo un resultado positivo en al menos una de las 3 pruebas diagnósticas de covid 19, ⁽²³⁾	<p>Con hisopado nasofaríngeo:</p> <ul style="list-style-type: none"> RT- PCR: positivo o negativo. Detecta carga viral Prueba de antígenos: Positivo o negativo, detecta carga viral. <p>Prueba de anticuerpos (serológica): IgM, A, G.</p>

VARIABLES INTERVINIENTES					
Edad materna	Cualitativa	Nominal	A: < 35 años B: >= 35 años	Número de años cumplidos desde el nacimiento de la paciente hasta la fecha del inicio del estudio.	A: < 35 años B: >= 35 años
Paridad	Cualitativa	Nominal	A. Primípara B. Multipara	Cantidad de partos de cada gestante.	A. Primiparidad: La gestación de la paciente durante el estudio representó su primer parto. B. Multiparidad: La gestación de la paciente durante el estudio representó su segundo o más partos.
Control Prenatal	Cualitativa	Nominal	A: Óptimo B: No óptimo	Evaluación programada de la paciente que busca vigilar el progreso y evolución de su embarazo, identificar factores de riesgo, entre otros.	A. 6 o más controles prenatales es un control óptimo. B. Menos de 6 controles prenatales, es un control no óptimo
Obesidad pre-gestacional	Cualitativa	Nominal	A: Sí B: No	IMC: Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)– se utiliza para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. (24)	A. Sí: IMC >=30 kg/m ² B. No: IMC 18.5 – 24.9 kg/m ²

Zona de Procedencia	Cualitativa	Nominal	1. Urbano 2. Rural	Clasificación del contexto socioeconómico y cultural en el que la paciente reside.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano: ciudades o pueblos grandes donde existen obras públicas, construcciones duraderas, cuenta con nomenclatura como calles, avenidas, etc. • Rural: Campo, zonas de trabajo agropecuario, ausencia de los puntos anteriores.
Grado de instrucción	Cualitativa	Nominal	A: Básica incompleta B: Básica completa	Se refiere al más alto grado de estudios que la paciente realizó o está cursando al momento del estudio.	<p>A. Básica incompleta: Menos de 5to año de secundaria</p> <p>B. Básica completa: Hasta 5to año de secundaria</p>
Estado civil	Cualitativa	Nominal	A. Casada/ conviviente B. Soltera.	Condición de la gestante respecto a la relación interpersonal de pareja.	<p>A. Casada o conviviente</p> <p>B. Soltera.</p>
Edad gestacional de infección	Cualitativa	Ordinal	A: Primer trimestre. B: Segundo trimestre C: Tercer trimestre.	Determinado por la semana de gestación en la que se diagnosticó la infección por SARS COV2.	<p>La infección se produjo en ⁽²⁵⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1er trimestre: semanas 1 - 14. • 2do trimestre: semana 15 – 28. • 3er trimestre: semana 29 - parto.

<p>Clasificación clínica de SARS COV 2</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>A: Asintomática B: Sintomática</p>	<p>Clasificación de la afectación clínica de la gestante infectadas por COVID 19</p>	<p>Según la guía MINSA ⁽²⁶⁾ A: Asintomática B: Sintomática B1. Leve: Paciente con Infección respiratoria aguda y al menos 2: Tos, dolor de garganta, malestar general, congestión nasal, anosmia/hiposmia, fiebre. B2. Moderada: Paciente con al menos 1 de los siguientes signos/síntomas Disnea, FR 22/min, alteración del estado de conciencia SaO2-95%, hipotensión arterial, signos radiológicos o clínicos de neumonía, linfocitos<1000ul B3. Severa: Paciente con 2 o más de los siguientes signos/síntomas FR 22/min o PACO2<32mmHg Estado de conciencia alterada, PAS 100mmHg PAM-65mmHg, PaO2- 60mmHg o PaFi<300, Signos de fatiga muscular como uso de músculos accesorios o, aleteo nasal, Lactato 2mosm/L.</p>
--	--------------------	----------------	---	--	--

5.6. Procedimiento

Se obtuvo la resolución para la ejecución de la investigación por parte de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

La investigación se llevó a cabo en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, luego de obtener el permiso para acceder a las historias clínicas de las pacientes. Se coordinó con el área administrativa del Hospital la base de datos de las gestantes hospitalizadas con preeclampsia y sin preeclampsia de los años 2022- 2023. El muestreo fue por conveniencia, se seleccionaron historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión planteados y no presentaran criterios de exclusión para ambos grupos. Para los casos se incluyeron las 62 historias que cumplieron los criterios. Para los controles se seleccionaron 93 historias del año 2022 y 93 del año 2023, en estricto orden de ingreso al Hospital. En ambos grupos se documentó en fichas de recolección de datos, si hubo exposición al SARS COV2 confirmada por pruebas de laboratorio.

Se recopilaron datos sobre factores intervinientes como: edad, paridad, controles prenatales, procedencia, grado de instrucción, obesidad pre-gestacional y estado civil. En las pacientes con infección por SARS COV2 de ambos grupos también se documentó el trimestre de infección y su presentación clínica. La información obtenida se organizó en una base de datos en Excel y se analizó estadísticamente para proceder a su presentación e interpretación.

5.7. Plan de análisis de datos

Los datos fueron procesados en el paquete estadístico “IBM SPSS Statistics 26”.

Estadística Descriptiva.

Para las variables cualitativas se utilizaron porcentajes, mostradas en cuadros de doble entrada. No se documentaron variables cuantitativas.

Estadística Analítica.

Para el análisis de la infección por SARS COV2 como factor de riesgo de preeclampsia se utilizó la medida de riesgo de odds ratio con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%. La significancia estadística se representó con un valor $p < 0.05$

Estadígrafo: Por la naturaleza del estudio se aplicó el odds ratio (OR).

Aspectos éticos:

El presente estudio se ejecutó respetando los principios de Helsinki II⁽²⁷⁾: no maleficencia, beneficencia y autonomía, y con la debida autorización del comité de Ética e investigación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, así como también de la unidad de investigación del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Además, se consideraron los artículos 43-47 del Colegio de Ética y Deontología que corresponde al Colegio Médico de nuestro país, así pues, se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos de las pacientes, no se divulgó de ninguna forma los nombres de las pacientes y los datos recolectados fueron utilizados solo para fines del estudio.

VI. RESULTADOS

TABLA N°1: Asociación de infección por SARS COV2 en gestantes con y sin preeclampsia

	Preeclampsia				OR	IC 95%	p
	Sí (n=62)		No (n=186)				
	n	%	n	%			
Infección por SARS COV 2							
Sí	17	27.4	20	10.8	3.14	1,52 - 6,48	0.001
No	45	72.6	166	89.2			

La tabla N°1 muestra que la infección por SARS COV2 estuvo presente en el 27.4% de pacientes con preeclampsia; y, solo en el 10.8 % en pacientes sin preeclampsia.

Con un OR de 3.14, la prueba estadística concluye que una gestante con infección por SARS COV2 está 3.14 veces más propensa a presentar preeclampsia, asimismo los límites del intervalo (>1) y el valor de p (<0.05) muestran que dicho riesgo es significativo.

TABLA N°2: Características de las gestantes con y sin preeclampsia del HVP periodo 2022-2023.

	Preeclampsia			
	Si (n=62)		No (n=186)	
	n	%	n	%
Edad				
< 35	35	56.5	104	55.9
>= 35	27	43.5	82	44.1
Paridad				
Primípara	14	22.6	14	7.5
Múltipara	48	77.4	172	92.5

Control prenatal				
No óptimo	40	64.5	39	21.0
Óptimo	22	35.5	147	79.0
Procedencia				
Rural	4	6.5	4	2.2
Urbana	58	93.5	182	97.8
Grado de Instrucción				
Básica incompleta	5	8.1	7	3.8
Básica completa	57	91.9	179	96.2
Estado Civil				
Soltera	8	12.9	12	6.5
Casada/Conv	54	87.1	174	93.5
Obesidad Pre-Gestacional				
Si	19	30.6	38	20.4
No	43	69.4	148	79.6

La tabla 2 muestra que en los grupos de preeclampsia y no preeclampsia la mayoría de gestantes tuvo <35 años (56.5% y 55.9%, respectivamente), fueron multíparas (77.4% y 92.5% respectivamente), eran de procedencia urbana (93.5% y 97.8%, respectivamente), tenían educación básica completa (91.9% y 96.2% respectivamente), eran casadas o convivientes (87.1% y 93.5% respectivamente) y no tenían obesidad pre-gestacional (69.4% y 79.6%, respectivamente).

Respecto a los controles prenatales, se observó que la mayoría de las gestantes con preeclampsia (64.5%) tuvieron un control prenatal subóptimo (<6) y la mayoría de las gestantes sin preeclampsia (79%) tuvieron un control prenatal óptimo (>=6)

TABLA N°3. Características de la infección por SARS COV2 en gestantes con y sin preeclampsia

	Preeclampsia			
	Sí (n=17)		No (n=20)	
	n	%	n	%
Trimestre de infección				
I Trimestre	3	17.6	11	55.0
II Trimestre	6	35.3	5	25.0
III Trimestre	8	47.1	4	20.0
Clasificación Clínica de Covid-19				
Asintomático	3	17.6	3	15.0
Sintomático	14	82.4	17	85.0

En la tabla 3, se muestra que de las gestantes con preeclampsia el 47.1% se infectaron con covid-19 en el III Trimestre; el 35.3%, en el II Trimestre; y, el 17,6% en el I Trimestre. De las gestantes sin preeclampsia, el 55.0% se infectó en el I Trimestre; el 25.0% en el II Trimestre; y, el 20.0% en el III Trimestre. Además, en ambos grupos predominó la infección sintomática, con un 82.4% y 85%, respectivamente.

VII. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial. Existen factores de riesgo ampliamente conocidos, siendo los principales: antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, diabetes mellitus. Sin embargo, en el contexto de la pandemia, diversos estudios internacionales han asociado un posible nuevo factor: la infección por Covid-19. El objetivo de este estudio fue conocer si la infección por SARS COV2 aumentaba la probabilidad de preeclampsia, es decir si constituye un factor de riesgo, específicamente en nuestra región, La Libertad, tomando como población las gestantes del Hospital de Alta Complejidad en 2022 y 2023, para lo que se excluyeron los principales factores de riesgo preeclampsia antes mencionados. Se encontraron los siguientes resultados.

En la **Tabla N°1** se muestra el análisis de la variable principal, se observó que la infección por SARS COV2 sí aumenta las probabilidades de preeclampsia, pues con un valor de p de 0.001 y un OR de 3.14, se encontró asociación significativa. Estos resultados concuerdan con **Conde A y Romero R**, quienes realizaron un meta-análisis que incluyó 28 estudios (26: cohortes prospectivos y retrospectivos, 2: transversales) con casi 800 mil gestantes, que mostró un aumento significativo de la probabilidad de preeclampsia en gestantes infectadas con este virus (OR combinado: 1.58, IC 95%, $p < 0.0001$) ⁽¹⁸⁾. También concuerda con **Gurol I**, et al, quienes en un estudio de cohorte que incluyó 342 mil gestantes, analizó los resultados perinatales de gestantes con y sin infección por SARS COV2, encontró que el riesgo de preeclampsia fue significativamente mayor para las mujeres con infección por SARS-CoV-2 que para las que no la tenían (OR: 1.55, IC del 95% y un valor $p < 0.001$). ⁽¹⁹⁾

La infección por Covid-19 podría ser un factor de riesgo de preeclampsia por la lesión directa que produce el virus en el tejido endotelial. Pues, aunque a la actualidad no se conoce concretamente por qué es ocasionada la preeclampsia, se podría decir que la disfunción endotelial debido a una remodelación inadecuada, es la base de la patología.

La remodelación inadecuada conlleva a la aparición de una isquemia uteroplacentaria, de manera que se presenta hipoxia placentaria, que produce la liberación de las citoquinas IL1, IL6 y factor de necrosis tumoral (FNT), las cuales penetran dentro de la circulación materna y ocasionan daño endotelial (en la placenta) y sistémico. Por lo tanto, produce una disfunción endotelial que altera la producción de mediadores vasoactivos, básicamente en el endotelio, y se pierde el equilibrio entre los factores relajantes y constrictores endoteliales con la aparición de la hipertensión arterial. Al respecto, las consecuencias serían vasoconstricción generalizada, hipoperfusión de órganos y coagulación intravascular, manifestándose un daño a nivel multiorgánico con lesión renal aguda, lesión hepática, daño neurológico, entre otros. ^(11, 12, 14)

Aunque el SARS COV2 tiene afectación principalmente respiratoria, pues su receptor se expresa en los pulmones con mayor magnitud, se expresa también a nivel extrapulmonar, por lo que el daño tisular viral directo se cree podría ser un mecanismo de lesión posible. ⁽¹³⁾ Se ha encontrado la presencia del virus en las placentas de gestantes ⁽¹⁵⁾. Incluso, **Fabre M. et al**, en un estudio que comparó la carga viral del SARS COV2 en las placentas de pacientes infectadas que desarrollaron trastornos hipertensivos y las que no, concluyó una asociación dosis – respuesta, pues, las placentas con mayor carga viral fueron las de las pacientes que desarrollaron preeclampsia con signos de severidad. ⁽²⁸⁾

En la **Tabla N°2** se observan las características de las gestantes del HVP periodo 2022-2023. La mayoría de las gestantes de ambos grupos (con y sin preeclampsia) tuvieron características similares: eran menores de 35 años (56.5% y 55.9%, respectivamente), multíparas (77.4% y 92.5%), de procedencia urbana (93.5% y 97.8%), con educación básica completa (91.9% y 96.2%), estaban casadas o eran convivientes (87.1% y 93.5%) y no tenían obesidad pregestacional (69.4% y 79.6%). Sin embargo, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) ha informado que es más probable que la preeclampsia se presente en gestantes >35 años, nulíparas, y con IMC pregestacional mayor a 30kg/m². ⁽²⁹⁾

Respecto a los controles prenatales, se observó que la mayoría de las gestantes con preeclampsia (64.5%) tuvieron menos de 6 controles prenatales y la mayoría de las gestantes sin preeclampsia (79%) tuvieron de 6 a más controles prenatales. Estos resultados concuerdan con **Torres M, et al**, quienes, en un estudio de casos y controles, que incluyó 92 pacientes de Veracruz, encontraron que el 68.3% de las

gestantes con preeclampsia tenían de 1 a 5 controles prenatales, a diferencia del grupo sin preeclampsia en el que el 68.6% tenían de 6 a más controles prenatales. Estos resultados resaltan la importancia de los controles prenatales en la atención primaria, pues permite la identificación temprana de factores de riesgo de enfermedades obstétricas. ⁽³⁰⁾

Respecto a las variables sociodemográficas como estado civil, grado de instrucción y zona de procedencia, los resultados de los dos primeros concuerdan con **Flores J**, quien en un estudio de casos y controles que incluyó 246 gestantes informó que el 96% y 94% de sus gestantes con y sin preeclampsia (respectivamente) estaban casadas o convivían con sus parejas. Asimismo, el 64.2% y 62.8% de gestantes con y sin preeclampsia (respectivamente) tenían secundaria completa. Sin embargo, sí existió diferencia en la zona de procedencia, pues el 63.4% de sus pacientes con preeclampsia venían de áreas urbanas frente a un 45.5% de gestantes sin preeclampsia, siendo la mayoría de este grupo de áreas rurales (54.5%). ⁽³¹⁾

En la **Tabla N°3** se observan las características de la infección por SARS COV2 de las pacientes con y sin preeclampsia. Respecto al trimestre de infección, se observa que, en el grupo de preeclampsia, la mayoría de gestantes se infectó por SARS COV2 en el III trimestre (47.1%); el 35.3%, en el II Trimestre; y, el 17,6% en el I Trimestre. Esto concuerda con **Abedzadeh M, et al**, quienes, en un estudio de cohorte con 150 gestantes, estudiaron resultados maternos adversos relacionados al covid-19, encontrando a la preeclampsia ($p=0.037$) como uno de ellos, informó que el 79% de las pacientes con covid-19, fueron diagnosticadas en el III trimestre, 14% en el segundo y 7% en el primero. ⁽²²⁾

Un estudio menciona que la infección más temprana (<32 semanas), sería la que aumentaría el riesgo de preeclampsia, pues existiría mayor tiempo para que el virus genere la disfunción endotelial sistémica. No se han realizado mayores estudios relacionados a este aspecto, por lo que los autores recomiendan mayor investigación. ^(31, 32, 18)

Respecto a la presentación clínica de la infección, se agrupó como asintomático y sintomático. El 100% de los casos sintomáticos fueron leves, no existieron casos moderados o graves. Se observa que, en ambos grupos, con y sin preeclampsia, la mayoría de gestantes fueron sintomáticas, 82.4% y 85%, respectivamente. Sin embargo, **Lai J. et al**, en un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 1123

gestantes con infección por SARS COV2, encontró que la tasa de preeclampsia aumentó en relación a la gravedad de la infección, siendo 1.9% en pacientes asintomáticas, 2.2% en pacientes con COVID-19 leve, 5.7% con enfermedad moderada y 11.1% en gestantes con enfermedad grave, concluyendo que a mayor gravedad de la infección por covid-19 hay mayor presentación de preeclampsia. ⁽³³⁾

Según los resultados del presente estudio y demás investigaciones internacionales realizadas se puede concluir que la infección por SARS COV2 sí es un factor de riesgo de preeclampsia en la población estudiada; sin embargo, es debido mencionar **Mendoza et al**, ha informado sobre un “síndrome similar a la preeclampsia” producido por el covid-19 más no preeclampsia *per sé*, pues en un estudio con 42 gestantes, observó que el 11.8% de pacientes con covid-19 grave presentaron signos y síntomas de preeclampsia, pero solo en una gestante se encontró alteración del índice de pulsatilidad de la arteria uterina y niveles de sFlt-1/PIGF, ambos marcadores que están alterados en casos de preeclampsia.⁽²¹⁾ No se han realizado más estudios referentes a este síndrome, por lo que se recomienda ampliar las investigaciones referentes.

VIII. CONCLUSIONES

1. La infección por SARS COV2 es factor de riesgo de preeclampsia en las gestantes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022 – 2023.
2. La mayoría de las gestantes de ambos grupos eran menores de 35 años, multíparas, de zona urbana, con educación básica completa, casadas o convivientes y sin obesidad pregestacional en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022 – 2023.
3. La mayoría de gestantes con preeclampsia tenían <6 controles prenatales, en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2022 – 2023.
4. Existió mayor diagnóstico de SARS COV2 en el II y III trimestre en el grupo de preeclampsia; y, en el I trimestre en el grupo sin preeclampsia; asimismo, predominó la infección sintomática en ambos grupos de estudio.

IX. RECOMENDACIONES

- Mejorar la captación de las gestantes con factores de riesgo en los controles prenatales, por lo que se recomienda reforzar el primer nivel de atención, subsanando deficiencias en infraestructura, escasez de equipos e instrumentos, y aumentando personal de salud capacitado. Responsabilidad que compete al Ministerio de Salud, para un alcance nacional.
- Ampliar las investigaciones referentes al tema, analizando factores como la pulsatilidad de la arteria uterina, parámetros bioquímicos, histología de las placentas o temporalidad para tener un análisis más profundo de la relación de la infección por SARS COV2 y preeclampsia.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. OPS/OMS. Día de Concientización sobre la Preeclampsia [Internet]. Paho.org. [citado el 25 el mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/1-8-2019-dia-concientizacion-sobre-preeclampsia>
2. OMS. Mortalidad Materna [Internet]. Paho.org. [citado el 2 de febrero de 2024]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
3. INMP. Boletín epidemiológico Anual del Perú. [Internet] inmp.gob [citado el 5 de marzo de 2024]. 2020. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605?pagina=1>
4. INMP. Boletín epidemiológico Anual del Perú [Internet] inmp.gob [citado el 5 de marzo de 2024]. 2021. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605?pagina=0>
5. INMP. Boletín epidemiológico Anual del Perú [Internet] inmp.gob [citado el 5 de marzo de 2024]. 2022. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605?pagina=0>
6. INMP. Boletín epidemiológico Anual del Perú [Internet] inmp.gob [citado el 5 de marzo de 2024]. 2023. <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605?pagina=0>
7. OPS/OMS. Respuesta a la emergencia por COVID-19 en Perú [Internet]. Paho.org. [citado el 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/respuesta-emergencia-por-covid-19-peru>
8. Statista. Número de personas fallecidas a causa del coronavirus en el mundo. [Internet] 2023 [citado el 5 de marzo de 2024] Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>
9. MINSA. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia. [Internet] gob.pe [citado el el 27 de mayo de 2023] 2017. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/4220.pdf>
10. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P,

- Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The etiology of preeclampsia. *A J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356. PMID: 35177222; PMCID: PMC8988238.
11. Reyna-Villasmil. Factores anti-angiogénicos y preeclampsia. *Avances en Biomedicina*, vol. 7, núm. 1, pp. 23-34, 2018. [citado 20 Mar 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3313/331355419004/html/>
 12. Nápoles--Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. *MEDISAN [Internet]*. 2015 [citado 20 Mar 2024]; 19 (8) Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/410>
 13. Gupta, A., Madhavan, MV, Sehgal, K. et al. Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19. *Nat Med* 26 , 1017–1032 (2020). [citado 20 Mar 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
 14. González-Vanegas O, Martínez-Perez O. SARS-CoV-2 Infection and Preeclampsia-How an Infection Can Help Us to Know More about an Obstetric Condition. *Viruses*. 2023 Jul 17;15(7):1564. doi: 10.3390/v15071564. PMID: 37515250; PMCID: PMC10385171.
 15. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, Yasumoto Y, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 2020 Sep 1;130(9):4947-4953. doi: 10.1172/JCI139569. PMID: 32573498; PMCID: PMC7456249.
 16. Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol.* 2020 Nov;84(5):e13308. doi: 10.1111/aji.13308. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32678975; PMCID: PMC7404619.
 17. Martínez-González B, Garza-Reséndez N, Contreras-Garza N, González-Oropeza D. Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2021 ; 89 (8): 622-634. [citado el 25 de mayo de 2023] Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412021000800006
 18. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta- analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;226(1):68-89.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2021.07.009. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34302772; PMCID: PMC8294655.

19. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremeaux A, Harris T, Hawdon J, Morris E, Muller P, Waite L, Webster K, van der Meulen J, Khalil A. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Nov;225(5):522.e1-522.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.016. Epub 2021 May 20. PMID: 34023315; PMCID: PMC8135190.
20. Marwah S, Dabral A, Bhagwati NM, Panwar S, Malik S, Gupta N. Preeclampsia in COVID-19: A Masquerading Errant-An Exploration of Foeto-Maternal Outcome from a Tertiary Care Hospital In India. *J Obstet Gynaecol India.* 2022 Mar 24:1-5. doi: 10.1007/s13224-021-01610-x. Epub ahead of print. PMID: 35345529; PMCID: PMC8943796.
21. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020 Oct;127(11):1374-1380. doi: 10.1111/1471-0528.16339. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32479682; PMCID: PMC7300912
22. Abedzadeh-Kalahroudi M, Sehat M, Vahedpour Z, Talebian P. Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Jun;153(3):449-456. doi: 10.1002/ijgo.13661. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33638200; PMCID: PMC9087533.
23. Molero-García JM, Arranz-Izquierdo J, Gutiérrez-Pérez MI, Redondo Sánchez JM. Aspectos básicos de la COVID-19 para el manejo desde atención primaria [Basic aspects of COVID-19 for management from primary care]. *Aten Primaria.* 2021 Jun-Jul;53(6):101966. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2020.12.007.
24. Tenorio-Mucha Janeth, Hurtado-Roca Yamilée. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta méd. Peru [Internet].* 2020 Jul [citado el 27 de mayo de 2023] ;37(3): 324-329. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.373.1197>.
25. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Dashe J, Hoffman B, Casey B, Spong C. *Williams Obstetricia.* 25 Edición. México: McGraw-HILL Interamericana Editores. 2019.
26. MINSA. Resolución Ministerial, Guía Técnica de Manejo para la Atención de Pacientes COVID 19 en Hospitalización. [Internet] gob.pe. [citado el 27 de mayo de 2023] 2021. Disponible en:

<https://larcoherrera.gob.pe/wp-content/uploads/2021/03/RD-022-2021-DG-HVLH-MINSA.pdf>

27. Levine RJ. The need to revise the Declaration of Helsinki (Sounding Board). *New England Journal of Medicine* 1999;341: 527-534.
28. Fabre M, Calvo P, Ruiz-Martinez S, Peran M, Oros D, Medel-Martinez A, Strunk M, Benito Ruesca R, Schoorlemmer J, Paules C. Frequent Placental SARS-CoV-2 in Patients with COVID-19-Associated Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2021;48(11-12):801-811. doi: 10.1159/000520179.
29. ACOG. Practice Bulletin Mayo 2020. *Fecolsog.org* [Internet]. 2020. [citado 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.fecolsog.org/articulos-noticias/acog-practice-bulletin-de-mayo-de-2020/>
30. Torres-Lagunas M. A., Vega-Morales E. G., Vinalay-Carrillo I., Cortaza-Ramírez L., Alfonso-Gutiérrez L.. Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enferm. univ* [revista en la Internet]. 2018 Sep [citado el 4 de marzo de 2024] ; 15(3): 226-243. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632018000300226&lng=es
31. Flores Pari J, Factores de riesgo asociados a la preeclampsia en gestantes de un Hospital de Puno [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad Señor de Sipán. 2022 [citado el 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/9811/Flores%20Pari%2C%20Juan%20Angel.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Rosenbloom JI, Raghuraman N, Carter EB, Kelly JC. Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Jun;224(6):623-624. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.001. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33675794; PMCID: PMC7926183.
33. Lai J, Romero R, Tarca AL, Iliodromiti S, Rehal A, Banerjee A, Yu C, Peeva G, Palaniappan V, Tan L, Mehta M, Nicolaides KH. SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose-response relationship supporting causality. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Dec;225(6):689-693.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.020. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454898; PMCID: PMC8387567.

XI. ANEXO: FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

VARIABLE DEPENDIENTE

1. PREECLAMPSIA: A. SÍ (CASOS) B. No (CONTROLES)

VARIABLE INDEPENDIENTE

2. INFECCIÓN POR SARS COV2 A. SÍ B. No

Si aplica:

- Trimestre de infección: A. 1ero B. 2do C. 3ero
- Presentación clínica: A. Asintomático B1. Sintomático leve
B2. Sint. Moderado. B2. Sintomático severo

VARIABLES INTERVINIENTES

3. Edad: A. < 35 B. >=35
4. Paridad: A. Primípara B. Multípara
5. CPN: A. Óptimo B. No óptimo
6. Procedencia A. Urbano B. Rural
7. Grado de instrucción A. Básica completa B. Básica incompleta
8. Estado civil A. Casada/conviviente B. Soltera
9. Obesidad PG A. SÍ B. No