

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
ESCUELA DE POSTGRADO**



**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN
CIENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**“Resultados maternos y neonatales en gestantes con preeclampsia
infectadas por COVID-19”**

Autor:

Br. Adela Margot Escobedo Medina

Jurado Evaluador:

Presidente: Dr. Caballero Alvarado, José Antonio

Secretario: Dr. Bardales Zuta, Víctor Hugo

Vocal: Dra. Bardales Vásquez, Cecilia Betzabet

Asesor

Dra. Katherine Lozano Peralta

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3424-5789>

TRUJILLO-PERÚ

2022

Fecha de Sustentación: 2022/07/19

DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado, en primer lugar, a Dios por siempre haberme protegido, sobre todo en este tiempo de pandemia, por haber dado la vida y permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi pequeña hijita, que, a pesar de su edad, entiende lo sacrificado de la profesión. A mis padres, porque son la base más importante de mi vida y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional. A mis queridos hermanos, pues no fueron fáciles estos dos últimos años, la pandemia golpeo duro a nuestra familia, pero pudimos salir airosos ante todos los obstáculos, son lo más sagrado que tengo en la vida, por ser siempre mis principales motivadores y los formadores de lo que ahora soy como persona, sin ustedes y sus consejos, su amor y su cariño yo no habría llegado hasta donde estoy.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, no fue simple el camino hasta la actualidad, pero por medio de sus sabios consejos, de su amor, de su gran amabilidad y acompañamiento, lo difícil de conseguir esta meta se ha notado mucho menos. Les agradezco y hago presente mi enorme amor hacia ustedes, mi hermosa y unida familia.

A la doctora Katherine Lozano Peralta, mi asesora de tesis, por su apoyo desinteresado, su motivación y orientación para culminar este trabajo.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 6 |
| INTRODUCCIÓN | 8 |
| PROBLEMA | 12 |
| OBJETIVOS | 13 |
| HIPÓTESIS | 14 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 15 |
| PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS | 19 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 20 |
| RESULTADOS..... | 21 |
| DISCUSIÓN | 25 |
| CONCLUSIONES..... | 29 |
| RECOMENDACIONES | 30 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 31 |
| ANEXOS | 35 |

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar si en gestantes con preeclampsia, la infección por el SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin infección por el SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohortes poblacional, en gestantes con preeclampsia durante los años 2020 y 2021, con y sin diagnóstico de COVID-19 confirmados por métodos antigénicos o moleculares; el grupo de preeclampsia con COVID-19 fueron 79 gestantes y el grupo de preeclampsia sin COVID-19 fueron 79 gestantes.

RESULTADOS: La edad promedio en las gestantes con preeclampsia con y sin COVID-19 fueron $29,24 \pm 6,66$ y $28,10 \pm 7,25$ ($p = 0,305$); los resultados maternos en las gestantes con pre eclampsia con y sin COVID-19 como la edad gestacional ($35,91 \pm 3,90$ y $37,09 \pm 2,68$; $p = 0,028$) y el tipo de parto por cesárea ($65,82\%$ y $41,77\%$, $p = 0,028$) resultaron asociadas al COVID-19. La muerte perinatal ($13,92\%$ vs $3,80\%$, $p = 0,025$) estuvo asociada a la presencia de COVID-19.

CONCLUSIONES: La presencia de COVID-19 en gestantes con preeclampsia si incrementa las complicaciones maternas y perinatales.

PALABRAS CLAVE: Gestantes; Preeclampsia; SARS-CoV-2; Complicaciones maternas; Complicaciones neonatales.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine whether in pregnant women with preeclampsia, SARS-CoV-2 infection increases the risk of a higher incidence of maternal and neonatal complications compared to those without SARS-CoV-2 infection.

MATERIAL AND METHODS: A population-based cohort study was performed, in pregnant women with preeclampsia during the years 2020 and 2021, with and without COVID-19 diagnosis confirmed by antigenic or molecular methods; the preeclampsia group with COVID-19 were 79 pregnant women and the preeclampsia group without COVID-19 were 79 pregnant women.

RESULTS: Mean age in pregnant women with preeclampsia with and without COVID-19 were 29.24 ± 6.66 and 28.10 ± 7.25 ($p = 0.305$); maternal outcomes in pregnant women with preeclampsia with and without COVID-19 such as gestational age (35.91 ± 3.90 and 37.09 ± 2.68 ; $p = 0.028$) and type of cesarean delivery (65.82% and 41.77%, $p = 0.028$) were found to be associated with COVID-19. Perinatal death (13.92% vs 3.80%, $p = 0.025$) was associated with the presence of COVID-19.

CONCLUSIONS: The presence of COVID-19 in pregnant women with preeclampsia does increase maternal and perinatal complications.

KEYWORDS: Preeclampsia; Pregnant women; SARS-CoV-2; Maternal complications; Neonatal complications.

I.INTRODUCCIÓN

A finales del 2019, las autoridades chinas informaron acerca de un brote de una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, China (1); luego de algunos estudios el 7 de enero de 2020 los investigadores de ese país identificaron una nueva infección por coronavirus y el 11 de febrero de 2020, la OMS anunció un nuevo nombre para la enfermedad pandémica como enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) (2); posteriormente se determinó que se trataba de un nuevo coronavirus al que se le denominó coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) (3). A la fecha, más de 228 millones de infectados y cerca de cinco millones de muertes han sido reportados a consecuencia de este nuevo coronavirus (4)

Una de las poblaciones vulnerables en esta pandemia de la COVID-19 han sido las gestantes, dado que el riesgo de morbimortalidad no solo está presente en ellas sino en sus recién nacidos. Existe evidencia de otras infecciones por coronavirus, en gestantes tiende a ser grave y se asocia con resultados neonatales adversos, incluyendo un mayor riesgo de aborto involuntario, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro (5–7)

Una serie de cambios fisiológicos durante el embarazo pueden exacerbar la presentación de la COVID-19; el SARS-CoV-2 ingresa en la célula a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que durante el embarazo se encuentra elevada (8–10), esto permite la conversión de la angiotensina II (vasoconstrictora) en angiotensina-(1-7)

(vasodilatadora) y contribuye a que las presiones sanguíneas sean relativamente bajas, a pesar del aumento de otros componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (11). Sin embargo, las gestantes al mostrar una expresión elevada de ECA2, puede exponerlas a un riesgo elevado de sufrir complicaciones, dado que provoca su regulación a la baja, reduciendo así los niveles de angiotensina (1-7), lo que puede imitar/empeorar la vasoconstricción, la inflamación y los efectos procoagulopáticos que se producen en la preeclampsia (12)

Una de las inquietudes que se han presentado es si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia (13,14); y por otro lado si las gestantes que presentan preeclampsia y adquieren la infección, tendrán resultados materno perinatales adversos en una mayor proporción (15,16), preguntas que requieren respuestas, al respecto hay limitada información.

Pirjani R et al, en Irán, realizaron una cohorte con la finalidad de comparar las consecuencias maternas y fetales de los embarazos infectados por COVID-19 con las no infectadas, se evaluaron las características clínicas, los tratamientos y los resultados maternos y fetales. Un total de 199 mujeres, incluyendo 66 infectadas por COVID-19 y 133 embarazadas no infectadas de forma prospectiva. Se realizó una cesárea en un total de 105 mujeres (52,76%). Se encontró una diferencia significativa en cuanto al tipo de parto entre las embarazadas infectadas por COVID-19 y las no infectadas; sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre

la infección por COVID-19 y el parto prematuro, el bajo peso al nacer, diabetes gestacional, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, óbito fetal, hemorragia postparto, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatal y sepsis neonatal. El porcentaje de pacientes (4/66, 6,06%) que ingresaron en la UCI fue significativamente mayor que el del grupo de control (0%) ($p < 0,001$) (17)

Papageorghiou A et al, en el Reino Unido, cuantificaron cualquier asociación independiente entre la COVID-19 durante el embarazo y la preeclampsia, así mismo, determinar el efecto de estas variables en la morbilidad y mortalidad materna y neonatal, para ello realizaron un estudio de cohortes prospectivas, 2184 mujeres embarazadas participaron en el estudio; de ellas, 725 (33,2%) se inscribieron en el grupo con diagnóstico de COVID-19 y 1459 (66,8%) en el grupo sin diagnóstico de COVID-19. De estas mujeres, 123 tenían preeclampsia, de las cuales 59 de 725 (8,1%) estaban en el grupo diagnosticado de COVID-19 y 64 de 1459 (4,4%) estaban en el grupo no diagnosticado (RR, 1,86; IC 95%, 1,32-2,61). Después de ajustar los factores sociodemográficos y las condiciones asociadas tanto a la COVID-19 como a la preeclampsia, el RR para la preeclampsia siguió siendo significativa entre todas las mujeres (RR, 1,77; IC 95%, 1,25-2,52) y entre las nulíparas específicamente (RR, 1,89; IC 95%, 1,17-3,05); se encontró un riesgo elevado en los resultados maternos y perinatales en aquellas gestantes con preeclampsia (18)

Adhikari E et al, en USA, evaluaron los resultados adversos asociados a la infección por el SARS-CoV-2 en el embarazo, para ello realizaron un estudio de cohortes entre las mujeres que dieron a luz con y sin SARS-CoV-2 durante el embarazo, encontraron que 3374 mujeres embarazadas (promedio de la edad: 27,6 años) sometidas a la prueba del SARS-CoV-2 dieron a luz, incluyendo 252 que dieron positivo al SARS-CoV-2 y 3122 que dieron negativo. La cohorte incluía 2520 mujeres hispanas (75%), 619 negras (18%) y 125 blancas (4%). No hubo diferencias en cuanto a la edad, la paridad, el índice de masa corporal o la diabetes entre las mujeres con o sin SARS-CoV-2. La positividad al SARS-CoV-2 fue más común entre las mujeres hispanas (230 [91%] positivas frente a 2290 [73%] negativas; diferencia, 17,9%; IC del 95%, 12,3%-23,5%; $P < 0,001$). No hubo diferencias en el resultado primario compuesto (52 mujeres [21%] frente a 684 mujeres [23%]; riesgo relativo, 0,94; IC del 95%, 0,73-1,21; $P = 0,64$). La infección neonatal precoz por SARS-CoV-2 se produjo en 6 de los 188 lactantes analizados (3%), principalmente nacidos de mujeres asintomáticas o ligeramente sintomáticas. No hubo diferencias patológicas en la placenta según la gravedad de la enfermedad. La enfermedad materna en el momento de la presentación inicial era asintomática o leve en 239 mujeres (95%), y 6 de ellas (3%) desarrollaron una enfermedad grave o crítica. Catorce mujeres (6%) fueron hospitalizadas por indicación de COVID-19 (19)

En este periodo de tiempo se han presentado en los hospitales grandes un gran número de mujeres embarazadas con la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), algunas sin ninguna complicación y otras con la

presencia de preeclampsia, en este sentido, existe un grupo importante de gestantes con esta complicación, los resultados maternos y neonatales en este grupo según lo revisado son controversiales, además que no se cuenta con suficientes estudios analíticos que comparen gestantes con preeclampsia con y sin la infección; este estudio pretende llenar este vacío y contribuir en la evidencia científica, con la finalidad de que los médicos y en general los profesionales de la salud que atienden a este grupo de pacientes de alto riesgo, tomen medidas preventivas y/o precoces, intentando minimizar los efectos adversos tanto en las madres y sus recién nacidos; en ese sentido consideramos pertinente la realización de la siguiente investigación, por lo que planteamos el siguiente problema.

Enunciado del problema:

¿En gestantes con preeclampsia, la infección por el SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin infección por el SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre marzo del 2020 y diciembre del 2021?

Objetivos:

Objetivo general:

Determinar si en gestantes con preeclampsia, la infección por el SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin infección por el SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre marzo del 2020 y diciembre del 2021.

Objetivos específicos:

- Identificar la incidencia de complicaciones maternas y neonatales en las gestantes con preeclampsia infectadas con el SARS-CoV-2.
- Identificar la incidencia de complicaciones maternas y neonatales en las gestantes con preeclampsia sin infección con el SARS-CoV-2.
- Comparar la incidencia de complicaciones maternas y neonatales en las gestantes preeclampticas con y sin infección con el SARS-CoV-2.

Hipótesis:

Ho: En gestantes con preeclampsia, la infección por el SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin infección por el SARS-CoV-2.

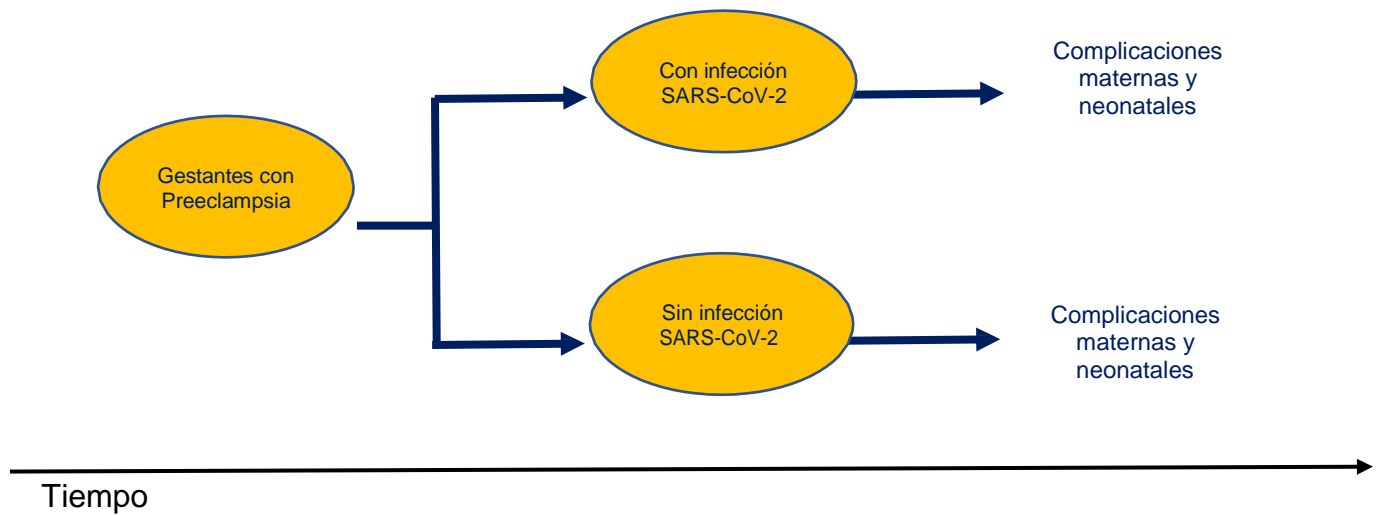
Ha: En gestantes con preeclampsia, la infección por el SARS-CoV-2 no incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin infección por el SARS-CoV-2.

II. MATERIAL Y METODOS

2.1 Material

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo parcial.

Diseño de estudio: Un estudio de cohortes retrospectivas parcial se realizó.



Población, muestra y muestreo

Población

Estuvo constituida por pacientes con preeclampsia, que acudieron al Servicio de Obstetricia del HRDT durante el periodo de marzo del 2020 y diciembre del 2021; así mismo, que hayan cumplido con los criterios de selección:

Criterios de selección:

Cohorte 1

Criterios de Inclusión:

Pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia con prueba positiva para SARS-CoV-2 molecular o antigénica.

Cohorte 2

Criterios de Inclusión:

Pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia con prueba negativa para SARS-CoV-2 molecular o antigénica.

Para Cohorte 1 y 2

Criterios de Exclusión

Pacientes gestantes que fallecieron antes de las 24 horas de su admisión.

Muestra

Unidad de Análisis:

Cada paciente con preeclampsia, que acudieron al Servicio de Obstetricia del HRDT durante el periodo de marzo del 2020 y diciembre del 2021.

Unidad de Muestreo:

Equivalente a la unidad de análisis.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño muestral se consideró realizar una cohorte poblacional, es decir desde marzo del 2020 hasta diciembre del 2021; se contó cuantos casos de preeclampsia hubo con infección por SARS-CoV-2, ese fue el tamaño de la cohorte.

Cohorte 1: n gestantes con preeclampsia con SARS-CoV-2.

Cohorte 2: n gestantes con preeclampsia sin SARS-CoV-2.

Operacionalización de variables

| VARIABLE | TIPO | ESCALA DE MEDICION | INDICADOR | INDICE |
|-------------------------|--------------|--------------------|---------------------------|---------|
| Dependiente | | | | |
| • Mortalidad materna | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | Si / No |
| • Parto pretérmino | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | Si / No |
| • Parto por Cesárea | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | Si / No |
| • Mortalidad neonatal | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | Si / No |
| • Bajo Peso Nacer | Cualitativa | Nominal | Historia clínica | Si / No |
| Independiente | | | | |
| Infección x COVID-19 | Cualitativa | Nominal | Reporte laboratorio | Si / No |
| Intervinientes | | | | |
| Edad | Cuantitativa | De razón | Fecha Nacimiento | años |
| Obesidad pregestacional | Cualitativa | Nominal | >, < 30 kg/m ² | Si / No |
| Paridad | Cuantitativa | De razón | hijos | # hijos |
| Edad gestacional | Cuantitativa | De razón | FUR | semanas |
| ITU | Cualitativa | Nominal | Urocultivo | Si / No |
| Anemia | Cualitativa | Nominal | Hemoglobina | Si / No |
| Apgar al minuto | Cuantitativa | De razón | 0 - 10 | u |
| Apgar a los 5 minutos | Cuantitativa | De razón | 0 - 10 | u |

Definiciones operacionales

Complicaciones maternas y neonatales

Para el presente estudio se consideró las siguientes complicaciones maternas: mortalidad materna, parto pretérmino, parto por cesárea, y las complicaciones neonatales fueron: mortalidad neonatal y bajo peso al nacer.

2.2 Procedimientos y Técnicas

Luego de los trámites administrativos que implicaron la presentación del proyecto de investigación y su revisión por el comité de investigación de la Escuela de Posgrado hasta la obtención de la aprobación y su posterior aprobación por parte del Comité de Ética de la universidad, se procedió a solicitar acceso a la base de datos documentada y/o del sistema informático perinatal, con ello se obtuvieron los datos de las variables colocadas en la hoja de recolección de datos, la cual se diseñó previamente (Anexo 1), en esta hoja se consideró colocar variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio. Las respuestas fueron recopiladas en una base de datos de Excel, los que al final del periodo de recolección de datos se procesaron, en primer lugar, codificando las variables categóricas y posteriormente, cuando ya se contó con la base de datos final, se exportó a un software estadístico.

Plan de análisis de datos

El registro de datos que se obtuvieron de las hojas de recolección, permitió elaborar la base de datos para luego ser procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V.28.

Los resultados fueron presentados en tablas, donde en las columnas se colocaron los grupos de las cohortes, gestantes preeclámpticas con y sin infección por el SARS-CoV-2; en las filas las variables de estudio, es decir las variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y las complicaciones maternas y neonatales, al cruzar las filas y columnas se colocaron las cifras absolutas y porcentuales obtenidas. Se obtuvieron

datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y para las variables cuantitativas los promedios, salvo que por la ausencia de la distribución normal se utilizó la mediana con su respectivo rango intercuartílico.

En el análisis estadístico, para comparar las variables categóricas se utilizó la prueba chi cuadrado, mientras que para comparar las variables continuas se utilizó la prueba de la t de Student. El nivel de significación estadística se fijó en un valor p inferior a 0,05. Como medida de asociación se calculó el RR con su respectivo IC al 95%.

Aspectos éticos

El estudio fue realizado tomando en cuenta las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (CIOMS) y se contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. La información obtenida durante este proceso fue de uso exclusivo del personal investigador, al momento de elaborar la base de datos realizaremos una codificación para mantener en secreto y anonimato los datos al momento de procesar y presentar la información (de acuerdo a Pauta 18 de CIOMS, Ley General de Salud).

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohortes poblacional, para ello se identificaron a las pacientes que fueron hospitalizadas en el servicio de Obstetricia por preeclampsia durante los años 2020 y 2021, con y sin diagnóstico de COVID-19 confirmados por métodos antigénicos o moleculares; el grupo de preeclampsia con COVID-19 fueron 79 gestantes y el grupo de preeclampsia sin COVID-19 fueron 79 gestantes.

En la tabla 1, se puede apreciar las características generales en las gestantes con preeclampsia con y sin COVID-19, la edad promedio en ambos grupos fueron $29,24 \pm 6,66$ y $28,10 \pm 7,25$ ($p = 0,305$); las variables ITU (10,13% vs 2,53%, $p = 0,050$), anemia (39,24% vs 6,33%, $p = 0,001$) y severidad de la preeclampsia (54,43% vs 30,38%, $p = 0,002$) resultaron asociadas a la presencia de COVID-19.

En la tabla 2, se puede apreciar los resultados maternos en las gestantes con preeclampsia con y sin COVID-19, las variables edad gestacional ($35,91 \pm 3,90$ y $37,09 \pm 2,68$; $p = 0,028$) y el tipo de parto por cesárea (65,82% y 41,77%, $p = 0,028$) resultaron asociadas al COVID-19.

En la tabla 3, se puede apreciar que la muerte perinatal (13,92% vs 3,80%, $p = 0,025$) estuvo asociada a la presencia de COVID-19.

TABLA 1

Gestantes con preeclampsia según características generales y presencia de COVID-19.

Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022

| Características generales | Covid-19 | | Valor p |
|-------------------------------|----------------|----------------|--------------|
| | Si (n = 79) | No (n = 79) | |
| Edad (años) | 29,24 ± 6,66 | 28,10 ± 7,25 | 0,305 |
| Paridad | 2,77 ± 1,78 | 2,33 ± 1,59 | 0,105 |
| Obesidad | | | 0,168 |
| Si | 14 (17,72%) | 8 (10,13%) | |
| No | 65 (82,28%) | 71 (89,87%) | |
| DM | | | 0,649 |
| Si | 3 (3,80%) | 2 (2,53%) | |
| No | 76 (96,20%) | 77 (97,47%) | |
| ITU | | | 0,050 |
| Si | 8 (10,13%) | 2 (2,53%) | |
| No | 71 (89,87%) | 77 (97,47%) | |
| Anemia | | | 0,001 |
| Si | 31 (39,24%) | 5 (6,33%) | |
| No | 48 (60,76%) | 74 (93,67%) | |
| Severidad Preeclampsia | | | 0,002 |
| Si | 43 (54,43%) | 24 (30,38%) | |
| No | 36 (45,57%) | 55 (69,62%) | |

t student; X²

Fuente: Base de datos HRDT

TABLA 2

Gestantes con preeclampsia según características maternas y presencia de COVID-19. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022

| Características maternas | Covid-19 | | Valor p |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Si (n = 79) | No (n = 79) | |
| Edad gestacional | 35,91 ± 3,90 | 37,09 ± 2,68 | 0,028 |
| Parto pretérmino | | | 0,258 |
| Si | 36 (45,57%) | 29 (36,71%) | |
| No | 43 (54,43%) | 50 (63,29%) | |
| Tipo de parto | | | 0,002 |
| Cesárea | 52 (65,82%) | 33 (41,77%) | |
| Vaginal | 27 (34,18%) | 46 (58,23%) | |
| Muerte materna | | | 0,560 |
| Si | 2 (2,53%) | 1 (1,27%) | |
| No | 77 (97,47%) | 78 (98,73%) | |

t Student; X²

Fuente: Base de datos HRDT

TABLA 3

Gestantes con preeclampsia según características neonatales y presencia de COVID-19. Hospital Regional Docente de Trujillo 2021 -2022

| Características neonatales | Covid-19 | | Valor p |
|------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| | Si (n = 79) | No (n = 79) | |
| Peso del RN (gramos) | 2810,38 ± 894,90 | 2887,78 ± 676,37 | 0,556 |
| Apgar al minuto | 7,71 ± 2,21 | 8,05 ± 2,28 | 0,364 |
| Apgar a los 5 minutos | 8,43 ± 1,71 | 8,29 ± 2,23 | 0,687 |
| Bajo peso al nacer | | | 0,242 |
| Si | 31 (39,24%) | 24 (30,38%) | |
| No | 48 (60,76%) | 55 (69,62%) | |
| Muerte perinatal | | | 0,025 |
| Si | 11 (13,92%) | 3 (3,80%) | |
| No | 68 (86,08%) | 76 (96,20%) | |

t Student; X²

Fuente: Base de datos HRDT

IV. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó a pacientes gestantes con preeclampsia infectados con el virus SARS-CoV-2 y se determinó si esta condición incrementa el riesgo de una mayor incidencia de complicaciones maternas y neonatales en comparación con aquellas sin dicha infección. Se conoce que la preeclampsia de por sí ya incrementa este riesgo de morbilidad perinatal, es decir tiene un impacto sobre el feto, así como en las madres.

Se conoce muy bien el rol que tiene la enzima ECA2 en la fisiopatología de la enfermedad de la COVID-19; esta enzima tiene una alta eficiencia catalítica para generar Angiotensina 1-7 (Ang-1-7) que tiene una acción vasodilatadora y al mismo tiempo inactiva el efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II; esto contribuiría a la vasodilatación sistémica y a la disminución de la presión arterial, así como a otras adaptaciones fisiológicas que se producen en el embarazo normal. En los embarazos que cursan con preeclampsia, los niveles plasmáticos de Ang-1-7 son más bajos y además, existe una respuesta inflamatoria exagerada que conduce al daño endotelial (20). Así mismo en la COVID-19, también existe una respuesta inflamatoria excesiva, con altos niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF-alfa, IFN-gamma, etc.), sobre todo en los casos moderados y graves que también se sobreexpresan en las células estromales mesenquimales de las placentas preeclámpticas (21), esta suma puede tener efectos en la morbilidad materna y perinatal.

En relación a los resultados maternos que se observaron en las gestantes con preeclampsia y Covid-19, nuestro estudio encontró que la edad gestacional y la operación cesárea tuvieron proporciones significativamente elevadas en el grupo con Covid-19 que en aquellas sin esta enfermedad; en relación a tener esta enfermedad y estar embarazada, **Khan M et al (22)**, en su revisión sistémica sobre las mujeres embarazadas positivas a COVID-19, mostraron una tasa del 29,1% de nacimientos prematuros y del 16,4% de bajo peso al nacer entre sus bebés; sin embargo tener complicaciones del embarazo como preeclampsia y estar con la Covid-19, podría incrementar más el riesgo de complicaciones maternas y perinatales; un estudio británico multicéntrico realizado por **Papageorghiou A et al (18)**, evaluaron el efecto de la COVID-19 durante el embarazo con y sin preeclampsia tanto en las madres como en los neonatos, 123 tenían preeclampsia, de las cuales 59 de 725 (8,1%) estaban en el grupo diagnosticado de COVID-19 y 64 de 1459 (4,4%) estaban en el grupo no diagnosticado (RR, 1,86; IC 95%, 1,32-2,61). El RR de parto prematuro para todas las mujeres con diagnóstico de COVID-19 y preeclampsia fue de 4,05 (IC 95%, 2,99-5,49) y de 6,26 (IC 95%, 4,35-9,00) para las nulíparas; estas razones de riesgos implican que las gestantes preeclámplicas con la Covid-19, tuvieron resultados maternos adversos, es decir hubo influencia de la infección y que esta sumó un mayor riesgo para el parto pretérmino y la cesárea.

Con respecto a los resultados neonatales, nuestro estudio mostró una mayor proporción de mortalidad perinatal en aquellos productos cuyas madres con preeclampsia tuvieron adicionalmente la COVID-19, este mismo hallazgo fue encontrado el estudio británico multicéntrico realizado por **Papageorghiou A et al** (18), quienes encontraron una mortalidad perinatal en las gestantes preeclámplicas con y sin Covid-19 del 27,1% vs 22,4% respectivamente; este hallazgo es similar a nuestros resultados. Probablemente exista un efecto sumativo de la carga inflamatoria de ambas enfermedades y su efecto recaerá en los recién nacidos o en las complicaciones perinatales en general.

En relación a las limitaciones del presente estudio, el tamaño de la muestra pudo ser mayor, sin embargo, muchas de ellas fueron eliminadas por la falta de información, esto puede tener un efecto en los resultados encontrados en relación a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal; por otro lado, dado que es un estudio retrospectivo, no tenemos control de la calidad de los datos. Por otro lado, no se pudieron controlar algunas variables confusoras justamente por no tenerla en las historias clínicas. Y, por último, existe limitada información que permita evaluar cohortes de gestantes con preeclampsia con y sin Covid-19 en relación a los resultados maternos y perinatales.

Sería conveniente realizar cohortes más grandes, multicéntricas que permitan evaluar el efecto materno fetal a corto y largo plazo, controlando variables confusoras y evitando sesgos, dado que las variantes del virus

seguirán apareciendo y los brotes tendrán tendencias similares, de ahí su importancia en seguir estudiando estas variables.

V. CONCLUSIONES

- La incidencia de complicaciones maternas en las gestantes con preeclampsia infectadas con el SARS-CoV-2 fueron: Mortalidad materna 2,53%; parto pretérmino 45,57% y parto por cesárea 65,82%.
- La incidencia de complicaciones neonatales en los niños de las gestantes con preeclampsia con infección con el SARS-CoV-2 fueron: Mortalidad neonatal 13,92% y bajo peso al nacer 39,24%.
- Los resultados maternos que resultaron asociadas a las gestantes con pre eclampsia con y sin COVID-19 fueron la edad gestacional ($35,91 \pm 3,90$ y $37,09 \pm 2,68$) y el tipo de parto por cesárea (65,82% y 41,77%).
- Los resultados neonatales que resultaron asociados a la presencia de COVID-19 en las gestantes con preeclampsia fue la muerte perinatal con 13,92% en aquellas con COVID-19 y 3,80% en las mujeres sin COVID-19.

VI. RECOMENDACIONES

Continuar estudiando la asociación entre la infección por el SARS-CoV-2 y la preeclampsia, así como los efectos en la madre y el recién nacido en ese escenario. Estudios de cohortes grandes con diferentes variables incorporadas que permitan tener mayor validez interna y externa.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, Laprise C. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1601–10.
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10224):565–74.
3. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020;30(3):313–24.
4. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado el 19 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020;12(2):E194.
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):415–26.
7. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25(1):39.
8. Todros T, Masturzo B, De Francia S. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:330.

9. Azinheira Nobrega Cruz N, Stoll D, Casarini DE, Bertagnolli M. Role of ACE2 in pregnancy and potential implications for COVID-19 susceptibility. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2021;135(15):1805–24.
10. Malinowski AK, Noureldin A, Othman M. COVID-19 susceptibility in pregnancy: Immune/inflammatory considerations, the role of placental ACE-2 and research considerations. *Reprod Biol*. 2020;20(4):568–72.
11. Brosnihan KB, Neves L a. A, Anton L, Joyner J, Valdes G, Merrill DC. Enhanced expression of Ang-(1-7) during pregnancy. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 2004;37(8):1255–62.
12. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogba ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1750–65.
13. Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal preeclampsia: A synopsis. *Scand J Immunol*. 2020;92(3):e12918.
14. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(11):1381.
15. Hansen JN, Hine J, Strout TD. COVID-19 and preeclampsia with severe features at 34-weeks gestation. *Am J Emerg Med*. 2021;39:252.e3-252.e5.
16. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823–9.
17. Pirjani R, Hosseini R, Soori T, Rabiei M, Hosseini L, Abiri A, et al. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study. *J Travel Med*. 2020;27(7):taaa158.
18. Papageorgiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-May PK, Mhatre M, et al. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):289.e1-289.e17.
19. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD,

Collins RRJ, et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2029256.

20. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:l2381.
21. Todros T, Masturzo B, De Francia S. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:330.
22. Khan MMA, Khan MN, Mustagir MG, Rana J, Haque MR, Rahman MM. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes [Internet]. *medRxiv*; 2020 [citado el 14 de julio de 2022]. p. 2020.03.31.20049304. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.31.20049304v2>

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1

RESULTADOS MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA INFECTADAS POR COVID-19

Cohorte 1: (Preeclampsia con infección x SARS-CoV-2)

Cohorte 2: (Preeclampsia sin infección x SARS-CoV-2)

01. Edad años
02. Paridad:
03. Edad gestacional al momento del parto semanas
04. Peso pregestacional..... Kg
05. Talla:cm
06. IMC pregestacional:
07. Glucosa:
08. Creatinina:
09. Leucocitos:
10. Hemoglobina:
11. Mortalidad materna (SI) (NO)
12. Parto pretérmino (SI) (NO)
13. Parto por Cesárea (SI) (NO)
14. Mortalidad perinatal (SI) (NO)
15. Bajo peso al nacer (SI) (NO)