



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Asociación entre la presencia COVID -19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Villa Mori, Lizbeth (orcid.org/0000-0003-4084-9538)

ASESOR:

Dr. Castañeda Sabogal, Alex (orcid.org/0000-0002 -5182-2640)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Materna

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la Salud, Nutrición y Salud Alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a nuestro Creador, Nuestro gran DIOS por la oportunidad y el cuidado que me ha proporcionado para poder desarrollar este trabajo de investigación.

A mi familia por su amor y haber creído en mí, brindándome su apoyo para superar las dificultades.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, la salud y la oportunidad de estudiar una carrera tan hermosa de servicio a la humanidad, cumpliendo así uno de mis grandes sueños.

Agradezco a mi familia, mis queridos padres que siempre estuvieron allí para ser mi apoyo constante en cada paso del camino.

Mi gratitud a la Universidad César Vallejo por la preparación académica y por asignarme un asesor de tesis. Gracias doctor Alex Castañeda por su dedicación y orientación durante el desarrollo de la misma.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	10
3.2. Variables y Operacionalización.....	10
3.3. Población, muestra, muestreo.....	12
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	12
3.5. Procedimiento.....	13
3.6. Aspectos éticos.....	13
IV.RESULTADOS.....	14
V.DISCUSIÓN.....	17
VI.CONCLUSIONES.....	20
VII. RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS.....	22
ANEXOS.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características demográficas de la población..... 14

TABLA 2: Distribución de gestantes según condición de preeclampsia y presencia de covid.....16

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es determinar la asociación entre COVID -19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes. Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo, comparativo de casos y controles. La población objetivo estaba conformada por gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital regional docente de Trujillo durante el año 2021. Las edades de las gestantes atendidas en el año 2021 en el hospital regional docente de Trujillo oscilan entre 13 y 45 años. Siendo el mayor número gestantes entre 26 a 35 años. Más del 70% son gestantes que han tenido más de un parto. En relación a la presencia de COVID se observó que más del 80% de las gestantes son COVID negativos, mientras que un pequeño porcentaje fueron COVID positivo. Los casos de preeclampsia durante este año fueron escasos en nuestra población estudiada ya que sólo el 2.32% de las gestantes desarrollaron preeclampsia. No se encontró asociación entre la presencia de COVID – 19 y el desarrollo de preeclampsia.

PALABRAS CLAVE: COVID en gestantes, preeclampsia, preeclampsia y COVID

ABSTRACT

The objective of this research is to determine the association between COVID -19 and the development of preeclampsia in pregnant women. An observational, cross-sectional, analytical, retrospective, comparative case-control study was carried out. The population was made up of pregnant women with a diagnosis of preeclampsia treated in the gynecology and obstetrics service of the regional teaching hospital of Trujillo during the year 2021. The ages of the pregnant women treated in the year 2021 at the regional teaching hospital of Trujillo ranged between 13 and 45 years. . Being the largest number pregnant between 26 to 35 years. More than 70% are pregnant women who have had more than one birth. In relation to the presence of COVID, it was shown that more than 80% of pregnant women are COVID negative, while a small percentage were COVID positive. The cases of preeclampsia during this year were cases in our study population, since only 2.32% of pregnant women developed preeclampsia. No association was found between the presence of COVID-19 and the development of preeclampsia

KEYWORDS: COVID in pregnant women, preeclampsia, preeclampsia and COVID

I. INTRODUCCIÓN

La COVID -19 es una patología cuyo agente causal es el SARS-CoV-2, responsable del síndrome respiratorio agudo grave y que a su vez puede causar daño a nivel vascular debido a la unión de los antígenos a la región spike con receptores ECA que se encuentra en diversos órganos y sistemas. (1) Este fenómeno puede llevar a hipertensión, lesión renal, lesión hepática incluso producir daño directo en el endotelio. Este estado el estado hiperinflamatorio causado por la COVID -19 de presentarse en las placentas puede provocar lesión hipóxica de la placenta y predisponer al desarrollo de la preeclampsia durante el embarazo. (2,3)

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, que pueden desarrollar algunas mujeres después de las 20 semanas de gestación. Se presenta clínicamente con hipertensión y proteinuria. Esta afectación es multifactorial y su desarrollo estaría relacionado con las infecciones maternas especialmente con las de etiología viral. La preeclampsia afecta al endotelio causando daño y estrés oxidativo a nivel placentario, además de la sobreexpresión de angiotensina II producida por la alteración de la enzima convertidora de angiotensina II, lo que conlleva a vasoconstricción y al descenso del flujo sanguíneo fetal. (2,4)

En los últimos años a nivel mundial la COVID –19 ha sido la causa principal de morbimortalidad en la población en general. Se ha relacionado a la presencia de COVID con alteraciones durante el embarazo como parto prematuro y preeclampsia. (5)

Según informe de Boletín Epidemiológico del Perú en el año 2020 se registraron 429 muertes maternas, siendo los trastornos hipertensivos, la causa directa más frecuente. (5,6)

En una búsqueda bibliográfica en bases nacionales no se encontró información disponible respecto a preeclampsia en pacientes de COVID-19.

Basada en la información presentada y debido a la escasa información disponible publicada al respecto, es de observar que pueda existir asociación o relación entre

Preeclampsia y COVID, por lo que se plantea, a fin de aclarar esta duda, el siguiente problema:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Existe asociación entre la presencia COVID - 19 y el desarrollo de preeclampsia?

La gestación es una etapa donde ocurre distintos cambios en el organismo de la mujer, el sistema inmune disminuye su respuesta con el fin de generar una respuesta inmune tolerogénica para mantener la viabilidad del feto, a su vez lo hace más susceptible frente a agentes infecciosos (3).

Además, en el embarazo existe un ambiente procoagulante lo que facilitaría el desarrollo de complicaciones por COVID – 19 durante este período (4).

La infección causada por SARS Cov - 2 estimula la secreción de citoquinas proinflamatorias como IL- 2, IL-6, IL-8 factor de necrosis tumoral- α activando la cascada inflamatoria y provocando daño a nivel placentario y endotelial (5).

Por lo tanto, las gestantes corresponden a un grupo de alto riesgo frente al COVID-19. Diversos estudios sugieren la asociación entre infección por SARS COV-2 y el desarrollo de preeclampsia (12).

Debido a la falta de disponibilidad de trabajos sobre esta temática, que busca explicar los mecanismos fisiopatológicos desencadenados por el SARS COV 2 y las complicaciones durante la gestación, es que se pretende buscar y analizar la probable asociación entre la presencia COV 2 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes.

JUSTIFICACIÓN: Todo lo antes mencionado permitirá verificar conceptos que aclaren la asociación de las variables en mención, de tal manera que de comprobarse a que la exposición a COVID se asocie a preeclampsia permitirá a las ginecoobstetras ampliar los protocolos de manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo adicionando este factor de riesgo, permitiendo de esta manera beneficiar a la población gestante.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la asociación entre COVID-19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Calcular la prevalencia de preeclampsia en gestantes con antecedentes de COVID.

Calcular la prevalencia de preeclampsia gestantes sin antecedentes de COVID. Comparar las prevalencias de preeclampsia en gestantes con y sin antecedentes de COVID.

La hipótesis nula: La presencia de COVID – 19 en gestantes no es un factor asociado al desarrollo de preeclampsia.

La hipótesis alternativa del presente estudio es: La presencia de COVID - 19 en gestantes es un factor asociado al desarrollo de preeclampsia.

II. MARCO TEÓRICO

Laresgoiti Servitje E., et al. (2021) tuvieron como objetivo de investigación evaluar características, los resultados perinatales y la patología placentaria de las mujeres embarazadas con o sin infección por SARS-CoV-2. Fue un estudio observacional retrospectivo de casos y controles, realizado en mujeres gestantes atendidas en un establecimiento de salud del tercer nivel en la ciudad de México. Se analizaron los datos de mujeres gestantes atendidas en sus controles a quienes se les realizó examen de rutina para detectar covid-19 y las gestantes atendidas en emergencia obstétrica el período abril - setiembre 2020. Se analizaron las placentas por patólogo experimentado el día del parto. Los instrumentos utilizados fueron las historias clínicas de las pacientes, los resultados de la prueba de PCR y los hallazgos macroscópicos y microscópicos encontrados el tejido placentario. De total de 1126 pacientes más del 70% resultaron negativo para COVID -19 y casi 300 de ellas dieron positivo con IC 95%. (7)

En un total de 72 pacientes con preeclampsia, aquellas que fueron diagnosticadas con COVID antes de las 35 semanas desarrollaron preeclampsia en un 57.1% mientras que las que tuvieron diagnóstico después de las 35 semanas solo 33. 3% desarrollaron preeclampsia Las gestantes preeclampticas tuvieron COVID

sintomático con $p > 0.05$ La forma más común de preeclampsia que presentaban las mujeres era preeclampsia con signos de severidad. (7)

Castro Áñez M, *et al.* (2022) Realizaron un estudio de investigación cuyo objetivo fue evaluar los resultados maternos y perinatales asociados a COVID -19. El estudio fue retrospectivo observacional descriptivo transversal. Se incluyeron en el estudio 30 pacientes gestantes del hospital central de San Cristóbal – Venezuela con diagnóstico de COVID -19, atendidas durante el período agosto 2020 – julio 2021. Se revisaron las historias clínicas para identificar la evolución materna y perinatal. Los resultados más relevantes fueron 16 casos leves, 5 moderados y 9 graves. La evolución grave no se asoció a factores de riesgos conocidos. Las complicaciones obstétricas estuvieron presentes en la mayoría de las gestantes siendo la causa más frecuente el parto pretérmino. La resolución del embarazo fue en un 86.7% por cesárea. se observó 7 muertes perinatales que corresponden al 23,3%. Los investigadores concluyeron que la COVID – 19 se asocia a una evolución materna y perinatal desfavorable. (8)

Dávila Aranda, M y colaboradores (2022), tuvieron como objetivo determinar las características relacionadas a preeclampsia en tiempos de COVID –19. Fue un estudio no experimental, descriptivo de corte transversal realizado en 68 mujeres embarazadas que se atendieron durante el año 2021 en el hospital departamental de Huancavelica, donde se revisaron historias clínicas e informes. Los resultados de este estudio fueron: 13.3% con preeclampsia y signos de severidad y 86.8% preeclampsia sin signos de severidad, las características relevantes en estas pacientes fueron los antecedentes familiares y personales de hipertensión arterial. (9)

En un estudio multinacional de cohorte realizado en mujeres gestantes se encontró que aquellas que tuvieron COVID presentaban mayor riesgo de padecer preeclampsia con un OR 1,33 e IC del 95 %, y parto prematuro con OR 1,82, IC del 95 % en comparación con las gestantes sin COVID (5).

En otro estudio observacional cuya población estaba conformada por 1219 gestantes con prueba positiva para SARS-CoV 2 las embarazadas que presentaban enfermedad grave hubo un incremento de parto por cesáreas de OR 1.57, 95% con $p = 1\%$, además se encontró una fuerte asociación entre

COVID-19 severo y con preeclampsia en 5 estudios con un OR 4.16, IC 95% y $p = 0\%$; parto prematuro OR 4.29, 95% CI 2.4 con $p = 61\%$ en relación con aquellas gestantes que eran asintomáticas. (5, 27)

COVID - 19 es una enfermedad que afecta al sistema respiratorio causando síndrome respiratorio agudo grave. El agente etiológico involucrado en esta patología es el SARS- CoV-2, virus ARN monocatenario, que pertenece a la familia de los coronavirus. Este virus se identificó en por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019. El 12 de marzo del 2020 fue declarado hasta la actualidad como pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud (4).

En estos 3 últimos años, este agente infeccioso ha sido la causa principal de más de 300 000 muertes. (10,11)

El SARS-CoV2 es contagioso y se propaga rápidamente de persona a persona por todo el mundo. La transmisión es a través de la inhalación de las gotitas Flügge que se dispersan cuando la persona infectada por este virus tose, estornuda o cuando habla. Otra vía de transmisión menos frecuente, sucede cuando llevamos manos contaminadas por el virus hacia la ojos, nariz o boca, producto de tocar una superficie contaminada con el virus. (12)

Durante el embarazo la mujer sufre distintos cambios fisiológicos, como la reducción de los volúmenes residuales funcionales, la elevación del diafragma y la inmunidad celular alterada, conducen a una mayor susceptibilidad a las infecciones. (25)

La enzima convertidora de la angiotensina, encargada de la conversión de la angiotensina I a angiotensina II tiene un rol importante en la fisiopatología de la infección por SARS-CoV2, especialmente en la mujer gestante donde existe un aumento de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2); este fenómeno dispone a la mujer gestante un mayor riesgo frente a este virus. (1)

Las ECA2 está presente en la placenta y en el útero principalmente durante el primer y segundo trimestre; pudiendo predisponer daño a los trofoblastos lo que

puede conducir a la disfunción placentaria. A todo esto, se suma el aumento de las citoquinas proinflamatorias, lo que pueda conllevar a una inflamación sistémica por la COVID-19 y resultar en complicaciones durante el embarazo, ya que aumenta el riesgo de vulnerabilidad de la salud de la madre y el feto. (13)

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, que algunas mujeres desarrollan después de las 20 semanas de gestación y afecta en un 5% de los embarazos en todo el mundo tornándose en una de las causas principales de morbilidad materna. Se presenta clínicamente con hipertensión y proteinuria. Entre los factores de riesgo para preeclampsia se incluyen la edad, siendo las mujeres <16 años o más de >40 años las más propensas al desarrollo de preeclampsia, nuliparidad, peso materno antes de la concepción, antecedentes previos y familiares. Además de los factores mencionados también se suma el de estilo de vida durante la gestación. (14)

La disminución en la expresión de ECA2 en las placentas de madres gestantes con COVID - 19, indican como la infección por el SARS-CoV-2 puede alterar la fisiología de la placenta durante el embarazo y provocar daño a nivel trofoblasto, afectando circulación materna – fetal. (15)

Tanto en la afectación por SARS-COV 2, como en la preeclampsia hay una alteración en la ECA 2 y todo tiene su inicio en la transmisión vertical que es provocada por mecanismos intrauterinos. (14) Se ha estimado una prevalencia de 5 a 14% de infección por SARS-COV- 2 en mujeres embarazadas y se ha observado mayores casos de preeclampsia en mujeres gestantes con COVID – 19 en comparación con gestantes sanas. (21)

Se ha estimado una prevalencia de 5 a 14% de infección por SARS-COV- 2 en mujeres embarazadas y se ha observado mayores casos de preeclampsia en mujeres gestantes con COVID – 19 en comparación con gestantes sanas. (21)

Además, se ha observado que la enfermedad grave por COVID puede desencadenar síntomas similares a los de la preeclampsia. No sólo la sintomatología es parecida entre COVID-19 y preeclampsia, sino que también una fisiopatología común. (5,14)

La explicación existente sobre la aparición de preeclampsia en mujeres con COVID se debe al desequilibrio en el sistema renina angiotensina. El virus entra en la célula mediante el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. (12)

La enzima convertidora de angiotensina disminuye su actividad y se incrementa las concentraciones de angiotensina 2, dando como resultado la vasoconstricción. Existen evidencias que los niveles enzima convertidora de angiotensina 2 son más altos en gestantes que en no gestantes, lo que sugiere que las gestantes pueden ser más susceptibles a la infección por el SARS- Cov 2 (22).

La expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 en la placenta nos está clara. Se expresa en el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, musculo liso vascular de las vellosidades y endotelio. Está expresión depende de las semanas de gestación, siendo mayor en el primer trimestre del embarazo.(22)

Existe evidencia que la infección por COVID -19 causa daño significativo a la placenta. Ocasionando depósitos de fibrina, filtrado de monocitos y neutrófilos, además de trombos en vasos fetales; incluso infartos multifocales. Además, existen reportes que demuestran la presencia del virus en las células del sincitiotrofoblasto de la placenta. (19, 25)

Los mecanismos fisiopatológicos que desencadena la infección por SARS – Cov 2 incluyen la activación de la cascada de la inflamación que transforma el ácido araquidónico en prostaglandinas, tromboxano y eicosanoides, lo que resulta en la

liberación de citoquinas proinflamatorias como la IL-2, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral- α .(22)

Para predecir el diagnóstico de la presencia o ausencia de preeclampsia a corto plazo se puede utilizar el ultrasonido y biomarcadores angiogénicos y antiangiogénicos como sFLT-1 y PIGF. Su utilidad también permite seleccionar gestantes con mayor riesgo de morbimortalidad en relación con la preeclampsia y por lo tanto requieren mayor vigilancia. Además, todo esto ayudará al manejo clínico ya que nos permite distinguir la hipertensión y la disfunción del endotelio causada por la inflamación a causa del COVID – 19, de la verdadera fisiopatología de la preeclampsia. (23)

Algunos estudios sugieren que la preeclampsia puede ser más común en gestantes que sufrieron infección por SARS- cov 2 lo que explicaría la asociación entre ambas patologías en este grupo de pacientes. Y esto estaría justificado por la afectación que el virus SARS- Cov 2 provoca a las células endoteliales, lo que puede conllevar a endotelitis, depósito de microtrombos y disfunción a nivel microvascular.(24)

Durante la gestación la mujer sufre diferentes cambios en todo su organismo, principalmente los cambios inmunológicos, predomina la respuesta Th2, descenso de la actividad de las células natural Killer, células dendríticas y alteración de los receptores TLR2, TLR3. Todos estos mecanismos generan el incremento de la respuesta inmune tolerogénica, lo que asegura el mantenimiento de la gestación. Por otro lado, el SARS-Cov 2 incrementa estos eventos que ocurren normalmente durante el embarazo, lo que a su vez aumenta el riesgo de complicaciones durante la gestación. (18)

Los cambios fisiológicos en el aparato respiratorio durante el embarazo incluyen alteraciones de volúmenes respiratorios tales como el aumento del volumen de ventilación por minuto, y de la captación de oxígeno por minuto; mientras que la capacidad funcional residual y volumen residual disminuyen.

Otra modificación que ocurre en el embarazo es el estado de hipercoagulabilidad e inflamación, lo que puede estar asociado al desarrollo de preeclampsia en gestantes infectadas por Covid- 19. (12,19)

Todos estos cambios antes mencionados durante el embarazo podrían incrementar la susceptibilidad para adquirir esta enfermedad e incluso incrementar el riesgo de padecer un cuadro clínico grave de COVID. (5,18)

Se ha evidenciado que este virus se puede transmitir al feto a través de la vía placentaria, ya que se encontró la presencia del coronavirus-19 en diversas estructuras de la misma. (22).

Aunque es poco frecuente a transmisión vertical, está relacionado a aborto y retraso del crecimiento intrauterino. De allí la importancia de un diagnóstico oportuno y tratamiento precoz, el uso heparina para evitar la formación de trombos, garantizando en todo tiempo la seguridad del tratamiento y el beneficio de la salud materno fetal (5, 22).

La preeclampsia tiene como causa principal la invasión anormal del trofoblasto. Este defecto a nivel placentario, la alteración de la reorganización de las arterias espirales acompañado de disfunción endotelial, produce una disminución de la producción de prostaglandina por el endotelio (26, 27).

El daño de las células endoteliales expone el colágeno del subendotelio y puede activar la agregación plaquetaria, activación de plaquetas y liberación de tromboxano A potente vasoconstrictor que a su vez estimula la agregación plaquetaria. Todo esto puede conllevar a hipertensión arterial y lesión en el glomérulo con proteínas en la orina. Los factores de riesgo maternos asociados al desarrollo de preeclampsia incluyen diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial crónica, trombofilias Estos factores están relacionados con una placentación deficiente y daño vascular materno. (28, 29)

Estudios sugieren el uso de aspirina en la prevención de preeclampsia en gestantes con alto riesgo.(25)

Tanto COVID 19 y preeclampsia comparten mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas similares. Esto puede causar duda al momento de diagnosticar mujeres gestantes. Por tal motivo se realizó un trabajo de investigación que fue publicado por la revista American Journal of Obstetrics and Gynecology, en

el cual se sostiene que a través de un análisis de sangre se puede diferenciar entre estas dos patologías. (30)

La presencia de marcadores en sangre en los cuales destacan los de angiogénesis sFlt-1, Ang2 y P1GF, los de coagulación antígeno Von Willebrand y los marcadores de daño endotelial VCAM-1 y sTNFR1. Además, se demostró que existe una sobre activación del sistema de complemento en ambas patologías; con la diferencia que en preeclampsia las alteraciones son mayores que en COVID- 19 (30).

Otro estudio publicado en la revista peruana de ginecología y obstetricia realizado en gestantes en un hospital nivel III de Perú para determinar anticuerpos anti-SARS-COV-2 llegaron a la conclusión que a través de una prueba serológica se puede determinar si la infección por SARS-CoV2 es reciente, antigua o bien no existe tal infección a través inmunoglobulinas IgM e IgG. (31)

Para ello se utilizó el One Step Test Kit Covid-19, siendo negativo en las pacientes que presenta IgM negativo/IgG negativo, infección aguda o fase temprana para resultados IgM positivo/ IgG negativo. Mientras que las pacientes con IgM positivo/IgG positivo: indicaría infección aguda en fase más evolucionada y las pacientes que presentn IgM negativo/IgG positivo se encontrarían en fase de resolución de la infección por SARS-CoV2. Las pruebas serológicas puede ser una herramienta importante al momento distinguir la presencia de infección por SARS-CoV2 y el desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes. (31)

III. METODOLOGÍA

3.5 Tipo y diseño de investigación:

Tipo de estudio: Aplicado.

Diseño de investigación: Observacional transversal correlacional.

3.2 Variables y Operacionalización

COVID – 19

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: La COVID – 19 es una patología causada por el SARS-COV 2, que afecta principalmente al sistema respiratorio provocando síndrome respiratorio agudo severo y cuadro inflamatorio sistémico. (18,19)

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Diagnóstico establecido por el médico tratante del Hospital Regional Docente de Trujillo.

CLASES

Con diagnóstico de COVID-19

Sin diagnóstico de COVID-19

ESCALA DE MEDICION

Cualitativo Nominal

PREECLAMPSIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos que se presenta en el embarazo, y que pone en riesgo la salud materna fetal. (20,21)

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Diagnostico establecido por el ginecólogo tratante del Hospital Regional Docente de Trujillo.

CLASES

Con diagnóstico de Preeclampsia

Sin diagnóstico de Preeclampsia

ESCALA DE MEDICION

Cualitativo Nominal

3.3 POBLACIÓN MUESTRA Y MUESTREO

La población objetivo estará conformada por gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el servicio de ginecología del hospital regional docente de Trujillo durante el año 2021.

Los criterios de inclusión para los casos: Serán gestantes con diagnóstico de COVID 19 y/o preeclampsia.

Los criterios de inclusión para los controles: Serán gestantes que no tienen diagnóstico de preeclampsia, ni COVID y con evolución de un embarazo normal.

Los criterios de exclusión

Mujeres no gestantes, gestantes con diagnóstico de hipertensión crónica, gestantes con antecedentes personal de preeclampsia, pacientes con diagnóstico de eclampsia, postmenopáusicas, pacientes con diagnóstico embarazo ectópico.

Muestra: Estará conformada por todas las pacientes gestantes atendidas en el hospital regional docente de Trujillo durante el año 2021 y que cumplan los criterios de inclusión.

Muestreo: No Probabilístico por conveniencia.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÉCNICA: Se empleó el análisis documental, mediante la revisión de la base de datos que incluyen historias clínicas de gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el año 2021, las mismas que serán posteriormente analizadas para el estudio.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: Consistió en la elaboración de una ficha de recolección en una hoja ad hoc para allí registrar los datos y recopilar la información de las gestantes según las variables.

3.5 PROCEDIMIENTO

Se emitirá una carta solicitando la autorización y permiso al Hospital Regional Docente de Trujillo para la realización del proyecto de investigación.

Una vez aprobado y con autorización de la Universidad se procedió a coordinar con el departamento de estadística a fin de tener los números de las historias clínicas del año 2021 con los diagnósticos de (CIE.10) O14.9 preeclampsia.

Se seleccionó los sujetos de investigación de acuerdo a la muestra, realizándose muestreo no probabilístico por conveniencia.

Una vez realizada la selección de los sujetos, se buscó criterios de selección para casos y controles. Luego de ello verificados los seleccionados se procedió a llenar una de hoja selección ad hoc que contenía las siguientes variables: Variable independiente COVID – 19, variable dependiente Preeclampsia y otras variables demográficas: edad y paridad. Con la información recolectada se construirá una base de datos en una hoja Excel protegida por contraseña, la cual será conocida solo por la investigadora. Se asignarán códigos numéricos para casos (1) y controles (0) así como a la variable dicotómica preeclampsia; Si (1) No (0) Luego se procederá al control de calidad de la información verificando de manera aleatoria lo volcado en Excel con la información del documento fuente. Por último, se realizará el análisis estadístico correspondiente según el protocolo de estudio, contrastando la hipótesis nula.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación respetará las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki, sobre todo se priorizará el principio de confidencialidad en el uso de los datos personales de la fuente de información. A la vez se presentará cartas para solicitar el permiso del establecimiento de salud y del jurado de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cesar Vallejo.

IV. RESULTADOS

DATOS DEMOGRÁFICOS

TABLA 1: Características demográficas de 646 gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo 2021.

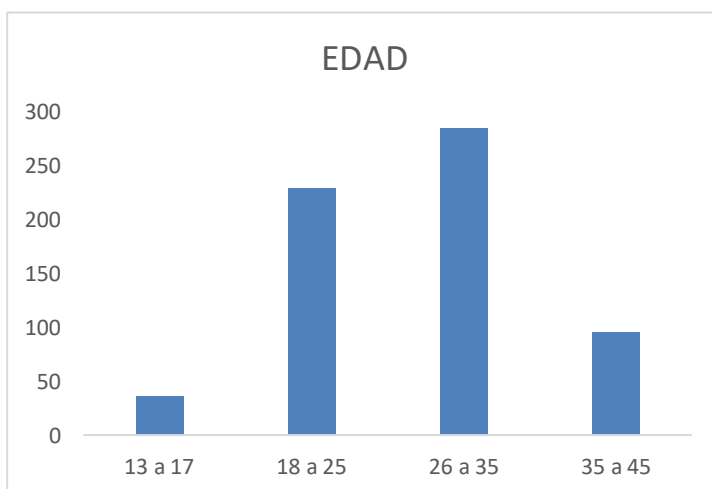
Edad	Total	n(%)
13 a 17	36	5.57%
18 a 25	229	35.44%
26 a 35	285	44.11%
35 a 45	96	14.86%
Total	646	99.98%

Paridad	Total	n(%)
Nulípara	193	29.87%
Múltipara	453	70.12%
Total	646	99.99%

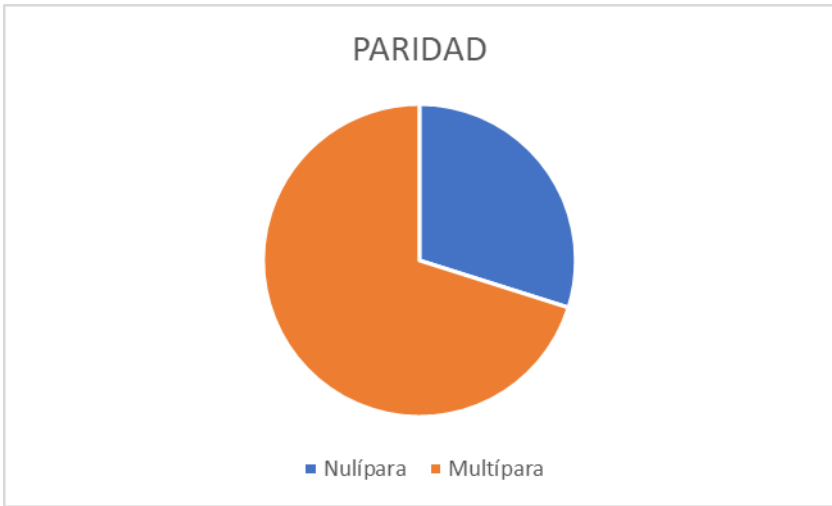
COVID	Total	n(%)
SI	67	10.37%
NO	579	89.62%
Total	646	99.99%

Preeclampsia	Total	n(%)
SI	15	2.32%
NO	631	97.67%
Total	646	99.99%

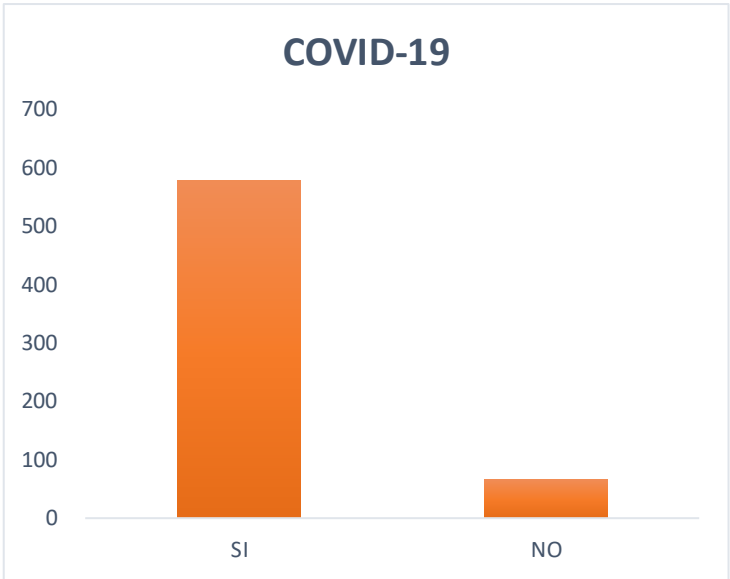
Fuente: Dpto. de estadística Hospital Regional Docente de Trujillo 2022



Las edades de las gestantes atendidas en el año 2021 en el hospital regional docente de Trujillo oscilan entre 13 y 45 años. Siendo el mayor número gestantes entre 26 a 35 años.



En cuanto a la paridad se evidencia que más del 70% son gestantes que han tenido más de un parto. Mas 2/3 de las pacientes son multíparas.



En relación a la presencia de COVID en nuestra población objetivo se observa que más del 80% de las gestantes son COVID negativos, Mientras que un pequeño porcentaje tiene diagnóstico de COVID positivo, pese que la investigación incluye el año 2021 durante la pandemia y siendo el Hospital Regional Docente de Trujillo el establecimiento descentralizado por Ministerio de salud para la atención de pacientes COVID.

En cuanto a los casos de preeclampsia durante este año sólo el 2.32% de las gestantes desarrollaron preeclampsia.

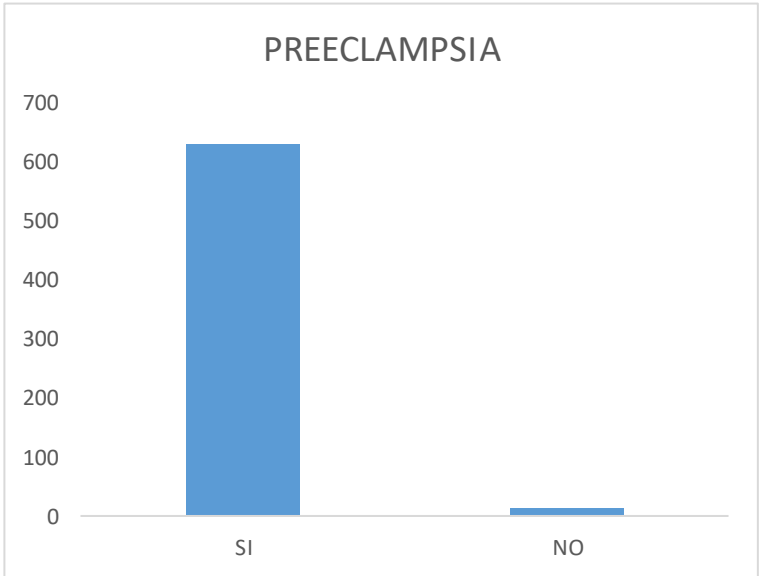


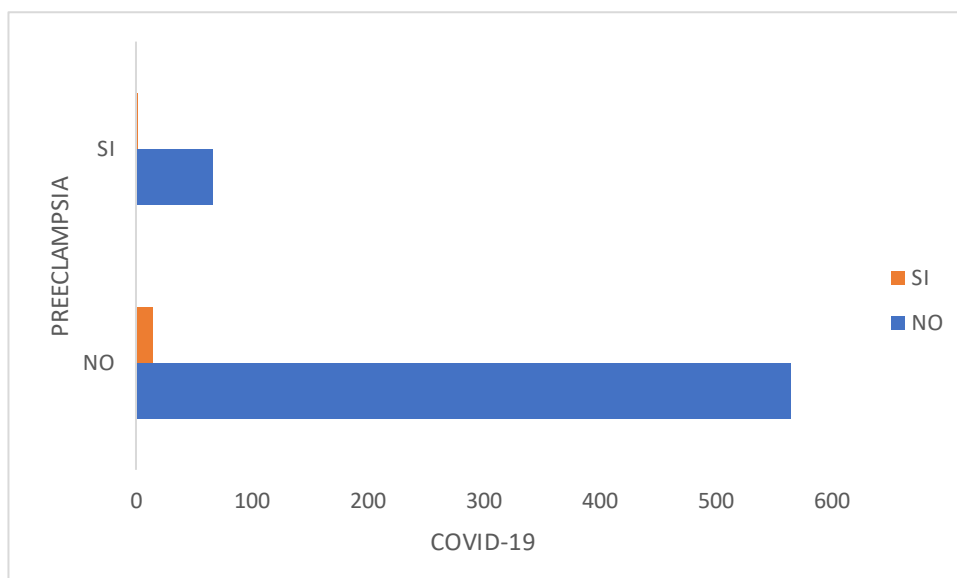
TABLA 2: Distribución de gestantes según condición de preeclampsia y presencia de COVID.

	PRECLAMPSIA		Total general
	NO	SI	
SI	66	1	67
NO	565	14	579
Total general	631	15	646

Fuente: Dpto. de estadística Hospital Regional Docente de Trujillo 2022

Exacto de Fisher Valor-p (2-cola) >0.99

Odds Ratio 0.6115 0.07914, 4.724¹ IC 95%



Según el análisis estadístico utilizado, hay evidencia estadística que comprueba que el desarrollo de preeclampsia en el grupo estudiado no se asoció la presencia de COVID-19 durante la gestación.

V. DISCUSIÓN

En cuanto a la relación entre la presencia de COVID.19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2021 no se encontró asociación en nuestra población; por otro lado, vale resaltar que durante este periodo muchas pacientes gestantes preferían ser atendidas en clínica particular por temor a contagiarse en hospitales.

En un estudio de cohorte prospectivo realizado por Reihaneh P. y colaboradores en 199 gestantes de las cuales 66 fueron infectadas por COVID y 133 no fueron infectadas. no se encontró asociación significativa entre COVID y preeclampsia con RRa: 2,02, IC 95%: 0,42, 6,78, $p = 0,315$. (33)

El presente estudio es diferente ya que se trata de un estudio de casos y controles retrospectivo, el número de gestantes que se incluyó es mayor, y el tiempo de estudio que abarcó fue 12 meses a diferencia del estudio realizado por Reihaneh P que incluía población gestante de un hospital de Irán en un periodo de 6 meses. Se incluyeron variables como COVID, y preeclampsia mientras que el estudio antes mencionado se incluyeron otras variables como parto pretérmino, rotura prematura de membrana, diabetes gestacional, sepsis neonatal, restricción de crecimiento intrauterino, hemorragia postparto ya que su objetivo fue comparar las consecuencias materno fetales en gestantes infectadas con COVID - 19 y las no infectadas. (33)

A diferencia de lo encontrado en un estudio longitudinal prospectivo realizado por Papageorghiou, Aris T. en 2184 gestantes con el objetivo de determinar el efecto en la salud materno-neonatal y la asociación entre COVID-19 y preeclampsia. Se encontró asociación significativa entre COVID-19 y el desarrollo de preeclampsia con un RR 1,77, IC del 95% 1,25 – 2,52. Este efecto fue mayormente significativo en pacientes nulíparas con un RR, 1,89; intervalo de confianza del 95%, 1,17-3,05. (14)

Existen casos anecdóticos como el de Cardona González H. et. al en la presentación de un caso de una gestante joven de 25 años con 35 semanas de gestación quien fue infectada por COVID en el tercer trimestre y desarrolló

preeclampsia, encontrándose una evolución desfavorable. (32) Esto nos lleva a pensar que probablemente COVID no influya en el desarrollo de preeclampsia. Es llamativo que nuestros datos abarcaron gestantes incluso en la primera ola en donde hubo tasas muy altas de COVID-19, donde se registraron 203,563 casos confirmados de COVID-19 a nivel nacional en población general incluyendo a las gestantes y 99,339 casos confirmados en región La Libertad según CDC-PERÚ Ministerio de Salud. (34)

sin embargo, en estos años, aunque se observó aumento inusual de muerte materna por enfermedad hipertensiva en el embarazo, no se ha podido establecer claramente asociación con COVID. (6)

Diversos autores afirman la similitud existente entre la clínica de preeclampsia y COVID -19, esto debido a que ambas patologías activan los receptores de ECA 2. Este receptor se expresa en diversos tejidos y con mayor afinidad en el tejido intestinal, pero también se expresa en la placenta y en pulmón en niveles similares. Por lo que aumenta el riesgo a la infección por el SARS - CoV 2.

Al ingresar el virus a la célula activa el sistema inmunológico, las células del mismo y a su vez citoquinas proinflamatorias estimulando la producción de marcadores inflamatorios produciendo estrés oxidativo y muerte celular. Durante el embarazo la mujer sufre distintos cambios y se da la formación de la placenta a partir del trofoblasto para encargarse de la nutrición y oxigenación del feto. (14)

La producción fisiológica de especies reactivas del oxígeno es importante para la señalización, regulación de la transcripción de las proteínas quinasas para supervivencia tisular, homeostasis adaptativa, apoptosis, etc. Durante el embarazo la fuente principal de especies reactivas de oxígeno es la placenta por lo que se produce una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno que es contrarrestado por el aumento de síntesis de antioxidantes. Este estrés excesivo que se da en el embarazo puede provocar daño tisular y propagarse a los tejidos distales. A esto se suma la disminución en la entrega de oxígeno a los tejidos, generándose un ambiente hipóxico que se traduce en daño tisular y muerte celular. (35)

La infección por COVID-19 en la mujer gestante puede aumentar esta condición ya que aumenta el estrés oxidativo, activar un estado proinflamatorio generándose una tormenta de citoquinas en la paciente que lo padece, creándose un ambiente desfavorable para la salud materno fetal. (36, 37)

Mendoza M. et. al en su estudio prospectivo observacional realizado en un hospital nivel III en 42 gestantes con COVID-19 grave y no grave para investigar la incidencia de hallazgos clínicos, en embarazos y bioquímicos relacionados con preeclampsia en gestantes con COVID -19 con el objetivo de evaluar y diferenciar la clínica de preeclampsia y COVID – 19 concluyeron que las gestantes con COVID-19 grave pueden presentar clínica similar a preeclampsia ya que pueden presentar hipertensión, proteinuria, alteración de enzimas hepáticas, trombocitopenia y el incremento de marcadores proinflamatorios. Se evaluaron y midieron los factores angiogénicos como factor de crecimiento placentario/tirosin quinasa soluble (sFlt-1/PIGF) LDH y pulsatilidad de la arteria uterina (UtAPI) mediante ecografía Doppler. (38)

La importancia de diferenciar ambas patologías radica en evitar intervenciones e interrupción innecesarias del embarazo previniendo el parto prematuro en mujeres con COVID y no preeclampticas.

Los criterios considerados para definir una gestante con preeclampsia fueron presión diastólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg) o presión alta en incremento previo al aumento de proteína en la orina o un cociente proteína/creatinina >300 , con recuento de plaquetas $<100\ 000/\mu\text{l}$, valores de sFlt-1/PIGF ≥ 85 y con valores de enzimas hepáticas con valores del doble de lo normal.(38)

En este trabajo no se realizó estas mediciones, por la naturaleza del estudio; sin embargo, la magnitud de la muestra estudiada reveló sólo 1 caso de paciente con COVID-19 que desarrollo preeclampsia lo que hace pensar que podría haberse necesitado un mayor número de gestantes pero que no podría conseguirse en los límites de tiempo en la pandemia.

Otra posible explicación es que en otros estudios se haya considerado dentro de la población objetivo gestantes con antecedente de hipertensión crónica, hipertensión gestacional o con antecedentes de preeclampsia, lo que no se hizo en este estudio ya que se incluyó pacientes que tenían diagnóstico de COVID y preeclampsia, pero no hipertensión crónica, ni hipertensión gestacional, ni con antecedente de preeclampsia debido a que se buscaba un resultado más puro y encontrar la verdadera asociación entre COVID.19 y preeclampsia sin factores intervinientes.

El daño a nivel endotelio y posteriormente a nivel renal debido a la hipertensión mantenida en el tiempo puede conllevar la hipoperfusión placentaria, la producción de elementos tóxicos en la circulación y el aumento del estrés oxidativo lo que se traduce en el daño placentario lo que conlleva la liberación de restos necróticos como apoptóticos del sincitiotrofoblasto, un vasoespasmo generalizado desencadenando la enfermedad materna y afectando al producto en crecimiento.
(39)

VI. CONCLUSIONES

No existe asociación entre la presencia de COVID – 19 y el desarrollo de preeclampsia.

La prevalencia de preeclampsia en las gestantes sin antecedentes de COVID -19 fue de 2.17% mientras que la prevalencia de preeclampsia en pacientes con antecedentes de COVID -19 fue de 0.15%.

La prevalencia de preeclampsia en nuestra población fue mayor en pacientes sin antecedentes de COVID -19.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar otro estudio de investigación de tipo prospectivo en una mayor población para determinar los factores que influyen en el desarrollo de preeclampsia en gestantes con antecedentes de COVID-19.

Esto permitirá intervenir en estos factores para prevenir la preeclampsia en la población gestante ya que será de beneficio para la salud materna y del producto en desarrollo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.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.* agosto de 2020;95(8):1750-65.
- 2.Papageorghiou 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.* septiembre de 2021;225(3):289.e1-289.e17.
- 3.Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* febrero de 2022;226(2):177-86.
- 4.Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia; asynopsis. *Scand J Immunol.* 15 de junio de 2020;e12918.
- 5.Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 19 de abril de 2021;193(16):E540-8.
- 6.Centro Nacional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Vol 29 SE 53. COVID B. Brotes y otras emergencias sanitarias. 2020;39.
- 7.Laresgoiti-Servitje E, Cardona-Pérez JA, Hernández-Cruz RG, Helguera-Repetto AC, Valdespino-Vázquez MY, Moreno-Verduzco ER, et al. COVID-19 Infection in Pregnancy: PCR Cycle Thresholds, Placental Pathology, and Perinatal Outcomes. *Viruses.* 21 de septiembre de 2021;13(9):1884.
- 8.Hospital Central de San Cristóbal, Castro Añez MP, Mora Carrero OM, Narvaez T, González-Blanco M. COVID-19 durante la gestación: resultados maternos y perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* 25 de enero de 2022;82(01):5-20.

9.Mitzy Alondra DA, Vilcahuaman JM, Pino MJP. Características de pacientes con preeclampsia en tiempos de covid-19 atendidas en el hospital departamental de Huancavelica – Peru,2021. Cienc Lat Rev Científica Multidiscip. 18 de abril de 2022;6(2):2517-38.

10.Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. [citado 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>

11.Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. Biosens Bioelectron. 15 de enero de 2021;172:112752.

12.Golden TN, Simmons RA. Maternal and neonatal response to COVID-19. Am J Physiol Endocrinol Metab. 1 de agosto de 2020;319(2):E315-9.

13.Nachega JB, Sam-Agudu NA, Budhram S, Taha TE, Vannevel V, Somapillay P, et al. Effect of SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy on Maternal and Neonatal Outcomes in Africa: An AFREhealth Call for Evidence through Multicountry Research Collaboration. Am J Trop Med Hyg. 28 de diciembre de 2020;104(2):461-5.

14.Sathiya R, Rajendran J, Sumathi S. COVID-19 and Preeclampsia: Overlapping Features in Pregnancy. Rambam Maimonides Med J. 27 de enero de 2022;13(1). . doi: 10.5041/RMMJ.10464. PMID: 35089126; PMCID: PMC8798587.

15.Todros T, Masturzo B, De Francia S. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. octubre de 2020;253:330.

16.Cvetković Vega A, Maguiña JL, Soto A, Lama-Valdivia J, Correa López LE. Cross- sectional studies. Rev Fac Med Humana. 12 de enero de 2021;21(1):164-70.

17.Metodología de la investigación 5ta Edición.pdf [Internet]. Google Docs. [citado 29 de junio de 2022]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1OzAyRwb_hGWHFOuhs6iWpFv8bstlXLfs/view?usp=sharing&usp=embed_facebook

18. Cardona-Pérez JA, Villegas-Mota I, Helguera-Repetto AC, Acevedo-Gallegos S, Rodríguez-Bosch M, Aguinaga-Ríos M, et al. Prevalence, clinical features, and outcomes of SARS-CoV-2 infection in pregnant women with or without mild/moderate symptoms: Results from universal screening in a tertiary care center in Mexico City, Mexico. *PloS One*. 2021;16(4):e0249584.
19. Sainz Bueno JA, Cerrillos González L, Abascal-Saiz A, Rodríguez Gallego MV, López Pérez R, Fernández Alonso AM, et al. Association of ABO and Rh blood groups with obstetric outcomes in SARS-CoV-2 infected pregnancies: A prospective study with a multivariate analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. septiembre de 2021;264:41-8.
20. Giardini V, Ornaghi S, Acampora E, Vasarri MV, Arienti F, Gambacorti-Passerini C, et al. Letter to the Editor: SFlt-1 and PlGF Levels in Pregnancies Complicated by SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 27 de noviembre de 2021;13(12):2377.
21. Abadía-Cuchí N, Ruiz-Martínez S, Fabre M, Mateo P, Remacha Sienes M, Ventura Faci P, et al. SARS-CoV-2 congenital infection and pre-eclampsia-like syndrome in dichorionic twins: A case report and review of the literature. *Int J Gynaecol Obstet*. agosto de 2021;154(2):370-2.
22. Martínez-González B, Garza-Reséndez N, Contreras-Garza NY, González-Oropeza D, Martínez-González B, Garza-Reséndez N, et al. Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet México*. 2021;89(8):622-34.
23. Rolnik D. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? *Bjog*. octubre de 2020;127(11):1381.
24. Karimi-Zarchi M, Schwartz DA, Bahrami R, Dastgheib SA, Javaheri A, Tabatabaiee RS, et al. A meta-analysis for the risk and prevalence of preeclampsia among pregnant women with COVID-19. *Turk J Obstet Gynecol*. septiembre de 2021;18(3):224-35.

25. Albán SMM, Escobar MNV, Salguero PEE, Hurtado ILS. Embarazo e infección por coronavirus (COVID19). *J Am Health*. 4 de enero de 2021;4(1):10-8.

26. Fajardo Tornes YL, Millán Vega MM, Ferrer Fernandez AM, Marzo Pérez ET. Prevalencia y caracterización de la preeclampsia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2021 Jul [cited 2022 Aug 14];47(3):1–13. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=155022699&lang=es&site=eds-live>

27. Rommel Omar Lacunza-Paredes, Jorge Avalos-Gómez. Anti-angiogenesis en la fisiopatología de la preeclampsia. ¿la piedra angular? *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Aug 14];8(4). Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.83ab76d0e58c4cbdb7f04da1eb118563&lang=es&site=eds-live>

28. Saucedo R, Valencia-Ortega J, González-Reynoso R, Ramos-Martínez EG, Peña-Cano MI, Cruz-Durán JG. Alteración del perfil materno de adipocinas circulantes en preeclampsia. (Spanish). *Ginecología y Obstetricia de Mexico* [Internet]. 2022 Jun [cited 2022 Aug 14];90(6):475–85. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=157282602&lang=es&site=eds-live>

29. Duarte M. J, Ezeta M. ME, Sánchez R. G, Lee-Eng V, Romero F. S. Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad). *Medicina Interna de Mexico* [Internet]. 2022 Jan [cited 2022 Aug 14];38(1):99–108. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=155422462&lang=es&site=eds-live>

30. Palomo M. Crispi F. et al. "Differences and similarities in endothelial and angiogenic profiles of preeclampsia and COVID-19 in pregnancy". *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2022) [Internet] [Cited 2022 october 06] Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.03.048>

31. Guevara Ríos E, et al. Anticuerpos anti-SARS-COV-2 en gestantes en un hospital nivel III de Perú. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. Jul – Sep [cited 2022 [Octob14];vol .66 no.3 Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v66n3/2304-5132-rgo-66-03-00002.pdf>

32. Cardona González H. et. al. Gestante pretérmino con la COVID-19 asociada a preeclampsia agravada. Rev Cub Med Mil. [Internet] Jun 2022 [cited 2022 December 14) vol.51 no.2 Available from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000200032

33. Pirjani R, Hosseini R, Soori T, Rabiei M, Hosseini L, Abiri A, Moini A, Shizarpour A, Razani G, Sepidarkish M. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study. J Travel Med. 2020 Nov 9;27(7): taaa158. doi: 10.1093/jtm/taaa158. PMID: 32889551; PMCID: PMC7499693.

34. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Vol 31 SE 29. Situación epidemiológica de la COVID-19 en el Perú. (En internet) (Citado 18 de diciembre de 2022) Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202229_19_114458.pdf

35. Marín R, Pujol FH, Rojas D, Sobrevia L. SARS- CoV-2 infection and oxidative stress in early-onset preeclampsia. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022 Mar 1;1868(3):166321. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166321. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34920081; PMCID: PMC8668602.

36. Marín R, Pujol FH, Rojas D, Sobrevia L. SARS- CoV-2 infection and oxidative stress in early-onset preeclampsia. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022 Mar 1;1868(3):166321. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166321. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34920081; PMCID: PMC8668602.

37. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? BJOG. 2020 Oct;127(11):1381. doi: 10.1111/1471-0528.16369. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32570284; PMCID: PMC7361765

38.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.

39.Bryce Moncloa Alfonso, Alegría Valdivia Edmundo, Valenzuela Rodríguez Germán, Larrauri Vigna César Antonio, Urquiaga Calderón Juan, San Martín San Martín Mauricio G. Hipertensión en el embaraz. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2018 Abr [citado 2022 Dic 20] ; 64(2): 191-196. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230451322018000200006&lng=es. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i20>

ANEXOS

COVID-19

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Técnicas & Instrumentos
La COVID – 19 es una patología causada por el SARS-COV 2, que afecta principalmente al sistema respiratorio provocando síndrome respiratorio agudo severo y cuadro inflamatorio sistémico. (18,19)	Diagnóstico establecido por el médico tratante del Hospital Regional Docente de Trujillo	Enfermedad Leve Enfermedad moderada Enfermedad Severa	COVID + COVID -	Observación Historias clínicas

PREECLAMPSIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Técnicas & Instrumentos
Preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos que se presenta en el embarazo, y que pone en riesgo la salud materna fetal. (20,21)	Diagnostico establecido por el ginecólogo tratante del Hospital Regional Docente de Trujillo	Sin signos de severidad Con signos de severidad	Con Preeclampsia Sin preeclampsia	Observación Historias clínicas



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Asociación entre la presencia COVID -19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes.", cuyo autor es VILLA MORI LIZBETH, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 12 de Enero del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON DNI: 17939232 ORCID: 0000-0002-5182-2640	Firmado electrónicamente por: CASTANEDAS el 13- 01-2023 17:59:52

Código documento Trilce: TRI - 0517942