

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

**“Infección por SARS-CoV-2 y preeclampsia en gestantes del Hospital
Regional Eleazar Guzmán Barrón, 2020-2021”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES

Bach. Díaz Mejía, Erika Karen

Bach. Jáuregui Putpaña, Hubert Caytano

ASESOR

M. C. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio

ORCID: 0000-0002-6805-6786

Nuevo Chimbote – Perú

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

Revisado y V°B° de:

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, positioned above a horizontal line.

M.C. Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador

ASESOR

DNI: 18212554

ORCID: 0000-0002-6805-6786

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

Revisado y V°B° de:

M.C. Mg. Lorenzo Emilio Pérez Luján

PRESIDENTE

DNI: 32816855

ORCID: 0000-0001-9118-3938

M.C. Mg. Washington Alfonso Trujillo Ulloa

SECRETARIO

DNI: 41483225

ORCID: 0000-0002-8315-9943

M.C. Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador

INTEGRANTE

DNI: 18212554

ORCID: 0000-0002-6805-6786

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

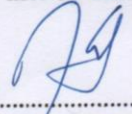
En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el
Aula Magna 02 EPMH- Campus 2 UNS, siendo las 18:00 horas del
día 8 de Febrero del 2024, dando cumplimiento a la Resolución N°
023 - 2024 - UNS - FC se reunió el Jurado Evaluador presidido por Mc. Mg. Lorenzo
Emilio Pérez Luján, teniendo como miembros a Mc. Mg. Washington
Trujillo Ulloa (secretario) (a), y Mc. Mg. Hugo A. Alpaca Salvador (integrante),
para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano
realizado por el, (la), (los) tesista (as) Bach. Erika Karen Diaz Mejia y Bach. Hubert Caytano
Jauregui Putpaña, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada:
" Infección por SARS - Cov-2 y preeclampsia en gestantes
del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón ", 2020 - 2021 "

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobada asignándole un calificativo de 17 (diecisiete) puntos, según artículo 111° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 580-2022-CU.-R-UNS)

Siendo las 19:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad


Nombre: Mc. Mg. Lorenzo Pérez Luján
Presidente


Nombre: Mc. Mg. Washington Trujillo Ulloa
Secretario


Nombre: Mc. Mg. Hugo A. Alpaca Salvador
Integrante

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).





Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Erika Karen Díaz Mejía
Título del ejercicio:	Tesis Pregrado
Título de la entrega:	Infección por SARS-CoV-2 y preeclampsia en gestantes del H...
Nombre del archivo:	Informe_final_infeccio_n_Sars-CoV-2_y_preeclampsia.docx
Tamaño del archivo:	1.68M
Total páginas:	59
Total de palabras:	14,401
Total de caracteres:	83,540
Fecha de entrega:	03-feb.-2024 12:42p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2285322560



Infección por SARS-CoV-2 y preeclampsia en gestantes del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, 2020-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	4 %
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3 %
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1 %
4	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1 %
5	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	1 %
6	repositorio.tec.mx Fuente de Internet	1 %
7	www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx Fuente de Internet	1 %
8	es.scribd.com Fuente de Internet	1 %
9	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	

DEDICATORIA

A Dios, por haberme dado la fortaleza de cumplir una de mis metas lejos de mi familia.

A Ilario y Paula, mis padres, quienes apoyaron cada una de mis decisiones y me brindaron su amor y comprensión a lo largo de la carrera. Son mi ejemplo de superación.

A mi hermano Michael, por ser un segundo padre y ejemplo a seguir. Gracias por todos los consejos de vida que me brindaste.

A mi hermana Jenifer, quien es confidente de mis sueños y metas. Gracias por acompañarme en cada una de mis decisiones.

Erika Karen Díaz Mejía

A Diana y Carlos, mis padres, por guiarme en este largo camino, con especial mención a mi madre por su confianza y paciencia, incluso en la etapa de preparación preuniversitaria, bases que sirvieron como principal fuente de motivación para seguir adelante con cada uno de mis objetivos hasta su culminación.

A mis familiares, por ser partícipes de mi formación como persona en valores y principios para poder desarrollarme en el campo de la medicina y brindar una interacción de calidez humana con los pacientes.

Hubert Jauregui Putpaña

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres, por ser los pilares de apoyo emocional y económico desde nuestros primeros pasos para nuestra formación como médicos y personas de bien.

A nuestro asesor, el Dr. Hugo Aurelio Alpaca Salvador, quien nos apoyó y se comprometió con la elaboración de nuestra tesis desde el inicio de nuestro proyecto hasta su culminación.

A la Universidad Nacional del Santa y al Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, quienes nos brindaron la autorización para el proceso de investigación, al personal de estadística y archivos del hospital quienes nos ayudaron brindando la información requerida y guía para la búsqueda de historias clínicas.

A nuestros docentes, por cada una de sus enseñanzas, exigencias y correcciones oportunas durante la etapa de pregrado.

A los médicos del hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón que formaron parte de las rotaciones de internado médico, por su apoyo, conocimiento, experiencia compartida y por brindarnos su amistad y confianza.

Erika Díaz Mejía y Hubert Jauregui Putpaña

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	16
1.	DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
2.	OBJETIVOS	18
2.1.	Objetivo general	18
2.2.	Objetivos Específicos	18
3.	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	19
3.1.	Hipótesis Nula (H0):.....	19
3.2.	Hipótesis alterna (Ha):.....	19
4.	JUSTIFICACIÓN	19
5.	LIMITACIONES	20
II.	MARCO TEÓRICO	21
1.	ANTECEDENTES	21
1.1.	ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	21
1.2.	ANTECEDENTES NACIONALES.....	24
2.	MARCO CONCEPTUAL	26
2.1.	Infeción por SARS-CoV-2.....	26
2.2.	Preeclampsia.....	30
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
1.	MATERIALES.....	32
1.1.	Universo.....	32
1.2.	Población	32
1.3.	Unidad de Análisis.....	32
1.4.	Muestra	32

1.5.	Criterios de inclusión.....	33
1.6.	Criterios de exclusión.....	34
1.7.	Criterios de pareamiento.....	34
2.	METODOLOGÍA	35
2.1.	Diseño de estudio.....	35
2.2.	Definición y Operacionalización de variables.....	36
2.3.	Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	39
2.4.	Procedimientos para la recolección de datos	39
2.5.	Validez y confiabilidad	39
2.6.	Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos	40
2.7.	Ética de la investigación.....	40
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
1.	RESULTADOS	41
1.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO	41
1.2.	ANÁLISIS BIVARIADO	46
2.	DISCUSIÓN.....	49
V.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
1.	COCLUSIONES.....	56
2.	RECOMENDACIONES.....	56
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
VII.	ANEXOS	65

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICOS DE LAS GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL ELÉAZAR GUZMÁN BARRÓN	41
TABLA 2: FACTORES INTERVINIENTES EN LAS GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL ELÉAZAR GUZMÁN BARRÓN.....	42
TABLA 3: PROPORCIÓN DE GESTANTES CON PRESENCIA DE PREECLAMPSIA, CON Y SIN INFECCIÓN SARS-COV-2.....	43
TABLA 4: PROPORCIÓN DE GESTANTES SIN PRESENCIA DE PREECLAMPSIA, CON Y SIN INFECCIÓN SARS-COV-2.....	44
TABLA 5: PROPORCIÓN DE GESTANTES QUE PRESENTARON Y NO PRESENTARON PREECLAMPSIA, CON Y SIN PRESENCIA DE INFECCIÓN SARS-COV-2.....	45
TABLA 6: PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ENTRE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.....	46
TABLA 7: ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.....	46
TABLA 8: ANÁLISIS BIVARIANTE DE LAS COVARIABLES EN RELACIÓN A LA PREECLAMPSIA.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: PROPORCIÓN DE GESTANTES CON PRESENCIA DE PREECLAMPSIA, CON Y SIN INFECCIÓN SARS-COV-2	43
FIGURA 2: PROPORCIÓN DE GESTANTES SIN PRESENCIA DE PREECLAMPSIA, CON Y SIN INFECCIÓN SARS-COV-2	44
FIGURA 3: PROPORCIÓN DE GESTANTES QUE PRESENTARON Y NO PRESENTARON PREECLAMPSIA, CON Y SIN PRESENCIA DE COVID-19	45

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1: CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA	65
ANEXO N° 2: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS EN EL HOSPITAL REGIONAL ELEÁZAR GUZMÁN BARRÓN.....	66
ANEXO N° 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	67

RESUMEN

Introducción: El brote de neumonía atípica (COVID-19) producido por el SARS-CoV-2 ha traído consigo múltiples complicaciones en los diferentes grupos poblacionales, siendo las gestantes uno de los grupos más vulnerables debido al riesgo no solo materno sino también neonatal. La preeclampsia es un estado de inmunosupresión por lo que dicha infección podría empeorar el estado inflamatorio de las mujeres embarazadas. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la infección por SARS-CoV-2 en gestantes y preeclampsia en el Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón durante el periodo marzo del 2020 a diciembre del 2021. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y controles. Se registró 285 gestantes en el periodo de estudio, de las cuales 95 con diagnóstico de preeclampsia y que anteriormente hayan o no tenido infección por SARS-CoV-2 con el grupo control (190) de gestantes sin diagnóstico de preeclampsia que hayan o no tenido infección por SARS-CoV-2. Se empleó el programa Microsoft Excel 2019 para digitar la información y el Software Estadístico SPSS versión 25 para el análisis estadístico Chi cuadrado (X^2) y Odds ratio (OR) con un IC del 95%. **Resultados:** En el análisis estadístico de las variables, se obtuvo un valor de Chi cuadrado (X^2) = 0.156 con $p = 0.693$, cifra que nos lleva a negar la relación estadísticamente significativa entre la infección por SARS-CoV-2 en gestantes y preeclampsia. **Conclusión:** El estudio realizado evidenció que la infección por SARS-CoV-2 podría no ser un factor de riesgo asociado a Preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante el periodo marzo 2020 a diciembre del 2021.

Palabras clave: *Infección por SARS-CoV-2, COVID-19, Preeclampsia.*

ABSTRACT

Introduction: The outbreak of atypical pneumonia (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 has brought with it multiple complications in different population groups, with pregnant women being one of the most vulnerable groups due to not only maternal but also neonatal risk. Preeclampsia is a state of immunosuppression, so this infection could worsen the inflammatory state of pregnant women. **Objective:** To evaluate the relationship between SARS-CoV-2 infection in pregnant women and preeclampsia at the Eleázar Guzmán Barrón Regional Hospital during the period March 2020 to December 2021. **Materials and methods:** Observational, retrospective, case-type analytical study. controls. 285 pregnant women were registered in the study period, of which 95 with a diagnosis of preeclampsia and who had or had not previously had SARS-CoV-2 infection with the control group (190) of pregnant women without a diagnosis of preeclampsia who had or had not had SARS-CoV-2 infection. The Microsoft Excel 2019 program was used to enter the information and the SPSS Statistical Software version 25 was used for the statistical analysis Chi square (χ^2) and Odds ratio (OR) with a 95% CI. **Results:** In the statistical analysis of the variables, a Chi square value (χ^2) =0.156 with $p= 0.693$ was obtained, a figure that leads us to deny the statistically significant relationship between SARS-CoV-2 infection in pregnant women and preeclampsia. **Conclusion:** The study carried out showed that SARS-CoV-2 infection could not be a risk factor associated with Preeclampsia in pregnant women treated at the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital during the period March 2020 to December 2021.

Keywords: *SARS-CoV-2 infection, COVID-19, Preeclampsia.*

I. INTRODUCCIÓN

1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El 31 de diciembre del año 2019 fue notificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China; un brote de neumonía atípica (OMS, 2023a), esta enfermedad se dio a conocer por la Organización Mundial de la Salud con el nombre de COVID-19, un virus totalmente nuevo que se incluyó como un miembro de la familia de los SARS-CoV (OMS, 2023b). Se declaró a la epidemia de COVID-19 como una emergencia de salud pública internacional a finales de Enero del 2020 y posteriormente el 11 de marzo del 2020 se anuncia que la nueva enfermedad podía denominarse como pandemia, a causa de haberse extendido por varios continentes, países y se encontraba afectando a un considerable número de persona (OPS, 2023a). El 6 de marzo de 2020 se identificó el primer caso de COVID-19 en Perú y el 16 de marzo se impuso una cuarentena a nivel nacional (Cuba, 2021; Gutiérrez-Tudela, 2021), actualmente según la sala situacional COVID-19 Perú se reporta un total de casos de 4 500 066 siendo uno de los países más afectados a nivel mundial (MINSA, 2023).

La infección por SARS-CoV-2 ha traído consigo múltiples complicaciones en los diferentes grupos poblacionales, siendo las gestantes uno de los grupos más vulnerables debido al riesgo no solo materno sino también neonatal, las cuales en algunos casos más severos incluyen la muerte (Escobedo Medina, 2022). La mortalidad materna es un problema que enfrentan las organizaciones proveedoras de salud tanto a nivel local, nacional y mundial, al punto de estar incluida como uno de los objetivos de desarrollo sostenible para el año 2030 (OPS, 2023b). En el contexto de la pandemia, esta mortalidad materna se vio en aumento debido a que las gestantes no fueron ingresadas a cuidados intensivos de forma pertinente, llegando a fallecer un 35% de ellas (Maza-Arnedo et al., 2022). En comparación con las gestantes sin SARS-CoV-2, las gestantes con la infección corren un mayor riesgo de morbilidad compuesta, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, soporte ventilatorio, preeclampsia y parto prematuro (Stack & Brady, 2023).

Asimismo, las enfermedades hipertensivas del embarazo son una de las principales causas de muerte materna; aunque el porcentaje es mucho más bajo en países de ingresos altos, en Latinoamérica representa aproximadamente el 26% (ACOG, 2023). Dentro de estos trastornos

hipertensivos se encuentra la preeclampsia, la cual complica hasta el 8% de los embarazos a nivel mundial, ya que afecta a órganos blancos y esto afecta la salud de la madre y del feto o recién nacido (Vigil-De Gracia et al., 2023). La prevalencia en Perú es del 3 a 15%, ocupando el segundo lugar de fallecimiento materno en los establecimientos de salud del país. Además, la preeclampsia representó el 63% de todas las causas directas de interrupción del embarazo entre los años 2006 y 2016. (Instituto Nacional Materno Perinatal, 2023).

El aumento en la prevalencia de las múltiples enfermedades relacionadas con la gestación durante la pandemia, hizo que se planteen múltiples hipótesis acerca de la complicación de estas patologías por la infección SARS-CoV-2. Dado que se cree que la placentación anormal causa hipoperfusión, disfunción placentaria y estrés sincitiotrofoblasto, esta infección puede estar asociada con cambios fisiopatológicos en el metabolismo y la función inmune durante el embarazo. Posibilidades adicionales que podrían considerarse incluyen trastornos inmunológicos, estrés oxidativo, desequilibrios en los factores angiogénicos placentarios circulantes y modificaciones en el sistema renina-angiotensina (Kumar et al., 2023; Nuela Masaquiza, 2023). Además, se considera que una característica de la preeclampsia es el aumento excesivo de citoquinas proinflamatorias que causan disfunción placentaria y complicaciones sistémicas maternas; por lo tanto, la infección por SARS-CoV-2 con preeclampsia superpuesta podría empeorar el estado inflamatorio de las mujeres embarazadas (Angulo Fernandez & Olivera Rojas, 2023).

Existen diversos estudios que plantean la posible relación entre el riesgo de preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo (Mira et al., 2023; Papageorghiou et al., 2021; Wei et al., 2021); sin embargo, la mayoría de estas investigaciones son extranjeras mientras que a nivel nacional aún no se cuenta con estudios de calidad. Debido a lo cual, nuestra investigación se realizará en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, que es el hospital de referencia en Chimbote y cuenta con la mayor casuística sobre preeclampsia durante el periodo de pandemia.

Por todo lo anteriormente descrito, se consideró realizar el presente estudio planteando la siguiente interrogante: **¿Es la infección por SARS-CoV-2 un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón-Chimbote durante el periodo marzo del 2020 a diciembre del 2021?**

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Evaluar la relación entre la infección por SARS-CoV-2 en gestantes y preeclampsia en el Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón durante el periodo marzo del 2020 a diciembre del 2021.

2.2. Objetivos Específicos

- Evaluar las características sociodemográficas de las gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón.
- Determinar la proporción de gestantes preeclámplicas con y sin infección por SARS-CoV-2.
- Determinar la proporción de gestantes no preeclámplicas con y sin infección por SARS-CoV-2.
- Determinar la proporción de gestantes preeclámplicas y no preeclámplicas con y sin infección por SARS-CoV-2.
- Determinar si el antecedente de preeclampsia actúa como un factor de confusión para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2.
- Determinar si el antecedente de hipertensión crónica actúa como un factor de confusión para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2.
- Determinar si la diabetes mellitus actúa como un factor de confusión para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2.
- Determinar si la gestación múltiple actúa como un factor de confusión para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2.
- Determinar si la obesidad actúa como un factor de confusión para el desarrollo de preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2.

3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis Nula (H0):

La infección por SARS-CoV-2 en gestantes no es un factor de riesgo para preeclampsia en el Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón.

3.2. Hipótesis alterna (Ha):

La infección por SARS-CoV-2 en gestantes es un factor de riesgo para preeclampsia en el Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón.

4. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad no se cuenta con información concluyente sobre la relación entre la infección por SARS-CoV-2 y preeclampsia, a pesar de que se han realizado múltiples trabajos de investigación acerca de la COVID-19 y sus complicaciones. Tal es el caso del grupo de gestantes infectadas por SARS-CoV-2 en el cual falta mucho por investigar pese a ser un tema relevante para la salud pública y la práctica clínica.

Durante el periodo de pandemia se vio afectado el sistema de salud en el Perú, al no contar con estrategias de prevención de una enfermedad desconocida. El contexto de nuestro estudio es el HREGB ya que fue el hospital de referencia para labor de parto o complicaciones maternas por protocolo nacional, es por ello que cuenta con la mayor parte de los casos de preeclampsia. Este estudio nos aportará datos precisos de la realidad local y esto permitirá ejecutar acciones y estrategias sanitarias hacia la población de riesgo.

Además, nuestro estudio busca identificar la relación que existe entre las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 y preeclampsia en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón. Este es un tema de relevancia social ya que en base a nuestros resultados se podrá evitar las complicaciones materno neonatales y tomar acciones para evitar la morbimortalidad. Asimismo, este trabajo servirá como fuente bibliográfica para el desarrollo de investigaciones posteriores relacionados con el tema.

5. LIMITACIONES

La principal limitación que presentó nuestro estudio fue que la base de datos brindado por el departamento de estadística e informática no incluyó al total de gestantes con diagnóstico de preeclampsia en el periodo determinado, por lo que se tuvo que obtener la data faltante al departamento de gineco-obstetricia y se tuvo que realizar una exclusión manual de las historias clínicas duplicadas, por lo cual se invirtió una mayor cantidad de tiempo en esta etapa.

Otra limitación fue que, durante la recolección de datos se encontraron historias clínicas con letra poco legibles, sin la historia perinatal o sin exámenes de descarte o confirmación de COVID-19, ya que el Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón no cuenta con un sistema digital integrado donde se podría extrapolar la información con mayor facilidad.

Y por último nos encontramos con limitaciones metodológicas propias al diseño metodológico de nuestro trabajo de investigación, por ser un estudio retrospectivo de casos y controles donde la recolección de datos se llevó a cabo a través de las historias clínicas, se presentaron los sesgos de selección, medición e información ya que estos no pueden ser contrastados.

II. MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES

1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Existen estudios de revisión sistemática y metaanálisis como el realizado en el 2021 sobre el impacto de la COVID-19 en los resultados del embarazo. Se realizó la búsqueda sistemática hasta el 29 de enero de 2021, donde se encontró 7212 citas potencialmente relevantes; de las cuales 42 estudios observacionales en el que participaron 438 548 embarazadas. El estudio examinó si la presencia de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo podría estar vinculada a un incremento en el riesgo de preeclampsia y otros resultados desfavorables del embarazo. Los resultados concluyeron que hay una asociación estadísticamente significativa (OR 1,33, IC del 95 %: 1,03 a 1,73) entre la COVID-19 y la preeclampsia (Wei et al., 2021).

Otra investigación del mismo año, encontró 107 registros relevantes, de los cuales 79 fueron excluidos por falta de datos y se consideraron en total 28 estudios (14 de cohorte prospectiva, 12 de cohorte retrospectiva y 2 transversales) que incluyeron a 790 954 gestantes, de las cuales 15 524 presentaron el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Se diseñaron cuatro estudios específicamente para analizar la relación entre el riesgo de preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo; los 24 estudios restantes examinaron los resultados de las mujeres embarazadas y sus fetos que tenían o no infección por SARS-CoV-2 e informaron sobre el riesgo de preeclampsia. El objetivo del estudio era investigar esta relación. Existe una correlación entre la preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, y el resultado del metaanálisis de OR ajustados reveló que las mujeres embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 tenían un riesgo notablemente mayor de desarrollar preeclampsia en comparación con las que no lo estaban (OR ajustado combinado, 1,58; IC 95 %, 1,39–1,80; $P < 0,0001$; $I^2 = 0$ %; 11 estudios, 756 661 mujeres). Este hallazgo sugiere que la relación puede ser causal (Conde-Agudelo & Romero, 2022).

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y multinacional en una población de 2184 gestantes, de las cuales el 33,2% (725) tenía diagnóstico de COVID-19 y el 66,8% (1 459) no. El objetivo del estudio fue cuantificar la asociación independiente entre COVID-19 durante el embarazo y la preeclampsia. De ellas, el 8,1% (59 de 725 con diagnóstico COVID-19) y el 4,4% (64 de 1459 sin diagnóstico COVID-19) desarrollaron preeclampsia (RR, 1,77; IC del 95%, 1,25 – 2,52). Finalmente, se informó que la COVID-19 durante el embarazo se correlaciona sustancialmente con la preeclampsia, especialmente entre mujeres nulíparas e independientemente de variables de confusión (Papageorghiou et al., 2021). Asimismo, un estudio de cohorte prospectivo de 8 meses, que contó con la participación de 706 mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19 y un grupo de control compuesto por 1 424 mujeres embarazadas sin dicho diagnóstico, reveló que las gestantes con COVID-19 presentaban una mayor incidencia de hipertensión inducida por el embarazo (RR, 1.46; IC del 95%, 1.05-2.43) y de preeclampsia/eclampsia (RR, 1.76; IC del 95%, 1.27-2.43); concluyendo que, en comparación con las mujeres embarazadas no infectadas con COVID-19, tanto las madres como los recién nacidos enfrentaban un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad debido al virus (Villar et al., 2021).

Por otro lado, un estudio de cohorte retrospectivo desarrollado en Brasil durante el periodo febrero del 2020 a febrero del 2021 en 15 maternidades brasileñas, tuvo como objetivo analizar la relación entre la COVID-19 y los trastornos hipertensivos del embarazo, tomó una muestra de 489 mujeres, de las cuales 263 fueron diagnosticadas con COVID-19 durante el embarazo (casos) y 526 constituyeron el grupo control, obteniéndose como resultado que de las mujeres que tenían preeclampsia/eclampsia/síndrome HELLP, el 5,3 % (14/263) estaban en la categoría SARS-CoV-2 positivo, mientras que el 4,0 % (21/526) estaban en la categoría SARS-CoV-2 negativo (RR , 1.33; IC 95% 0,68-2,57), concluyendo que no se halló asociación significativa entre los trastornos hipertensivos del embarazo y la infección por SARS-CoV-2 (Mira et al., 2023). Del mismo modo, en un estudio de casos y controles que planteó evaluar la ocurrencia de preeclampsia entre los casos de infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, tuvo una población inicial de 729 mujeres, de las cuales se consideraron casos aquellas con infección COVID-19 positivo, siendo un subtotal de 203, de estas 10.3% (21) fueron mujeres con preeclampsia y el 89.7% (182) no tenía

diagnóstico de preeclampsia, presentando como resultado que la aparición de preeclampsia no fue significativamente diferente entre aquellas mujeres con y sin COVID-19 (10,3 % frente a 13,1 %, valor de $p = 0,41$), concluyendo que no se encuentra una diferencia significativa entre los grupos estudiados (Guida et al., 2022).

También se ha evaluado el grado de infección por COVID-19 con el desarrollo de preeclampsia en una investigación de tipo observacional retrospectivo basado en datos de 14 hospitales de maternidad en el Reino Unido, donde se incluyó a 1 223 mujeres embarazadas de las que 51 (4.2%) tuvieron preeclampsia. De estas, 21 fueron diagnosticados antes de la infección por SARS-CoV-2 y por ese motivo fueron eliminadas del análisis posterior, 23 fueron diagnosticadas después de la infección por SARS-CoV-2, mientras que 7 fueron diagnosticadas en la misma edad gestacional, incluyéndose en el estudio 30 casos de preeclampsia. Se consideraron 4 grupos: 1. Asintomáticos: aquellos sin síntomas que han dado positivo en la prueba para SARS-CoV-2; 2. Enfermedad leve: aquellos que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 pero no tenían disnea, dificultades respiratorias ni imágenes anormales del tórax; 3. Enfermedad moderada: aquellos que, tras un examen clínico o imágenes, presentaron signos de enfermedad del tracto respiratorio inferior y tuvieron una saturación de oxígeno (SpO_2) $\geq 94\%$; y 4. Enfermedad grave: personas que requirieron alta dependencia o cuidados intensivos. El resultado fue que, el riesgo de preeclampsia es elevado en casos de enfermedad grave por COVID-19 (cociente de riesgos ajustado [RR], 4,9; 1,56–15,38) y que los pacientes diagnosticados con COVID-19 moderado o grave tenían un riesgo mayor que aquellos con síntomas leves o sin ningún síntoma (RR ajustado, 3,3; 1,48–7,38) (Lai et al., 2021).

En contraste, un estudio de cohorte retrospectivo llevado a cabo en el Barnes-Jewish Hospital de St. Louis, desde el 1 de junio hasta el 30 de noviembre de 2020, contó con la participación de 1,856 pacientes embarazadas, de las cuales 83 (4.5%) fueron diagnosticadas con infección por SARS-CoV-2. Este estudio concluyó, que no se encontraba una correlación entre la gravedad de la COVID-19 y la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo, con una correlación de 1.68 [IC 95%: 0.79-3.57] entre

ambos. (Rosenbloom et al., 2021). A pesar de las discrepancias en los resultados, se reconoce que hay una relación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 y la posibilidad de desarrollar preeclampsia en el futuro. Además, se ha observado que las personas con COVID-19 grave tienen un riesgo hasta 5 veces mayor de preeclampsia en comparación con aquellas pacientes que son asintomáticas (Lai et al., 2021).

1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

El objetivo de la revisión sistemática, que incluyó 28 publicaciones sobre enfermedades hipertensivas durante el embarazo y COVID-19, fue encontrar la relación entre estas dos variables mencionadas. De ellos, sólo 15 tuvieron evaluaciones de alta calidad según el sistema GRADE. La revisión concluyó, que existen hallazgos en investigaciones que demuestran relaciones significativas entre los trastornos hipertensivos durante el embarazo y la COVID-19 mediante análisis histopatológicos y de laboratorio; además, 26 de ellos, evidencian una relación estadísticamente significativa entre la COVID-19 y la preeclampsia. (Valladares Bazalar, Paolo Neil, 2022).

Sin embargo, en un estudio observacional correlacional transversal realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el 2021 con una población de 646 mujeres embarazadas diagnosticadas con preeclampsia, tuvo como objetivo conocer si existe COVID-19 y desarrollo de preeclampsia. Los resultados del estudio demuestran validez estadística e indican que tener COVID-19 durante el embarazo no tuvo asociación con la incidencia de preeclampsia en el grupo examinado. (OR: 0,6115 0,07914, 4,724 IC 95%), lo que indica que no existe correlación entre las dos condiciones (Villa Mori, Lizbeth, 2023). De igual forma, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de Lima, involucrando a 356 pacientes embarazadas (89 seropositivas y 267 seronegativas). El objetivo principal del estudio fue evaluar la relación entre la preeclampsia y los anticuerpos contra el SARSCoV-2 en pacientes embarazadas que no habían recibido la vacuna. Un análisis estadístico significativo reveló que la incidencia de preeclampsia fue del 10,42%, sin diferencias significativas entre los grupos seropositivos y seronegativos ($p = 0,09$). Además, ni la preeclampsia ni la preeclampsia con signos de gravedad (OR = 0,93 IC del 95 % [0,4-2,16]; $p = 0,873$) se asociaron con la seropositividad para el SARS-CoV-

2. Como resultado, este estudio también llegó a la conclusión de que no hay ninguna relación entre dar positivo para SARS-CoV-2 y el riesgo de preeclampsia (Portmann Baracco et al., 2022).

Sin embargo, otro estudio llevado a cabo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021 en el Hospital Regional Docente de Trujillo adoptó un enfoque de estudio de cohorte poblacional para analizar si la presencia de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas con preeclampsia aumenta la probabilidad de enfrentar complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido en comparación con aquellas que no tienen la infección por SARS-CoV-2. La investigación incluyó a 158 mujeres embarazadas que cumplían con los criterios de selección sugeridos en el periodo asignado, tanto para casos como para controles, en una proporción de 1:1. Los hallazgos principales revelaron que la presencia de infección por COVID-19 se vinculaba significativamente con variables como anemia ($p = 0,001$), infecciones del tracto urinario ($p = 0,050$) y gravedad de la preeclampsia ($p = 0,002$), concluyendo que la infección de COVID-19 en mujeres con preeclampsia sí aumentaba los resultados adversos tanto a nivel materno como perinatal (Escobedo Medina, 2022).

Según un estudio realizado en Piura, las consecuencias más comunes vinculadas a la infección por Covid-19 son la preeclampsia severa y la rotura de membranas, que representan el 13,3% y el 31,1% de los casos, respectivamente. El propósito principal de esta investigación fue determinar si la infección por COVID-19 representa un factor de riesgo para complicaciones vinculadas al embarazo. El estudio utilizó un diseño descriptivo transversal e incluyó a 117 pacientes embarazadas que fueron diagnosticadas con infección por Covid-19 entre abril y diciembre de 2020 (Madrid Agurto, 2023).

El estudio mencionado se basa en una segunda investigación que adoptó un diseño de estudio de casos y controles y examinó 268 expedientes médicos (67 casos y 201 controles) que cumplían con criterios específicos de inclusión y exclusión. El propósito era evaluar si la COVID-19 actúa como un factor de riesgo en el desarrollo de trastornos hipertensivos durante el embarazo en mujeres atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante el 2021. En relación con la preeclampsia, las gestantes con diagnóstico de trastornos

hipertensivos del embarazo fueron consideradas casos, mientras que aquellas sin dicho diagnóstico se consideraron controles. Los resultados revelaron un Odds ratio (OR) que mostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$), con un OR ajustado de 15,41; IC del 95%: [6,47-36,71]; lo que sugiere que las mujeres embarazadas que adquirieron COVID-19 tienen un riesgo entre 13 a 15 veces más de desarrollar preeclampsia en comparación con sus contrapartes sin la infección. En resumen, se llegó a la conclusión de que la COVID-19 constituye un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, tanto en formas leves como severas (Mora Antesano, 2023).

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. Infección por SARS-CoV-2

La infección por SARS-CoV-2 o también enfermedad COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo producido por un coronavirus, el SARS-CoV-2 (OPS, 2023a). Este nuevo coronavirus (2019-nCoV) se identificó a finales de diciembre del 2019 tras el informe de casos de pacientes con neumonía y luego de que según un estudio filogenético el 2019-nCoV resultó ser miembro del género betacoronavirus, que también contiene los coronavirus (SARS-CoV) descubiertos en humanos, murciélagos y otros animales salvajes (Zhu et al., 2020). El SARS-CoV-2 pertenece a la categoría de los beta-coronavirus, específicamente al linaje 2 del subgénero Sarbecovirus (beta-2b), dentro del género Coronavirus y la subfamilia Orthocoronavirinae. Genéticamente, guarda mayor similitud con los coronavirus presentes en murciélagos que con el SARS humano. El genoma del SARS-CoV-2 está constituido por un ARN de cadena única, con alrededor de 30.000 nucleótidos y 6 ORF, características que comparte con otros coronavirus (Reina, 2020).

La infección por SARS-CoV-2 fue originariamente de transmisión zoonótica, pero la transmisión actual es de una persona infectada a otra que está en estrecho contacto (menos de 2 metros de distancia) a través de pequeñas gotitas respiratorias al toser, estornudar, hablar o cantar (Guarner, 2020). También es posible contraer el virus al tocar superficies infectadas y luego tocarse la boca, la nariz o los ojos. (OMS, 2020, 2021)

El riesgo de transmisión vertical es bajo (1-3,5%) porque para que ocurra la transmisión intrauterina de un patógeno viral, el patógeno necesita alcanzar y atravesar la placenta, y la infección por SARS-CoV-2 no está asociado con altos niveles de viremia (Jamieson & Rasmussen, 2022), como demuestra una investigación con diseño de cohorte prospectivo desarrollado en el Reino de Arabia Saudita donde 8 mujeres con infección por SARS-CoV-2, dieron a luz a 8 bebés, los cuales fueron aislados inmediatamente y a los que se realizaron pruebas de líquido amniótico, placenta y sangre de cordón después del nacimiento y 48h después del parto resultando estas pruebas como negativas, concluyendo así que no existe evidencia de transmisión vertical (Al-Hajjar et al., 2022). Parece ser una eventualidad que se limita principalmente a situaciones de infección materna severa, que aún no se ha demostrado durante el brote pandémico o en epidemias previas causadas por coronavirus similares como el SARS-CoV y el MERS-CoV (Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona, 2023).

La fisiopatología del SARS-CoV-2 está influenciada por variables tanto virales como del huésped. Uno de esos componentes es ACE 2, una proteína de membrana de tipo I que tiene receptores en el intestino, los riñones, el corazón y los pulmones; y que está asociada principalmente con enfermedades cardiovasculares. Debido a que el virión del coronavirus tiene glicoproteína S en su superficie, que puede unirse a los receptores ACE 2 humanos, se deduce que los receptores celulares del SARSCoV-2 son los receptores ACE 2 que se encuentran en el tracto respiratorio inferior de los humanos. El S1 y S2 son dos componentes de la glicoproteína S que participan en la determinación del tropismo celular y la fusión de la membrana celular del virus, respectivamente. El ARN sin envoltura del genoma viral traduce las lipoproteínas pp1a y pp1ab, que se combinan para formar la RTC, una vesícula de doble membrana que se recicla indefinidamente, al citoplasma después de esta fusión de membranas. De acuerdo con la evidencia estructural y biofísica, es probable que la proteína S del SARS-CoV-2 se conecte con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) humana con una capacidad entre 10 y 20 veces superior a la del SARS-CoV, lo que impacta en la gravedad de la infección (Amador et al., 2020; Masters et al., 2006).

Del mismo modo, se puede mencionar la interacción con el sistema renina-angiotensina, ya que la infección por SARS-CoV-2 altera la función de la angiotensina 2 (ACE2) y en

consecuencia, altera la fisiología del SRA en su conjunto (Manta et al., 2022). Incluso, estudios actuales sobre la fisiopatología de la interacción de los trastornos hipertensivos como la preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2 se fundamentan en el papel de los mecanismos biológicos resultantes de la unión del SARS-CoV-2 con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y las posteriores manifestaciones hipertensivas a los efectos vasoconstrictores, destacando disfunción endotelial, sus efectos inflamatorios y manifestaciones trombogénicas en los resultados del embarazo (Nascimento et al., 2023). Como resultado, debido a las similitudes fisiopatológicas y las manifestaciones clínicas del virus; se considera a una amplia gama de enfermedades como comorbilidades de la enfermedad por COVID-19.

Los signos comunes de esta afección incluyen dificultad para respirar, fiebre y tos seca, además de otros síntomas menos comunes; como cefaleas, congestión nasal, dolor de garganta, conjuntivitis, diarrea, náuseas o vómitos, dolor muscular o articular, pérdida del gusto y/u olfato, erupciones cutáneas y cambios de color en los dedos de las manos o pies (Allotey et al., 2020). La mayoría de las personas contagiadas con el SARS-CoV-2 experimentan una enfermedad leve o moderada y se recuperan por completo. No obstante, alrededor del 10% al 25% de los casos enfrentan un síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV), el cual puede resultar en un fallo multisistémico de órganos con una tasa de mortalidad significativa (Valdes, 2020). Por lo tanto, se han sugerido medidas preventivas basadas en la prevención primaria para evitar la propagación de la infección. Estas incluyen prácticas de buena higiene de manos, el uso de mascarillas, cubrir la boca y la nariz al toser o estornudar, asegurar la cocción completa de la carne o los huevos, y mantener una distancia segura con personas que muestren signos como tos o estornudos (OPS, 2023a).

Existen una guía nacional que recomienda la siguiente clasificación en personas con sospechas o diagnóstico de COVID -19: **A: Asintomático**, con un resultado positivo de la prueba de PCR SARS-CoV-2 sin síntomas , **B: Leve** , prueba de PCR SARS-CoV-2 positiva y síntomas que incluyen fiebre, tos (generalmente seca), mialgia (dolores musculares) y anosmia, pero sin dificultad para respirar ni anomalías en las imágenes del tórax, **C: Moderado**, prueba de PCR SARS-CoV-2 positiva con evidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior con síntomas que incluyen disnea, neumonía en las

imágenes, gases sanguíneos anormales, temperatura refractaria de 39.0°C y SatO₂ >93%, **D: Severo**, prueba de PCR de SARS-CoV-2 positiva con taquipnea (frecuencia respiratoria de >30 rpm), hipoxia con saturación de oxígeno de <93 %, PaFi>300, **E: Crítico**, SARS-CoV-2 PCR positivo asociado a insuficiencia respiratoria (que requiere ventilación mecánica o cánula nasal de alto flujo), shock séptico y/o insuficiencia o disfunción multiorgánica (IETSI ESSALUD, 2021).

En base al documento técnico emitido por el MINSA en 2020, el diagnóstico de COVID-19 se establece principalmente a través de antecedentes epidemiológicos y características clínicas, y se confirma o descarta mediante pruebas de laboratorio (MINSA, 2020). En el ámbito nacional existen dos pruebas de laboratorio principales para este propósito: **1. Prueba molecular:** Conocida como PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), esta prueba detecta el material genético del virus, específicamente su ARN presente en las secreciones respiratorias de una persona. Los resultados suelen obtenerse en un plazo de 3 a 4 días. **2. Prueba antigénica:** Se trata de una prueba de diagnóstico rápido que se basa en la detección de antígenos del virus. Es eficaz para detectar la presencia del virus durante los primeros 7 días de la enfermedad. A diferencia de la prueba molecular, esta no busca el material genético, sino que identifica las proteínas presentes en la superficie del virus. Los resultados se obtienen en un corto periodo de tiempo, entre 15 y 30 minutos (MINSA, 2024). También hay pruebas serológicas rápidas que se utilizaron al inicio de la pandemia, pero actualmente estas no se recomiendan.

Basado en una revisión sistemática publicada en Cochrane, existen estudios que muestran la sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico. Los hallazgos indican que en personas con diagnóstico confirmado de COVID-19, las pruebas de antígenos detectaron de manera precisa la infección en el 72% de aquellos con síntomas, en contraste con el 58% de aquellos sin síntomas. Los mejores resultados de las pruebas se obtuvieron durante la primera semana después del inicio de los síntomas (en promedio, el 78% de los casos confirmados tuvieron pruebas de antígenos positivas). Probablemente esto se deba a que, en los primeros días posteriores a la infección, el cuerpo de las personas contiene concentraciones más altas del virus. En cuanto a los ensayos moleculares, los resultados

globales para diagnosticar y descartar Covid-19 fueron buenos, presentando una sensibilidad de 95.1% y 99% de especificidad (Dinnes et al., 2022).

2.2. Preeclampsia

La ACOG define la preeclampsia como una condición marcada por una presión arterial sistólica igual o superior a 140 mm Hg, o una presión arterial diastólica igual o superior a 90 mm Hg, en dos mediciones separadas por al menos 4 horas, después de la semana 20 de gestación en mujeres cuya presión arterial era normal previamente, con o sin la presencia de proteinuria (Instituto Nacional Materno Perinatal, 2023).

La fisiopatología de la preeclampsia no se conoce con exactitud debido a que presenta causa multifactorial. Sin embargo, se sabe que el desarrollo de la preeclampsia tiene factores genéticos, inmunológicos e inflamatorios maternos, que conducen a fallas en la placentación e intolerancia entre los tejidos maternos, paternos (placentarios) y fetales (Gracia et al., 2023).

Con respecto a las manifestaciones clínicas se muestra un rango muy variable que van desde casos asintomático hasta complicaciones graves tanto fetales como maternas, se puede mencionar los principales signos y síntomas de acuerdo al sistema afectado: Neurológicos: dolor de cabeza, alteraciones visuales, hiperreflexia, clonus o convulsiones; Hepático: dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho; Hematológico: petequias u orina de color oscuro; Cardiorrespiratorio: disnea, taquipnea, dolor torácico o confusión; Útero-placentario y fetal: sangrado transvaginal, disminución de los movimientos fetales, útero con aumento del tono (Chappell et al., 2021).

Se ha introducido una clasificación actualizada para la preeclampsia con el objetivo de facilitar el diagnóstico y tratamiento a nivel mundial, ya que ahora engloba de manera más efectiva tanto las características clínicas como las laboratoriales, esta pasó de ser preeclampsia leve y severa a preeclampsia con y sin signos de severidad, definidos como:

1. Preeclampsia sin signos de severidad: Presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg o presión sistólica con un incremento de al menos 30 mmHg y/o proteinuria en un rango

de 0.3 a 5 g/litro de orina en 24 horas o presencia cualitativa de proteinuria en trazas a 1 (+). **2. Preeclampsia con signos de severidad:** Presión arterial igual o mayor a 160/110 mmHg o aumento de la presión sistólica de al menos 60 mmHg o aumento de la presión diastólica de al menos 30 mmHg con respecto a la presión arterial basal y/o proteinuria igual o mayor a 5 g/litro en la orina de 24 horas o proteinuria cualitativa de 2 a 3 +, junto con la presencia de hiperreflexia, acúfenos, escotomas, tinnitus, edema pulmonar, oliguria, disfunción hepática, trastorno de coagulación, elevación de creatinina sérica, oligohidramnios y ascitis (ACOG, 2023).

Además, las complicaciones de mayor relevancia, según las directrices de la ACOG, incluyen: eclampsia, síndrome de Hellp, edema pulmonar, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, edema cerebral, emergencia hipertensiva, encefalopatía hipertensiva, desprendimiento prematuro de placenta y restricción de crecimiento intrauterino (ACOG, 2023).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES

- 1.1. **Universo:** Pacientes gestantes.
- 1.2. **Población:** Pacientes gestantes atendidas en el servicio de Ginecología-Obstetricia del Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón (HREGB), desde marzo del 2020 a diciembre del 2021.
- 1.3. **Unidad de Análisis:** Cada historia clínica de cada gestante que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
- 1.4. **Muestra:** Se utilizó el muestreo no probabilístico. Para determinar un adecuado tamaño de muestra se utilizó la formula habitual para estudios de casos y controles.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\Phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\Phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\Phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \Phi n_1$$

Donde:

- n_1 : número de casos
- n_2 : número de controles
- $Z\alpha / 2$: Valor tabular de la distribución normal estandarizada ($Z\alpha =$ Constante: 1.96)
 α : Nivel de significancia del 5% ($\alpha=0.05$)
- $Z\beta$: Valores derivados utilizando el poder estadístico de la distribución normal estándar ($Z\beta=$ Constante 0.842)
- P_1 : frecuencia de casos, por estudios previos (45%) (Vásquez León, 2022)
- P_2 : frecuencia de controles, por estudios previos (71,7%) (Vásquez León, 2022)

- φ : media de las proporciones p1 y p2

$$\varphi = \frac{P1+P2}{2}$$

Se tendrá un caso por cada dos controles (1:2) de cada grupo.

Se calculó un **tamaño total de la muestra de 285**, siendo 95 casos por 190 controles.

Además, para determinar un adecuado tamaño de muestra en el análisis de regresión logística se utilizó la fórmula de Peduzzi y colaboradores, quienes mencionan que cuando el número de eventos por variable (EPV) son de 10 o más, estimándose que se reducen la tasa de ajustes paradójicos, los coeficientes y sus errores absolutos, la varianza de las estimaciones se minimiza y la potencia estadística aumenta. (Puga & García, 2011).

$$EPV = \frac{\text{numero de eventos}(n1)}{\text{numero de variables independientes}(k')} \geq 10$$

Donde:

- **EPV:** número de eventos por variable
- **k':** número de variables independientes = 7
- **n₁:** número de eventos = 70

1.5. Criterios de inclusión:

○ **Casos:**

Historia clínica de pacientes gestantes hospitalizadas con diagnóstico de preeclampsia según los criterios de la ACOG 2020 en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en el periodo de marzo del 2020 a diciembre del 2021. Historias clínicas de pacientes gestantes con o sin infección por SARS-CoV-2 durante la gestación.

Pacientes gestantes mayores de 18 y menores de 35 años.

Pacientes gestantes con historia clínica completa.

- **Controles:**

Historias clínicas de pacientes gestantes por consulta externa y/o hospitalizadas sin diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en el periodo de marzo del 2020 a diciembre del 2021.

Historias clínicas de pacientes gestantes con o sin infección por SARS-CoV-2 durante la gestación.

Pacientes gestantes mayores de 18 y menores de 35 años.

Pacientes gestantes con historia clínica completa.

1.6. Criterios de exclusión:

- **Casos:**

Pacientes gestantes con historia clínica incompleta.

Pacientes con enfermedades autoinmunes (LES, SAF)

Pacientes con enfermedad inmunosupresora (VIH)

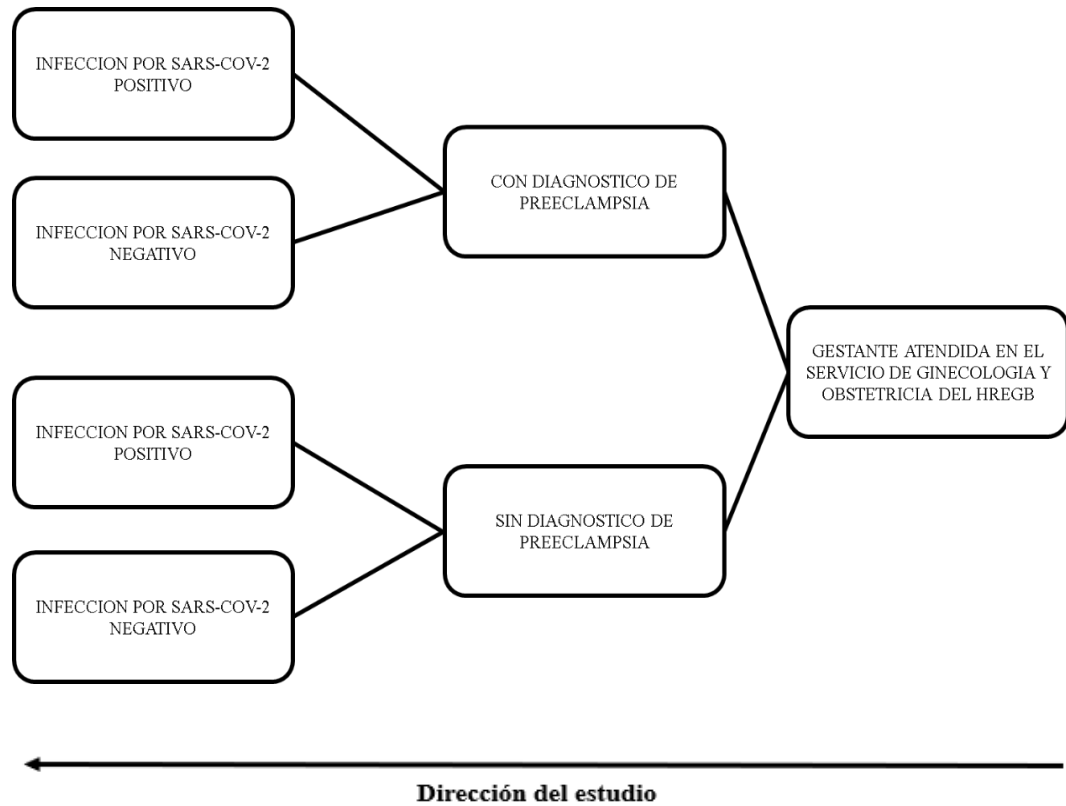
Pacientes gestantes con diagnóstico de infección SARS-CoV-2 confirmada con prueba rápida.

1.7. Criterios de pareamiento:

Se asignará la proporción de 2 controles por cada caso, considerando como criterio de pareamiento la edad materna.

2. METODOLOGÍA

2.1. Diseño de estudio: Es un estudio de tipo observacional, porque las variables de estudio no se manipularán, es de tipo analítico porque se investigará la asociación entre las dos variables establecidas y es de tipo retrospectivo de casos y controles porque parte del efecto a la causa.



2.2. Definición y Operacionalización de variables

Variables Principales	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala	Categorías y valores
Infección por SARS-CoV-2	Variable independiente	Infección provocada por el virus que origina la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19). El virus conocido como SARS-CoV-2 pertenece a la gran familia de los coronavirus (OMS, 2023b).	Infección confirmada con pruebas antigénicas y/o molecular para confirmar la infección del virus SARS-Cov-2, registrado en la historia clínica.	Historia clínica	Nominal	Sin infección por SARS-CoV-2: 0 Con infección por SARS-CoV-2: 1
Preeclampsia	Variable dependiente	Gestante con presión arterial previamente normal que después de las 20 semanas aumenta a una presión arterial sistólica de 140 mmHg o más o presión arterial diastólica de 90 mmHg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia (ACOG, 2023)	Una lectura de presión arterial después de 20 semanas de embarazo de 140 mmHg o más en el nivel diastólico y/o 90 mmHg o más en el nivel sistólico, con o sin proteinuria, cuyo diagnóstico esté documentado en la historia clínica.	Historia clínica	Nominal	Sin preeclampsia: 0 Con preeclampsia: 1

Factores Sociodemográficos	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala	Categorías y valores
Edad materna	Edad de la gestante en años (ASALE & RAE, 2022a)	<ul style="list-style-type: none"> Edad de la gestante en años al momento del ingreso 	Historia Clínica	Nominal	Adulto joven (18-30años): 0 Adulto (31-35 años): 1
Grado de instrucción	Grado más alto de estudios realizados o en curso (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 1994)	Grado más alto de estudios: <ul style="list-style-type: none"> Analfabeto: Que no sabe leer ni escribir Primaria: Primera etapa del sistema educativo en Perú. Secundaria: enseñanza intermedia entre primaria y superior. Superior: enseñanza que requiere cada profesión o carrera. 	Historia clínica	Ordinal	Analfabeto: 0 Primaria: 1 Secundaria: 2 Superior: 3
Lugar de procedencia	Lugar de origen o residencia (ASALE & RAE, 2022b)	Lugar de residencia que figure en la historia clínica: <ul style="list-style-type: none"> Urbano: Perteneciente o relativo a la ciudad. Rural: Perteneciente o relativo a la vida del campo. 	Historia clínica	Nominal	Urbano: 0 Rural: 1

Variables Intervinientes	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala	Categorías y valores
Antecedente de preeclampsia previa	Paciente con presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en embarazos anteriores (ACOG, 2023).	Diagnóstico de preeclampsia en embarazos anteriores, documentado en el expediente médico.	Historia Clínica	Nominal	No: 0 Si: 1
Antecedente de hipertensión crónica	Paciente con PA > 140/90 mmHg antes del embarazo, o con esas mismas cifras tomadas en 2 ocasiones distintas antes de la 20 semana de gestación (Curiel et al., 2008).	Antecedentes de hipertensión crónica antes del embarazo, según lo documentado en el historial médico de la futura madre.	Historia Clínica	Nominal	No: 0 Si: 1
Diabetes Mellitus	Enfermedad crónica que se produce cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar de forma eficaz la insulina que produce (OMS, 2023c).	Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I y/o II antes de la gestación actual, registrado en la historia clínica y/o carnet perinatal.	Historia Clínica	Nominal	No: 0 Si: 1
Gestación múltiple	Desarrollo de dos o más fetos al mismo tiempo (López Cerna, s. f.)	Presencia de 2 o más productos en la gestación durante el periodo de estudio.	Historia clínica	Nominal	No: 0 Si: 1
Obesidad	Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. medido con el índice de masa corporal (IMC), si este es superior a 25 se considera sobrepeso, y es superior a 30, obesidad (OMS, 2023d)	Nivel del IMC calculado del peso de la gestante dividiéndola entre la altura al cuadrado, registrado en el historial médico.	Historia clínica	Ordinal	Normal (18,5-24,9):1 Sobrepeso (25-29,9):2 Obesidad (>30): 3
Paridad	Número de hijos que ha parido la mujer (Carvajal Cabrera & Ralph Troncoso, 2019)	Número de hijos que ha parido la mujer.	Historia clínica	Ordinal	Nulípara: 1 Primípara: 2 Multípara: 3

2.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos (ANEXO N°01), elaborado por los investigadores para obtener los datos sociodemográficos, los factores de riesgo, el diagnóstico de COVID-19 y el diagnóstico de preeclampsia durante el periodo de marzo del 2020 a diciembre del 2021. Además, la recolección de datos se realizó en base a la revisión de las historias clínicas.

2.4. Procedimientos para la recolección de datos

- Obtener la aprobación del proyecto de tesis por el comité de ética de la Universidad Nacional del Santa (ANEXO N° 1) y posteriormente gestionar un documento dirigido al director del Hospital Regional Eleázar Guzmán Barrón para el acceso al sistema estadístico de datos e historias clínicas (ANEXO N° 2), el cual pasará por mesa de partes del área de investigación y docencia.
- Solicitar autorización al departamento de estadística y archivos para acceder y revisar las historias clínicas.
- Mediante el formulario (ANEXO N° 3), recopilar datos de las historias clínicas respetando los criterios de inclusión y exclusión. Continuar con el proceso hasta completar nuestro tamaño de muestra de 285, dividido en 95 casos y 190 controles en una proporción de 2:1.
- Introducir los datos en las tablas del programa Microsoft Excel 2019 según los ítems de la hoja de recolección de datos; la información de los pacientes estarán resguardados mediante una codificación de historias clínicas.
- Analizar los datos con el programa SPSS V25.0 para determinar si las dos variables investigadas están asociadas o no.

2.5. Validez y confiabilidad

Se hará uso de una ficha de recolección de datos, que no necesita validación por ser una hoja de recolección de información temporal, sin intervención o manipulación de la misma.

2.6. Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos

Los datos que se recolectaron fueron organizados en una base de datos usando el programa Microsoft Excel 2019, y para el análisis de las variables fueron procesados en el programa SPSS v25.0

Para el análisis descriptivo univariado se obtuvieron los datos de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. En el análisis de asociación de la infección por SARS-CoV-2 en gestantes y preeclampsia, se empleó el análisis bivariado mediante el uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), considerando como significativo un $p < 0.05$, con un intervalo de confianza del 95%. Además, el nivel de asociación se analizó mediante el Odds Ratio (OR).

2.7. Ética de la investigación

Se solicitó al Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional del Santa y a la oficina de docencia del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón la aprobación del proyecto. Se asignó un código numérico a cada historia clínica para que los datos obtenidos sean anónimos y privados, no se recolectará información de identificación personal.

No se requerirá de consentimiento informado debido a que nuestro estudio es una revisión retrospectiva de las historias clínica, se respetará la confidencialidad del paciente y de los datos del estudio.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS

1.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

Tabla 1: Características sociodemográficos de las gestantes atendidas en el Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón

Factores Sociodemográficos	N	%
Edad Materna		
19-30 años	225	78.9
31-34 años	60	21.1
Procedencia		
Urbano	228	80
Rural	57	20
Grado de instrucción		
Analfabeta	1	0.4
Primaria	27	9.5
Secundaria	187	65.6
Superior	70	24.6

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

En la **tabla 1**, se evidencia que el 78.9% de las mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón entre marzo de 2020 y diciembre de 2021, comprenden edades de 19-30 años y el 21.1% edades entre 30-35 años. Debido a que en nuestro estudio utilizamos el criterio de pareamiento por edad materna (1 caso:2 controles de la misma edad), el porcentaje tanto para los casos como para los controles respecto a la edad materna es el mismo que el resultado general.

Según el lugar procedencia, del total de gestantes atendidas; el 80% pertenece a una zona urbana en contraste con las gestantes que pertenecen a una zona rural que representa el 20%. Además, de acuerdo al grado de instrucción, el más frecuente fue el de secundaria con 65.6%, seguido de superior con 24.6%, primaria con 9.5% y analfabeta con 0.4%.

Finalmente, en relación al número de hijos que ha parido una mujer; se evidenció que el 35.4% del total de gestantes fue primípara; el 36.2%, nulípara y el 31.6%, múltipara.

Tabla 2: Factores intervinientes en las gestantes atendidas en el Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón

Factores Intervinientes	N	%
Antecedente de preeclampsia	36	12.6
Antecedente de HTA crónica	7	2.5
Diabetes Mellitus	7	2.5
Gestación Múltiple	11	3.9
Obesidad		
Normal	99	34.7
Sobrepeso	116	40.7
Obesidad	70	24.6
Paridad		
Nulípara	93	32.6
Primípara	101	35.4
Múltipara	90	31.6

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

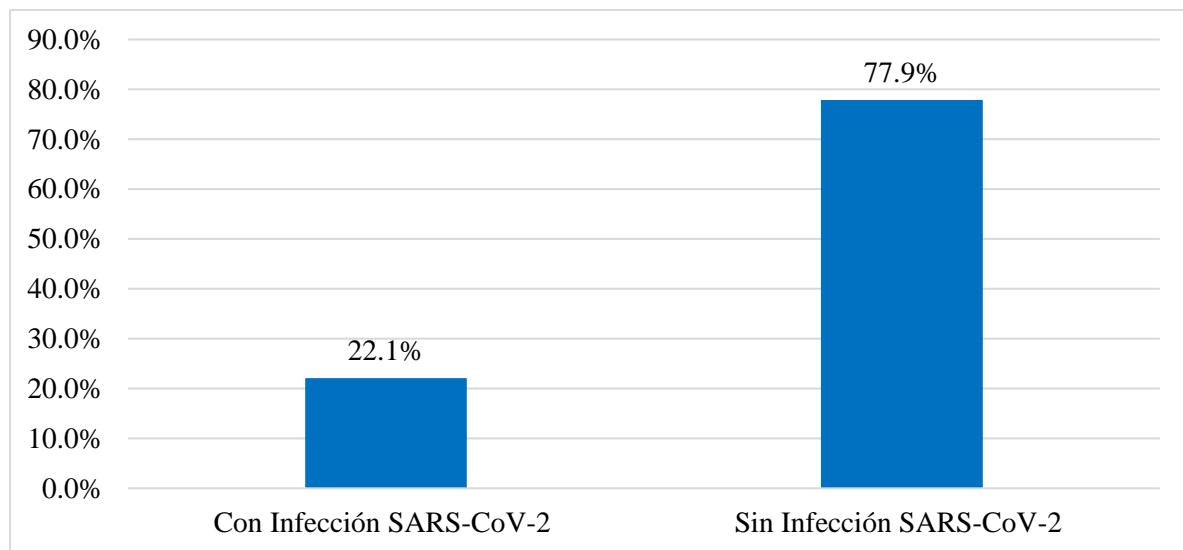
En la **tabla 2**, se observa que del total de gestantes; el 24.6%, presentó obesidad; el 12.6% tuvo antecedente de preeclampsia; el 3.9%, gestación múltiple; el 2.5% antecedente de hipertensión crónica al igual que el 2.5% que presentó diagnóstico de diabetes mellitus tipo I y/o II.

Tabla 3: Proporción de gestantes con presencia de preeclampsia, con y sin infección SARS-CoV-2

SARS-CoV-2	Presencia de Preeclampsia	
	N	%
SI	21	22.1%
NO	74	77.9%
Total	95	100%

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

Figura 1: Proporción de gestantes con presencia de preeclampsia, con y sin infección SARS-CoV-2



FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón

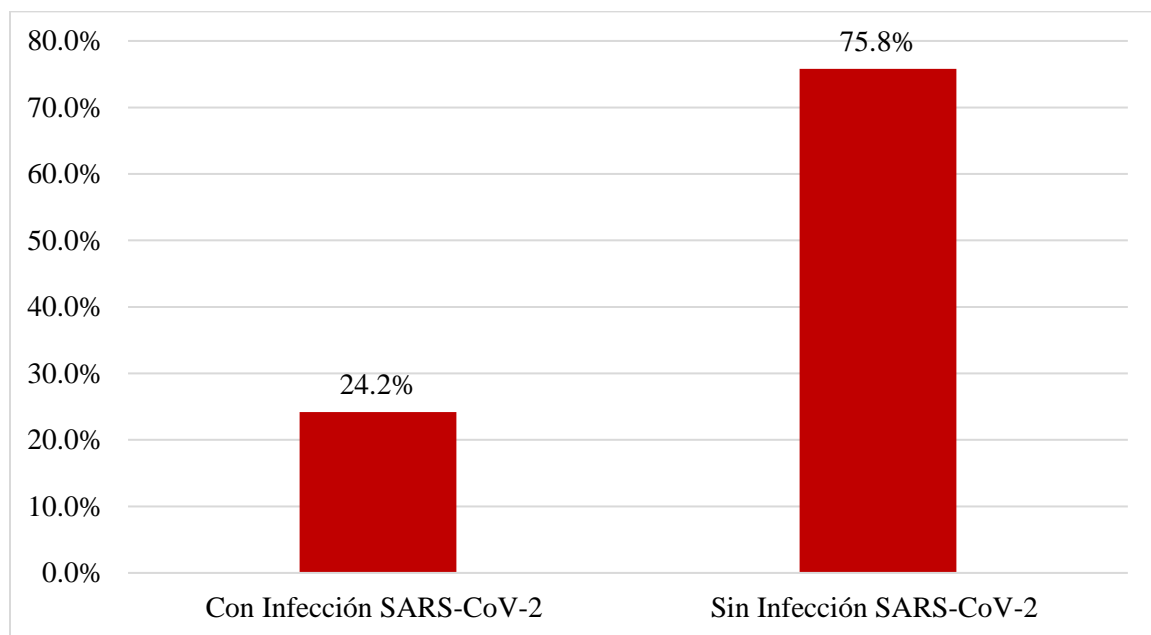
En la **tabla 3** y **figura 1** se muestra que, del total de gestantes con diagnóstico de preeclampsia, el 22.1% presenta infección por Covid-19; mientras que, el 77.9% no presentaron dicho factor de riesgo. Entonces, se infiere que hay menor frecuencia de infección por Covid-19 en gestantes con preeclampsia.

Tabla 4: Proporción de gestantes sin presencia de preeclampsia, con y sin infección SARS-CoV-2

Covid-19	Sin Presencia de Preeclampsia	
	N	%
SI	46	24.2%
NO	144	75.8%
Total	190	100%

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

Figura 2: Proporción de gestantes sin presencia de preeclampsia, con y sin infección SARS-CoV-2



FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

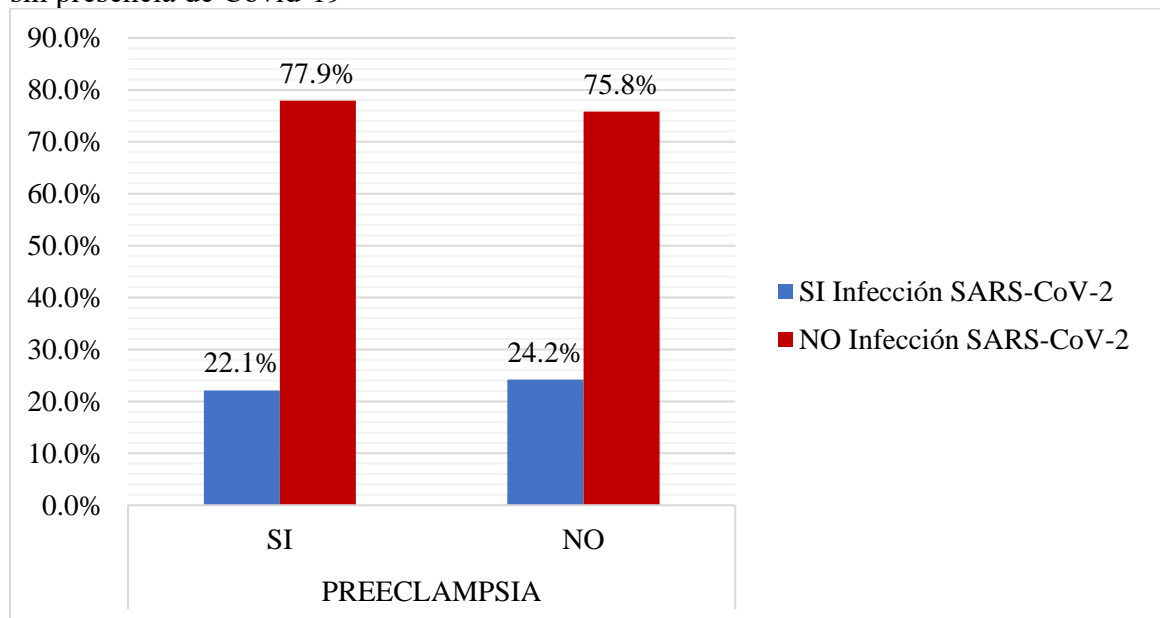
En la **tabla 4** y **figura 2** se observa que, de las gestantes sin preeclampsia, el 24.2% presenta infección por la Covid-19; mientras que, el 75.8% no presenta infección por Covid-19. De ello, se infiere que hay mayor frecuencia de infección por Covid-19 en las gestantes sin preeclampsia.

Tabla 5: Proporción de gestantes que presentaron y no presentaron preeclampsia, con y sin presencia de infección SARS-CoV-2

Infección SARS-CoV-2	Preeclampsia				Total	
	SI		NO		N	%
	N	%	N	%		
SI	21	22.1%	46	24.2%	67	23.5%
NO	74	77.9%	144	75.8%	218	76.5%
Total	95	100%	190	100%	285	100%

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón

Figura 3: Proporción de gestantes que presentaron y no presentaron preeclampsia, con y sin presencia de Covid-19



FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón

En la **tabla 5** y **figura 3** se muestra que, la frecuencia de las gestantes con preeclampsia e infección por Covid-19 es 22.1% en comparación con el 77.9% de las gestantes con preeclampsia sin infección por Covid-19. Además, de las que no tuvieron el diagnóstico de preeclampsia, el 24.2% presentaron infección por la Covid-19; mientras que, el 75.8% no presentó infección por Covid-19.

1.2. ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla 6: Prueba de significancia entre la infección por Sars-Cov-2 en el desarrollo de Preeclampsia

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0. 156 ^a	1	0. 693
Corrección de continuidad	0. 061	1	0. 805
Razón de verosimilitud	0. 157	1	0. 693
N de casos válidos	285		

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

La **tabla 6**, muestra la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado (X^2) = 0. 156, por lo que se rechaza la hipótesis alterna demostrando que no existe relación entre la infección por Sars-Cov-2 y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón; el valor $p = 0. 693$, el cual es mayor de 0.05, describe que no hay una relación estadísticamente significativa.

Tabla 7: Estimación de riesgo entre la infección por Sars-Cov-2 y desarrollo de preeclampsia

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para diagnóstico Covid-19 (SI / NO)	0. 888	0. 494	1. 598
Para cohorte diagnóstico preeclampsia = SI	0. 962	0. 797	1. 161
Para cohorte de diagnóstico preeclampsia = NO	1. 083	0. 726	1. 615
N de casos válidos	285		

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

En la **tabla 7**, observamos la estimación de riesgo con un intervalo de confianza al 95 %, el Odds Ratio (OR) = 0.888, el cual no podría ser considerado ya que no existe asociación.

Tabla 8: Análisis bivariante de las covariables en relación a la preeclampsia.

Variables	Preeclampsia				X ²	OR crudo (IC 95%)	p
	Si		No				
	N	%	N	%			
Antecedente de preeclampsia							
	23	24.2	13	6.8	17.312	4.349 (2.089-9.054)	0.000*
Antecedente de HTA crónica							
	4	4.2	3	1.6	1.831	2.740 (0.601-12.500)	0.176
Diabetes Mellitus							
	6	6.3	1	0.5	8.860	12.742 (1.511-107.427)	0.003*
Embarazo múltiple							
	6	6.3	5	2.6	2.317	2.494 (0.741-8.394)	0.128
Obesidad							
Normal	32	33.7	67	35.3			
Sobrepeso	34	35.8	82	43.2	2.955	1.304(0.933-1.824)	0.228
Obesidad	29	30.5	41	21.6			
Paridad							
Nulípara	42	44.2	51	26.8			
Primípara	27	28.4	74	38.9	8.764	0.652 (0.473-0.889)	0.013*
Múltipara	25	26.3	65	34.2			

*Significativo al 95%, p<0.05

FUENTE: Historias clínicas del Hospital Regional Eléazar Guzmán Barrón.

La **tabla 6**, muestra el análisis bivariante de las variables cualitativas después de incluir todas las covariables como variables de confusión en relación a la preeclampsia. Se observa que el 24.2% (23) presentaron el antecedente de preeclampsia en una gestación previa con un nivel de significancia de 0.000, el 4.2% (4) presentaron diagnóstico previo de HTA crónica, con un nivel de significancia de 0.176, el 6.3% (6) presentaron diagnóstico previo

de diabetes mellitus, con un nivel de significancia de 0.003 y finalmente el 6.3% (6) presentaron una gestación múltiple con un nivel de significancia de 0.128.

Del mismo modo se realizó el análisis bivariante de las variables cualitativas categóricas ordinales; dentro de ellas se consideró a la paridad, la cual mostró un nivel de significancia de 0.013 considerada estadísticamente significativo y un grado de asociación de 8.764. Por otro lado, la obesidad obtuvo un nivel de significancia de 0.228 con un grado de asociación de 2.955, resultando no ser estadísticamente significativo en nuestro estudio.

2. DISCUSIÓN

Es cierto que la preeclampsia representa un desafío significativo para la salud tanto de la madre como del recién nacido, y la infección por SARS-CoV-2 se ha identificado como un factor de riesgo prevenible que puede complicar aún más el embarazo. Por ello, en nuestra investigación, nos centramos en estudiar la relación entre la infección por SARS-CoV-2 en gestantes y la incidencia de preeclampsia. Además, es importante destacar que los efectos de la COVID-19 durante el periodo de embarazo, así como las múltiples causas subyacentes del desarrollo de preeclampsia, siguen siendo temas de estudio continuo en la comunidad científica. Sin embargo, persiste cierta incertidumbre debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en los estudios realizados hasta la fecha y por eso estamos comprometidos a profundizar en esta área para obtener una comprensión más completa y precisa de cómo la infección por SARS-CoV-2 puede influir en la aparición y el curso de la preeclampsia.

La evaluación de los casos de preeclampsia con infección por SARS-CoV-2, muestra que la frecuencia es 22.1% en comparación con el 24.2% de gestantes con preeclampsia sin infección por SARS-CoV-2, lo cual explica que al tener una diferencia de porcentajes pequeña o porcentajes similares en ambos grupos no se encuentra una posterior asociación entre nuestras variables y; por ende, no se podría rechazar la hipótesis nula. Además, el mayor porcentaje de casos de preeclampsia se da en mujeres en edades comprendidas entre 19 a 30 años.

El planteamiento inicial de nuestra hipótesis de investigación se basó en estudios internacionales y con diseños estudios de mayor grado de evidencia clínica, como el metaanálisis realizado por Wei et al en el 2021, quienes analizaron 42 estudios que incluyeron un total de 438 548 gestantes y en donde se encontró que la COVID-19 se asoció con preeclampsia (OR resumido 1,33; IC del 95 %: 1,03 a 1,73); incluso mencionan que, la COVID-19 grave en comparación con la leve, tenía una fuerte asociación (OR resumido 4,16; IC del 95 %: 1,55 a 11,15); lo cual era explicado que al haber modificaciones en el sistema inmunológico y cardiorrespiratorio durante la gestación existiría una respuesta alterada en la infección por SARS-CoV-2 (Wei et al., 2021).

Otro metaanálisis evaluó la asociación entre la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo y la preeclampsia, este incluyó un total de 28 estudios: 2 transversales, 12 de cohorte

retrospectiva y 14 de cohorte prospectiva, en total se analizó a 790 954 mujeres embarazadas; de estas, 15 524 tenían infección por SARS-CoV-2. Del total de estudios, 14 se desarrollaron en países de América del Norte, 6 en países europeos, 5 en países asiáticos y 3 en América Latina; además, se utilizó la prueba RT-PCR para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en 18 estudios, una RT-PCR o una prueba de antígeno en 3 estudios, una prueba de anticuerpos séricos en 3 estudios y manifestaciones clínicas de COVID-19 con o sin pruebas de laboratorio en los 4 estudios restantes. El resultado fue que, había mayores probabilidades de desarrollar preeclampsia en gestantes con infección por SARS-CoV-2 (OR combinado, 1,62; IC 95 %, 1,45–1,82; $P < .00001$). Además, los resultados de este metaanálisis proporcionan evidencia convincente debido a la baja heterogeneidad estadística ($I^2 = 17\%$; 26 estudios) y al gran tamaño muestral (Conde-Agudelo & Romero, 2022).

En concordancia con un metaanálisis de estudios con diseños de corte transversal, cohortes y de casos y controles, que tenía como objetivo evaluar los resultados maternos en mujeres embarazadas, ya sea que estuvieran afectadas o no por COVID-19. Se analizó un total de 69 estudios, distribuidos en 39 716 gestantes con COVID-19 frente a 1 566 827 gestantes sin esta infección, con respecto al análisis estadístico se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el cálculo del Odds ratio combinado y la evaluación de la heterogeneidad mediante el estadístico I^2 , en donde la preeclampsia se evaluó en 34 de estos estudios, en el grupo expuesto ocurrió en 2214 (8%) en contraste con 78 429 (5.8%) del grupo no expuesto, lo cual evidencia una asociación significativa y una heterogeneidad estadística baja [OR, 1.41; IC del 95%, 1.30-1.5 $I^2=31\%$]; por tanto, concluyeron que la infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de preeclampsia (Jeong & Kim, 2023).

En una revisión sistemática reciente realizada en España, que incluyó 13 estudios de cohortes retrospectivos y 6 de cohorte prospectivo, involucrando a una población total de 2 446 708 individuos (40 930 con resultados positivos para COVID-19 y 2 405 778 con resultados negativos para COVID-19), empleando las pruebas de PCR, test de antígenos, serología y características clínicas como análisis diagnóstico para confirmar infección por SARS-CoV-2, tuvo como objetivo analizar si las mujeres embarazadas que experimentaron infección por COVID-19 estaban vinculadas a un mayor riesgo de preeclampsia. Se informó que, de los 13 estudios de cohortes prospectivos, 6 autores identificaron una asociación significativa entre la

infección por COVID-19 y el desarrollo de preeclampsia, mientras que en los 7 artículos restantes no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, en los análisis de cohortes retrospectivas, la mitad de los estudios indicaron que las mujeres embarazadas infectadas con el virus SARS-CoV-2 enfrentan un riesgo elevado de preeclampsia, mientras que la otra mitad no observó esta asociación. Esto lleva a una posición neutral con respecto a la relación entre la infección por COVID-19 y el desarrollo de preeclampsia, atribuible a la falta de consistencia en los resultados entre los estudios examinados (Lozano Albert & Martínez Ramos, 2023).

Un estudio de cohorte prospectivo INTERCOVID, llevado a cabo en 2020 y que contó con la participación de 43 instituciones de 18 países, analizó un total de 2 184 mujeres embarazadas, su objetivo fue evaluar los riesgos asociados con COVID-19 durante el embarazo en comparación con mujeres embarazadas no infectadas concurrentes, centrándose en los resultados maternos. Este estudio reveló un índice de riesgo significativo de preeclampsia entre todas las mujeres (índice de riesgo, 1.77; IC del 95%, 1.25–2.52), y concluyó que esta asociación es independiente de cualquier factor de riesgo o condiciones preexistentes (Papageorgiou et al., 2021). Otro estudio observacional de cohorte retrospectivo, publicado en el American Journal of Obstetrics Gynecology (AJOG) y realizado en 14 hospitales de maternidad del Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido, analizó 1,223 pacientes. Este estudio reveló que la enfermedad grave por COVID-19 estaba vinculada con un riesgo significativamente mayor de preeclampsia (cociente de riesgo ajustado [RR], 4.9; IC del 95%, 1.56–15.38). La conclusión extraída es que a medida que la infección por SARS-CoV-2 se torna más severa, aumenta la probabilidad de desarrollar preeclampsia. Además, se sugiere que esta infección podría inducir al desarrollo de hipertensión, disfunción endotelial, proteinuria, inflamación intravascular y activación de la trombina (Lai et al., 2021).

En otro estudio de cohorte prospectivo con seguimiento de 9 meses, realizado en un hospital público de Irán durante el 2020, cuyo objetivo fue evaluar las consecuencias maternas en mujeres embarazadas afectadas por la infección de COVID-19, en donde se incluyó 150 mujeres embarazadas (56 con COVID-19 y 94 sanas), para el análisis de datos se utilizó chi cuadrado, encontrándose asociación significativa ($p=0.037$), con un nivel de asociación $RR=2.68$, IC 95% [1.10-6.52], evidenciando que una consecuencia materna común para las

gestantes con resultado positivo para COVID-19 tienen una probabilidad más elevada de desarrollar preeclampsia (Abedzadeh-Kalahroudi et al., 2021).

Investigaciones a nivel nacional respaldan la asociación significativa entre la infección por SARS-CoV-2 y la preeclampsia. Un ejemplo de ello es una tesis realizada en la ciudad de Piura, que empleó un diseño de estudio descriptivo y transversal. Esta tesis reveló que el 13.3% de las mujeres embarazadas que contrajeron COVID-19 en el año 2020 desarrollaron preeclampsia severa, destacándose como una de las complicaciones más comunes (Madrid Agurto, 2023). Además, una investigación de cohorte retrospectiva realizada en dos hospitales grandes de la ciudad de Trujillo, con una muestra total de 255 gestantes divididas en un grupo control de 170 y un grupo de casos de 85, tuvo como objetivo evaluar la infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para la preeclampsia. Este estudio mostró un riesgo relativo de 3.0 (IC 95% 1.4-5.6), lo cual fue estadísticamente significativo, concluyendo que la presencia de la infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia. (Girón Poémape, 2023). Asimismo, una tesis de casos y controles realizada en la región de Cuzco, con una muestra de 268 historias clínicas distribuidas en 67 casos y 201 controles durante el año 2021, demostró una asociación significativa, con un Odds ratio (OR) de 15.41 (IC 95% 7.94-55.11), concluyendo que las mujeres embarazadas que contraen COVID-19 presentan un riesgo elevado de desarrollar preeclampsia. (Mora Antesano, 2023).

Existen otras investigaciones con resultados similares al nuestro, como el publicado en Cureus con diseño de cohorte retrospectivo multicéntrico realizado en Portugal y que contó con una muestra de 789 mujeres embarazadas, mostró como resultado un ligero aumento, pero no asociación estadísticamente significativa ($p = 0,392$) entre tener COVID-19 durante el embarazo y desarrollar preeclampsia (Mira et al., 2023). Así mismo, otro estudio de cohorte retrospectivo realizado en un hospital de Paris, examinó a 93 mujeres que experimentaron infección sintomática por COVID-19 durante el embarazo, en comparación con un grupo de 186 mujeres no expuestas. Este estudio indica que la frecuencia de preeclampsia en el grupo expuesto fue del 3.2%, en contraste con el 2.2% en el grupo no expuesto. Después de realizar un análisis multivariado, se determinó que la relación entre la infección por COVID-19 y la preeclampsia no era estadísticamente significativa ($p=0.58$). Como conclusión, se establece

que la infección sintomática por COVID-19 durante el embarazo no constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de preeclampsia (Tran et al., 2022).

En estudios llevados a cabo en Perú; se encuentran resultados concordantes con nuestra investigación, como una tesis de cohorte retrospectiva realizado en un hospital público de la ciudad de Lima, que para evaluar la relación entre los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas que no estaban vacunadas y el desarrollo de preeclampsia, incluyó a 440 mujeres adultas embarazadas que se sometieron a pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 al momento de su hospitalización. De estas mujeres, 165 dieron positivo para anticuerpos y 275 dieron negativo, demostrando que no existe correlación significativa entre la seropositividad para SARS-CoV-2 y la incidencia de preeclampsia (IC [0.28-1.11]; $p=0.095$) (Portmann Baracco et al., 2022). Esto podría explicarse por el hecho de que la seroconversión generalmente tiene lugar aproximadamente una semana después de la exposición inicial, lo que conduce a que la mayoría de los pacientes manifiesten una respuesta robusta de anticuerpos en un intervalo de tiempo que oscila entre los 17 y 23 días.

Resultados similares se evidencian en el estudio de Villa, cuyo objetivo fue determinar si COVID-19 juega un papel en el desarrollo de la preeclampsia, en una población de 646 mujeres embarazadas atendidas durante el 2021 en el Hospital Regional Docente de Trujillo, donde se utilizó como medio de diagnóstico para infección por Covid-19 las pruebas antigénicas, mostrando un intervalo de confianza al 95% [0.80-5.25] y concluyendo que no existe asociación significativa entre la presencia de COVID-19 y el desarrollo de preeclampsia (Villa Mori, Lizbeth, 2023). Estos resultados a nivel nacional podrían ser explicados por el bajo tamaño muestral aplicado en cada una de las investigaciones; así como, el tipo de diseño retrospectivo que incluye muchas limitaciones.

Por otra parte, en el análisis de las variables intervinientes se encontró asociación estadísticamente significativa con el antecedente de preeclampsia, con un nivel de significancia de 0.000, un chi-cuadrado de 17.312 y OR crudo de 4.349. Este resultado se refuerza con un estudio de casos y controles anidado de base poblacional en el Centro Médico de la Universidad de Soroka que incluyó un total de 2.899 mujeres que tuvieron preeclampsia en su primer embarazo, de las cuales 496 de ellas tuvieron preeclampsia recurrente (17,1%) en

embarazos posteriores, demostrando que las mujeres con preeclampsia recurrente parecen tener mayores probabilidades en comparación con las mujeres con preeclampsia solo en el primer embarazo (Wainstock & Sheiner, 2022), esto puede ser debido a que en dicho estudio se añadieron factores de riesgo independientes como los partos por cesárea.

Otra variable estadísticamente significativa fue el antecedente de diabetes mellitus, la cual es similar a un metaanálisis realizado por Hornová y colaboradores, quienes demostraron que la diabetes pregestacional aumenta de dos a cuatro veces el riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas (Hornová et al., 2023). Además, otra revisión sistemática con un total de 8 artículos realizados en países del sur de Asia (6 estudios observacionales prospectivos y 2 observacionales retrospectivos), informaron la asociación significativa entre DMG y preeclampsia, recomendando realizar estudios longitudinales de mayor tamaño para comprender mejor el vínculo causal (Mistry et al., 2021)

La paridad también resultó significativa ($p=0.003$) en nuestra investigación, similar al realizado en un estudio de cohorte retrospectivo con 15.861 mujeres de ≥ 20 años, donde resultó que la paridad se relacionaba con el riesgo de preeclampsia ($p=0.00$) mediante un análisis de regresión logística multivariado (Dai et al., 2023). Otro estudio retrospectivo que respalda nuestros resultados se realizó con 22 448 mujeres entre 18-40 años y 593 mujeres de 40 años a más, demostró que las primíparas tenían un mayor riesgo preeclampsia/hipertensión gestacional ($p=0.01$), concluyendo que se debería prestar más atención al tratamiento y posterior seguimiento de dichas pacientes (Genc et al., 2021).

La prevalencia de la preeclampsia sigue en aumento debido a sus múltiples factores asociados; sin embargo, es importante saber que dicha prevalencia puede verse en aumento debido a la existencia de otras variables intervinientes, tales como el antecedente de preeclampsia o el antecedente de diabetes mellitus. Además, es fundamental apoyar futuras investigaciones que puedan incorporar datos más recientes y que resulten en asumir un papel en la vigilancia epidemiológica de esta población de pacientes, dado que la patología puede tener impacto materno fetal.

Nuestra investigación también presentó limitaciones en el método diagnóstico de la infección por SARS-COV-2 ya que los datos obtenidos fueron en base al uso de pruebas antigénicas, en contraste con el uso de la “prueba de detección de ácidos nucleicos” (PCR), empleada en la mayoría de estudios internacionales. Dada la menor sensibilidad y especificidad de estas; siendo la principal limitante de la prueba antigénica su baja sensibilidad (80%) además, que presentan un intervalo de tiempo determinado para la toma de muestra, se puede inferir que se presentarán con mayor frecuencia casos de falsos negativos en contraste con las prueba mediante PCR (Conde-Agudelo & Romero, 2022). En la actualidad, se ha desaconsejado el uso de las pruebas rápidas tanto en la salud pública como en la práctica clínica, porque presenta limitaciones como un bajo valor predictivo cuando se aplica a individuos o grupo de individuos de bajo riesgo, calidad variable por su baja especificidad durante las dos primeras del inicio de síntomas y a su indicación que usualmente es para detección de infección pasada (Allotey et al., 2020; Wei et al., 2021).

Finalmente; con respecto al diseño de investigación realizada, se presentaron limitaciones contrastadas con la declaración STROBE para estudios observacionales, de la cual se identificó que en nuestro estudio el tamaño de la muestra fue en base a un estudio con frecuencia altas, por lo cual el tamaño de la muestra fue menor. Sin embargo, comparando nuestros resultados finales se plantearía para encontrar asociación estadísticamente significativa realizar un recalcu en base a las frecuencias, obteniéndose un tamaño muestral mucho mayor para posteriores estudios. Se debe agregar, que en cuanto al método estadístico solo se realizó el pareamiento de la edad materna, con la intención de disminuir el sesgo de confusión, no obstante, no se logró realizar un modelo multivariante por la falta de asociación entre la preeclampsia y nuestra variable independiente principal. Del mismo modo, al ser un estudio retrospectivo se tuvieron que incluir las historias clínicas con datos completos, por lo tanto, no se pudo controlar el sesgo de selección, innato a este tipo de estudio.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. COCLUSIONES

- La infección por SARS-CoV-2 podría no ser un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante el periodo marzo 2020 a diciembre del 2021.
- La frecuencia de las gestantes con preeclampsia e infección por Covid-19 representa el 22.1% en comparación con el 24.2% de las gestantes no preeclámpticas.
- La diabetes mellitus, el antecedente de preeclampsia y la paridad están asociados significativamente a la preeclampsia y podrían ser factores de riesgo.

2. RECOMENDACIONES

- Ampliar la investigación mediante estudios prospectivos y multicéntricos para establecer la posible relación entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de preeclampsia con un mayor grado de evidencia clínica.
- Realizar estudios con diseño multivariante que incluyan otros factores de exposición, tales como enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus, antecedente de preeclampsia, paridad y obesidad para la validación externa de los modelos predictivos desarrollados en otros países que incluyen estas variables.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abedzadeh-Kalahroudi, M., Sehat, M., Vahedpour, Z., & Talebian, P. (2021). Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 153(3), 449-456. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13661>
- ACOG. (2023). *Gestational Hypertension and Preeclampsia* [Sitio web institucional]. Hipertensión Gestacional y Preeclampsia. <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/06/gestational-hypertension-and-preeclampsia>
- Al-Hajjar, S., Ibrahim, L., Kurdi, W., Tulbah, M., Alnemer, M., Bin Jabr, M., Elsaidawi, W., Binmanee, A., Ali, M., Bukhari, H., Altuwaijri, L., Allaboon, R., Alghamdi, R., Saeed, B., Adi, Y., & Alhamlan, F. (2022). Observational cohort study of perinatal outcomes of women with COVID-19. *Journal of Infection and Public Health*, 15(12), 1503-1507. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.11.007>
- Allotey, J., Fernandez, S., Bonet, M., Stallings, E., Yap, M., Kew, T., Zhou, D., Coomar, D., Sheikh, J., Lawson, H., Ansari, K., Attarde, S., Littmoden, M., Banjoko, A., Barry, K., Akande, O., Sambamoorthi, D., Wely, M. van, Leeuwen, E. van, ... Thangaratinam, S. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 370, m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
- Amador, I. A., Anzaldo, J. B., Binaghi, L. E. C., Romero, G. F. P., & García, A. A. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(S1), 5-9.
- Angulo Fernandez, K. J., & Olivera Rojas, A. A. (2023). *Asociación entre la sintomatología de la COVID-19 y resultados materno-perinatales adversos en gestantes infectadas atendidas en un hospital de referencia* (Repositorio Académico UPC) [Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas]. <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/667571>
- ASALE, R.-, & RAE. (2022a). *Edad | Diccionario de la lengua española*. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. <https://dle.rae.es/edad>
- ASALE, R.-, & RAE. (2022b). *Procedencia | Diccionario de la lengua española*. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. <https://dle.rae.es/procedencia>

- Carvajal Cabrera, J., & Ralph Troncoso, C. (2019). *Manual de Obstetricia y Ginecología: Vol. Volumen 1* (Novena edición). <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Manual-Obstetricia-y-Ginecologi%CC%81a-2018.pdf>
- Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona. (2023, febrero 1). PROTOCOLO: CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN. *Clinic Barcelona*, 18, 42.
- Chappell, L. C., Cluver, C. A., Kingdom, J., & Tong, S. (2021). Pre-eclampsia. *The Lancet*, 398(10297), 341-354. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32335-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32335-7)
- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2022). SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(1), 68-89.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.009>
- Cuba, H. (2021). *La pandemia en el Perú: Acciones, impacto y consecuencias del covid-19: Vol. I* (Repositorio Académico UPC; Primera edición). Fondo Editorial Comunicacional Colegio Médico del Perú. <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/05/La-Pandemia-CUBA-corregida-vale.pdf>
- Curiel, E., Prieto, M. A., & Mora, J. (2008). Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clinica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 35(3), 87-97. [https://doi.org/10.1016/S0210-573X\(08\)73053-3](https://doi.org/10.1016/S0210-573X(08)73053-3)
- Dai, J., Shi, Y., Wu, Y., Guo, L., Lu, D., Chen, Y., Wang, Y., Lai, H., & Kong, X. (2023). The interaction between age and parity on adverse pregnancy and neonatal outcomes. *Frontiers in Medicine*, 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1056064>
- Dinnes, J., Sharma, P., Berhane, S., Wyk, S. S. van, Nyaaba, N., Domen, J., Taylor, M., Cunningham, J., Davenport, C., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeftang, M. M., McInnes, M. D., Spijker, R., Verbakel, J. Y., Takwoingi, Y., Taylor-Phillips, S., Bruel, A. V. den, ... Group, C. C.-19 D. T. A. (2022). Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub3>
- Escobedo Medina, A. M. (2022). *Resultados maternos y neonatales en gestantes con preeclampsia infectadas por COVID-19* (Repositorio Digital de la Universidad Privada Antenor Orrego) [Universidad Antenor Orrego]. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/9419>
- Genc, S., Emeklioglu, C. N., Cingillioglu, B., Akturk, E., Ozkan, H. T., & Mihmanli, V. (2021). The effect of parity on obstetric and perinatal outcomes in pregnancies at the age of 40 and

- above: A retrospective study. *Croatian Medical Journal*, 62(2), 130-136.
<https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.130>
- Girón Poémape, C. S. (2023). *Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes* [Tesis, UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO].
https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/10798/REP_CARLOS.GIR%C3%93N_INFECION.POR.SARS-COV2.pdf;jsessionid=DBA7ADE5ADAFF5B13847BDCFDB7A9404?sequence=1
- Gracia, P. V.-D., Vargas, C., Sánchez, J., & Collantes-Cubas, J. (2023). Preeclampsia: Narrative review for clinical use. *Heliyon*, 9(3). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14187>
- Guarner, J. (2020, febrero 13). *Three Emerging Coronaviruses in Two Decades* | *American Journal of Clinical Pathology* | *Oxford Academic* [Article Navigation]. American Journal of Clinical Pathology. <https://academic.oup.com/ajcp/article/153/4/420/5735509>
- Guida, J. P., Cecatti, J. G., Souza, R. T., Pacagnella, R. C., Ribeiro-do-Valle, C. C., Luz, A. G., Lajos, G. J., Surita, F. G., Nobrega, G. M., Griggio, T. B., Charles, C. M., Miele, M. J., Ferreira, S. B., Tedesco, R. P., Fernandes, K. G., Martins-Costa, S. H. A., Ramos, J. G. L., Peret, F. J. A., Feitosa, F. E., ... Costa, M. L. (2022). Preeclampsia among women with COVID-19 during pregnancy and its impact on maternal and perinatal outcomes: Results from a national multicenter study on COVID in Brazil, the REBRACO initiative. *Pregnancy Hypertension*, 28, 168-173. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.005>
- Gutiérrez-Tudela, J. W. (2021). La pandemia de la COVID-19 en el Perú: Análisis epidemiológico de la primera ola. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 34(2), Article 2. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i2.595>
- Hornová, M., Šimják, P., & Anderlová, K. (2023). Preeclampsia and diabetes mellitus. *Ceska Gynekologie*, 88(6), 467-471. <https://doi.org/10.48095/cccg2023467>
- IETSI ESSALUD. (2021). *Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19*. https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/GPC-COVID-19_V3_V.-Ext.-Anexos.pdf
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (1994). *Perfil sociodemográfico*. Proyectos INEI. <http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0183/cap0203.HTM>
- Instituto Nacional Materno Perinatal. (2023). *Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia* (Guía de Práctica Clínica para la prevención y

- manejo de Preeclampsia y Eclampsia). <http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp-unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>
- Jamieson, D. J., & Rasmussen, S. A. (2022). An update on COVID-19 and pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 226(2), 177-186. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>
- Jeong, Y., & Kim, M.-A. (2023). The coronavirus disease 2019 infection in pregnancy and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology Science*, 66(4), 270-289. <https://doi.org/10.5468/ogs.22323>
- Kumar, D., Verma, S., & Mysorekar, I. U. (2023). COVID-19 and pregnancy: Clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. *Translational Research*, 251, 84-95. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.08.007>
- Lai, J., Romero, R., Tarca, A. L., Iliodromiti, S., Rehal, A., Banerjee, A., Yu, C., Peeva, G., Palaniappan, V., Tan, L., Mehta, M., & Nicolaides, K. H. (2021). SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: Evidence of a dose-response relationship supporting causality. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 225(6), 689-693.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.020>
- López Cerna, N. (s. f.). *Embarazo múltiple*. McGraw Hill Medical. Recuperado 15 de enero de 2024, de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1476§ionid=95223980>
- Lozano Albert, C., & Martínez Ramos, C. (2023). *Impacto de la Infección por COVID-19 en el desarrollo de preeclampsia o parto pretérmino durante el embarazo. Una revisión sistemática*. [Tesis, Universitat Jaume I]. https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/202708/TFG_2023_LozanoAlbert_Cristina.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Madrid Agurto, B. M. (2023). *COVID-19 como factor de riesgo para complicaciones en gestantes hospitalizadas de la región de Piura*. [Tesis, Universidad Privada Antenor Orrego]. https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/10961/1/REP_BORIS.MADRID_COVID-19.GESTANTES.pdf
- Manta, B., Sarkisian, A. G., García-Fontana, B., & Pereira-Prado, V. (2022). Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología*, 24(39), 19. <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>

- Masters, P. S., Kuo, L., Ye, R., Hurst, K. R., Koetzner, C. A., & Hsue, B. (2006). Genetic and Molecular Biological Analysis of Protein-Protein Interactions in Coronavirus Assembly. En S. Perlman & K. V. Holmes (Eds.), *The Nidoviruses* (pp. 163-173). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-0-387-33012-9_29
- Maza-Arnedo, F., Paternina-Caicedo, A., Sosa, C. G., de Mucio, B., Rojas-Suarez, J., Say, L., Cresswell, J. A., de Francisco, L. A., Serruya, S., Lic, D. C. F. P., Urbina, L., Hilaire, E. S., Munayco, C. V., Gil, F., Rousselin, E., Contreras, L., Stefan, A., Becerra, A. V., Degraff, E., ... Colomar, M. (2022). Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths. *The Lancet Regional Health - Americas*, 12, 100269. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100269>
- MINSA. (2020). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú*. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582550/ANEXO_-_RM_193-2020-MINSA.PDF
- MINSA. (2023, abril 20). *Covid 19 en el Perú—Ministerio del Salud* [Sitio web institucional]. Sala Situacional COVID-19 Perú. https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
- MINSA. (2024, enero 13). *Cuáles son las pruebas para saber si tienes COVID-19* [Article Navigation]. gob.pe. <https://www.gob.pe/9801-cuales-son-las-pruebas-para-saber-si-tienes-covid-19>
- Mira, A. R., De Pinho, A., Calado-Araújo, M., Ferreira, C., David, D., Enes, M., & Vaz-de-Macedo, C. (2023). COVID-19 and Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP): A Portuguese Multicentric Retrospective Cohort Study of HDP in SARS-CoV-2 Infected Patients. *Cureus*, 15(3), e36483. <https://doi.org/10.7759/cureus.36483>
- Mistry, S. K., Das Gupta, R., Alam, S., Kaur, K., Shamim, A. A., & Puthussery, S. (2021). Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 4(4), e00285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
- Mora Antesano, B. M. (2023). *COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021* [Tesis, Universidad Andina del Cusco]. https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/5512/Bernard_Sheyla_Tesis_bachiller_2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Nascimento, M. I. do, Cunha, A. de A., Netto, N. F. R., Santos, R. A. dos, Barroso, R. R., Alves, T. R. de C., & Soares, W. E. (2023). COVID-19 and Preeclampsia: A Systematic Review of Pathophysiological Interactions. *RBGO Gynecology & Obstetrics*, 45(6), 347-355. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770091>
- Nuela Masaquiza, C. F. (2023). *Factores De Riesgo Predominantes Para El Desarrollo De Preeclampsia En Embarazadas* (Repositorio Institucional UNIANDES) [masterThesis, Universidad Regional Autónoma de los Andes]. <https://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/15719>
- OMS. (2020, marzo 29). *Modes of transmission of virus causing COVID-19: Implications for IPC precaution recommendations* [Article Navigation]. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- OMS. (2021, diciembre 23). *Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19* [Article Navigation]. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
- OMS. (2023a). *Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19)* [Sitio web institucional]. Nuevo coronavirus 2019. <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- OMS. (2023b). *Coronavirus* [Sitio web institucional]. Coronavirus. <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
- OMS. (2023c). *Diabetes—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud* [Article Navigation]. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- OMS. (2023d). *Obesidad* [Article Navigation]. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/health-topics/obesity>
- OPS. (2023a). *Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19)* [Sitio web institucional]. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
- OPS. (2023b, octubre 15). *Agenda de Salud Sostenible para las Américas 2018-2030—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/agenda-salud-sostenible-para-americas-2018-2030>

- Papageorghiou, A. T., Deruelle, P., Gunier, R. B., Rauch, S., García-May, P. K., Mhatre, M., Usman, M. A., Abd-Elsalam, S., Etuk, S., Simmons, L. E., Napolitano, R., Deantoni, S., Liu, B., Prefumo, F., Savasi, V., do Vale, M. S., Baafi, E., Zainab, G., Nieto, R., ... Villar, J. (2021). Preeclampsia and COVID-19: Results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225(3), 289.e1-289.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.014>
- Portmann Baracco, A. S., Alcorta Proaño, R. G., & Nuñez Mochizaki, C. (2022). *Asociación entre anticuerpos contra SARS-CoV-2 en gestantes hospitalizadas en trabajo de parto y el riesgo de preeclampsia*. [Tesis, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11793/Asociacion_PortmannBaracco_Arianna.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Puga, J. L., & García, J. G. (2011). Eventos por Variable en Regresión Logística y Redes Bayesianas para Predecir Actitudes Emprendedoras. *R.E.M.A. Revista electrónica de metodología aplicada*, 16(1), Article 1. <https://doi.org/10.17811/rema.16.1.2011.13-34>
- Reina, J. (2020). El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas*, 21(1), 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.03.001>
- Rosenbloom, J. I., Raghuraman, N., Carter, E. B., & Kelly, J. C. (2021). Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(6), 623-624. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.001>
- Stack, L. J., & Brady, A. (2023). Obstetric Emergency Update: Severe Acute Respiratory Syndrome COVID-19 and Hypertension. *Physician Assistant Clinics*, 8(1), 109-122. <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2022.08.010>
- Tran, M., Alessandrini, V., Lepercq, J., & Goffinet, F. (2022). Risk of preeclampsia in patients with symptomatic COVID-19 infection. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 51(9), 102459. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102459>
- Valdes, M. Á. S. (2020). Infección respiratoria aguda por 2019-nCoV: Una amenaza evidente. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), Article 1.
- Valladares Bazalar, Paolo Neil. (2022). *Trastornos hipertensivos durante el embarazo y Covid-19* [Tesis, Universidad Norbert Wiener]. https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/7454/T061_72711594_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Vásquez León, N. I. (2022). Infección por SARS-COV-2 como factor de riesgo para complicaciones en púerperas, Hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2020. *Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO*.
<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/9254>
- Vigil-De Gracia, P., Vargas, C., Sánchez, J., & Collantes-Cubas, J. (2023). Preeclampsia: Narrative review for clinical use. *Heliyon*, 9(3), e14187.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14187>
- Villa Mori, Lizbeth. (2023). *Asociación entre la presencia COVID -19 y el desarrollo de preeclampsia en gestantes*. [Tesis, Universidad César Vallejo].
https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/109042/Villa_ML-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Villar, J., Ariff, S., Gunier, R. B., Thiruvengadam, R., Rauch, S., Kholin, A., Roggero, P., Prefumo, F., do Vale, M. S., Cardona-Perez, J. A., Maiz, N., Cetin, I., Savasi, V., Deruelle, P., Easter, S. R., Sichitui, J., Soto Conti, C. P., Ernawati, E., Mhatre, M., ... Papageorghiou, A. T. (2021). Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*, 175(8), 817-826. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>
- Wainstock, T., & Sheiner, E. (2022). Clinical factors associated with preeclampsia recurrence. *Pregnancy Hypertension*, 30, 31-35. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.08.004>
- Wei, S. Q., Bilodeau-Bertrand, M., Liu, S., & Auger, N. (2021). The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 193(16), E540-E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

VII. ANEXOS

ANEXO N° 1:

CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COITÉ DE ÉTICA



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

CONSTANCIA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.

Constancia Nro. 10- 2023

El presente proyecto de investigación titulado: **"INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, 2020-2021"** cuyos investigadores son: Díaz Mejía Erika Karen y Háuregui Putpaña Hubert Caytano, ha sido **APROBADO** por el Comité de Ética de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias; pues considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad Nacional del Santa, los lineamientos éticos y científicos, el balance riesgo beneficio, la calificación del equipo investigador, la confidencialidad de los datos, entre otros.

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación versión 02.

Cualquier enmienda, desviación o eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 15 de junio del 2024.

Si aplica, los trámites para renovación deben iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Nuevo Chimbote 15 de junio del 2023.

Mg. Guillermo Arana Morales
Presidente del Comité de Ética
en Investigación

ANEXO N° 2:

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA ACCESOS A HISTORIAS CLÍNICAS EN EL HOSPITAL REGIONAL ELEÁZAR GUZMÁN BARRÓN

**FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
"Año de la Unidad, La Paz y El Desarrollo"**

Nuevo Chimbote, 31 de mayo de 2023

OFICIO N° 349- 2023 - UNS-FC-EPMH/D

Señor:
**Dr. Cesar Augusto Acevedo Orellano
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRON
NUEVO CHIMBOTE**

ASUNTO: SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS PARA FINES DE INVESTIGACIÓN.

Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo, y al mismo tiempo solicito el permiso para el acceso a historias clínicas para los tesis de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, quienes van a desarrollar la tesis denominada: "INFECCION POR SARS-COV2 Y PEECLAMPسيا EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMAN BARRON, 2020-2021"; cuyos autores son:

- Hubert Caytano Jaurequi Putpaña Cód. N° 0201624033 y DNI N° 74039583
- Erika Karen Diaz Mejía Cod. N° 0201524031 y DNI N° 72098200

Motivo por el cual, pido a usted les brinde las facilidades necesarias para el desarrollo y ejecución del trabajo de investigación para la obtención de su grado de título profesional, que cuenta con la asesoría del Dr. Hugo Aurelio Alpaca Salvador.

Con la seguridad de su apoyo y comprensión, le reitero mi consideración y estima personal

Atentamente

**M.C. Mg. Jorge Luis Solar Rossel
Director de la EPMH**

① 922674964
② 963742881 # 337

**HOSPITAL DE APPO
"ELEAZAR GUZMAN BARRON"
NVO CHIMBOTE
UADI**

FIRMA 07-05-23 HORA 08:39
RECIBIDO

**HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMAN BARRON
CENTRAL DOCUMENTARIO**

5334
01 JUN 2023 12:
RECIBIDO

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

20/06/23 12:16

Escuela Profesional de Medicina Humana: Av. Universitaria S/N° Urb. Buenos Aires
Teléfonos: 043-310445 anexo 1127

ANEXO N° 3:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, 2020-2021”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:.....

Número:.....

1. DATOS GENERALES

- Edad:.....
- Procedencia:.....
- Número de hijos:.....
- Grado de instrucción:.....

2. FÓRMULA OBSTÉTRICA: G_P_____

3. GESTACIÓN MULTIPLE: SI/NO

4. DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

- SI/NO
- CON/SIN signos de severidad

5. GESTANTE INFECTADA POR SARS-CoV-2

- SI/NO
- Asintomático/Leve/Moderado/Severo

6. EXPOSICIÓN A LA INFECCIÓN

- 1er trimestre
- 2do trimestre
- 3er trimestre

7. ANTECEDENTES PERSONALES

- Patológicos:
 - ✓ Preeclampsia previa: SI/NO
 - ✓ Hipertensión crónica: SI/NO
 - ✓ Diabetes pregestacional: SI/NO
 - ✓ Inmunosupresión: SI/NO
 - ✓ Enfermedad autoinmune (LES, SAF): SI/NO

8. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

- PESO PREGESTACIONAL:.....
- TALLA:.....
- IMC: