



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

PROYECTO TERMINAL

**“Síndrome similar a la Preeclampsia inducido por COVID-19 en pacientes
atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**QUE PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO
DANIEL OSWALDO GÓMEZ RABADÁN**

**M.C. ESP. LEOPOLDO ENRIQUE GATICA GALINA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**MÉDICO MATERNO FETAL TITO RAMÍREZ LOZADA
ASESOR CLINICO Y METODOLÓGICO DEL PROYECTO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MARZO DE 2021

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado

“Síndrome similar a la Preeclampsia inducido por COVID-19 en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE “GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA”, QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

DANIEL OSWALDO GÓMEZ RABADÁN

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MARZO DE 2021

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD



M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

M.C. ESP. ALMA ROSA SÁNCHEZ CONEJO
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DE
ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA



**HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA**

Dirección General

M.C. ESP. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO
DIRECTOR DE PLANEACION,
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**SALUD**
SECRETARÍA DE SALUD
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

19 MAR 2021

Dirección de Enseñanza e Investigación

M.C. ESP. LEOPOLDO ENRIQUE GATICA GALINA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. TITO RAMÍREZ LOZADA
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
ASESOR CLÍNICO/METODOLÓGICO DEL
PROYECTO TERMINAL

Tito



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA

Dirección General
Dirección de Planeación, Enseñanza e
Investigación

Ixtapaluca, Estado de México a 19 de Marzo de 2021

Oficio No. DPEI/HRAEI/0650/2021

Asunto: Carta de Liberación de Proyecto Terminal

Dr. Daniel Oswaldo Gómez Rabadán
Médico Residente de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Para los efectos administrativos que haya lugar, me permito certificar que el **Dr. Daniel Oswaldo Gómez Rabadán**, Médico Residente de 4to grado de la Especialidad Médica en Ginecología y Obstetricia, con aval académico de la **Universida Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH)** concluyó satisfactoriamente su **Proyecto Terminal** para la obtención de Título de Médico Especialista, que lleva por título "Síndrome similar a la Preeclampsia inducido por COVID-19 en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca".

Por lo anterior, para los efectos que convengan al interesada se emite la presente carta de liberación de impresión de Proyecto Terminal.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

DIRECTOR DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

DR. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO

GAA/leomh



Carretera Federal México - Puebla km. 34.5, Pueblo de Zoquiapán, C. P. 56530, Municipio de Ixtapaluca,
Estado de México. Tel. (55) 5972 9600 www.hraei.gob.mx



AGRADECIMIENTOS

Dios tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tus bendiciones en mi vida, gracias por permitirme contar con al dicha de llegar a este día. Gracias Padre por tu misericordia e infinitas bendiciones en mi vida.

Agradezco a mis padres, Blanca y Jesús, por su gran amor, trabajo y sacrificio en todos estos años para darme una carrera para mi futuro, por su apoyo incondicional, por confiar y creer en mí. Gracias por inculcarme valores, principios y el amor a Dios que hacen de mí todos los días una mejor persona. Un orgullo y privilegio ser su hijo.

Agradezco a Dany, mi esposa, por nunca dejarme, por estar conmigo todo este tiempo, por enseñarme a que siempre se puede salir adelante, por impulsarme a siempre ir por más, por animarme a nunca rendirme, por ser mi compañera de vida la mejor que Dios me pudo haber dado, te amo mi amor. Gracias mi flaca.

Agradezco a mi hermana, sobrinas y suegra, Món, Regis, Xime y Estelita, por apoyarme siempre, por creer en mí, demostrarme su cariño y por motivarme constantemente para alcanzar mis anhelos. Gracias por enseñarme el valor de la familia.

Agradezco a la Dra. Xóchitl, Dr. Tito, Dr. Gatica, Dr. De la Rosa, Dr. Carrillo, por haber compartido sus conocimientos y experiencias conmigo, por formarme profesionalmente, por su dedicación y paciencia por enseñarme. Gracias a todos.

Finalmente agradezco a todos mis compañeros de residencia por apoyarme a mi desempeño, por enseñarme que el trabajar en equipo se obtienen mejores resultados. Gracias.

“Elige un trabajo que te guste y no tendrás que trabajar ni un día de tu vida.”
Confucio

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. ANTECEDENTES	8
Generalidades de la Preeclampsia	8
Patologías que imitan Preeclampsia.	10
Generalidades de la infección por virus SARS-CoV-2 (COVID 19)	11
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. OBJETIVO	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
6. HIPÓTESIS	17
7. MÉTODO	18
Diseño del estudio	18
Selección de la población	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Tamaño de la muestra	18
Instrumento de recolección	19
Aspectos éticos	20
Definición operacional de variables	20
Definición operacional de enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2	20
Definición operacional de preeclampsia:	20
Definición operacional de Síndrome de HELLP:	21
8. MARCO TEÓRICO	23
Enfermedad Hipertensiva del embarazo	23
Clasificación de los estados hipertensivos durante la gestación	24
Fisiopatología de la hipertensión durante la gestación	26
Preeclampsia	28
Manejo de Preeclampsia con datos de severidad	31
Finalización de la gestación en mujeres con preeclampsia	33
Patologías que imitan Preeclampsia	36
Hígado graso agudo del embarazo	36
Púrpura trombocitopénica trombótica	37

Síndrome hemolítico urémico atípico _____	38
Infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19) _____	38
Cuadro clínico y evolución de los pacientes con COVID-19 _____	39
Fisiopatología del COVID-19 _____	42
Modificaciones fisiológicas en la mujer gestante que predisponen a la infección por COVID-19. _____	42
COVID-19 y Embarazo _____	43
Manifestaciones clínicas del COVID-19 durante el embarazo. _____	43
Hallazgos de laboratorio en COVID-19 _____	44
Infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19) y preeclampsia con datos de severidad. _____	45
9. PROPUESTA DE SOLUCIÓN _____	47
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO _____	48
11. RESULTADOS _____	49
Características epidemiológicas (demográficas y obstétricas) de las pacientes incluidas. _____	49
Pacientes con diagnóstico de Preeclampsia: _____	49
Pacientes con diagnóstico de COVID-19: _____	51
Pruebas diagnósticas para infección por SARS-CoV-2 _____	52
Gravedad del cuadro secundario a la infección por SARS-CoV-2 y estancia hospitalaria. _____	53
Neonatos de madres con infección por virus SARS-CoV-2 _____	54
Pacientes con diagnóstico de Síndrome Similar a la preeclampsia por COVID- 19 _____	56
12. DISCUSIÓN _____	59
13. CONCLUSIONES _____	64
14. RECOMENDACIONES _____	65
15. SUGERENCIAS _____	66
16. BIBLIOGRAFÍA _____	67
17. ANEXOS _____	73
Anexo 1. Algoritmo para el diagnóstico y manejo de Preeclampsia - Eclampsia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. _____	73
Anexo 2. Algoritmo para evaluar y/o identificar la etapa de gravedad de los pacientes con infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19) _____	74
Anexo 3. Algoritmo para la atención obstétrica de las pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. _____	75

1. INTRODUCCIÓN

El mundo enfrenta una enfermedad causada por un nuevo coronavirus generador del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) lo que representa un reto en la salud pública universal.

En la mujer embarazada la infección por el virus SARS-CoV-2 se puede manifestar con hallazgos clínicos y de laboratorio sugerentes a preeclampsia, generando consecuencias maternas, fetales y neonatales que pueden ser consideradas como iatrogénicas

Objetivo general: Identificar aquellas pacientes que desarrollan un cuadro similar a la preeclampsia asociada a infección por SARS-CoV-2.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con los diagnósticos de infección por virus SARS-CoV-2 (COVID 19) y preeclampsia de las pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), en el período comprendido entre el 01 de marzo de 2020 a 31 de agosto de 2020.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 11 pacientes con infección por virus de SARS-CoV-2 (COVID-19), de las cuales 3 pacientes cursaron con diagnóstico de preeclampsia e infección por virus de SARS-CoV-2; 11 neonatos (1 embarazo gemelar) y 1 óbito pertenecientes a las pacientes diagnosticadas con infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19). De las 11 pacientes con diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2, al menos 3 pacientes presentaron datos clínicos que conformaron el diagnóstico de preeclampsia, en las 3 pacientes (27.2%) hubo elevación de la presión arterial, cefalea, epigastralgia, presencia de proteinuria, de los cuales 1 paciente (9.1%) presentó trombocitopenia y elevación de las transaminasas, 1 paciente (9.1%) elevación de las transaminasas, 1 paciente (9.1%) trombocitopenia. Como se menciona anteriormente la vía de nacimiento de los recién nacidos fue en 2 pacientes (18.2%) vía abdominal mediante

cesárea para evitar complicaciones respiratorias en la madre, 1 paciente (9.1%) vía vaginal tras la inducción del trabajo de parto, feto óbito. Las 3 pacientes (27.2%) demandaron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, por la condición respiratoria secundaria a la infección por virus SARS-CoV-2, 2 pacientes (18.2%) requirieron de manejo avanzado de la vía aérea, su egreso de las 3 pacientes fue por mejoría posterior a la resolución del cuadro neumónico.

Conclusiones: La enfermedad por COVID-19 presente en la mujer gestante simula una síndrome similar a la preeclampsia, por lo que se fomenta a los médicos a considerar este diagnóstico en la atención de la mujer embarazada durante la pandemia de COVID-19, reduciendo con ello las complicaciones en el binomio por un tratamiento inadecuado.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, preeclampsia, Síndrome de HELLP, síndrome similar a la preeclampsia.

2. ANTECEDENTES

Generalidades de la Preeclampsia

Preeclampsia es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio. También es preeclampsia cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento.

Es un síndrome multisistémico y de etiología desconocida que forma parte de un espectro de condiciones conocidas como trastornos hipertensivos del embarazo, los cuales constituyen la primera causa de muerte materna en México y en la mayoría de los países latinoamericanos.

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen la primera causa de mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. Se estima que globalmente la preeclampsia complica alrededor del 2-8% de todos los embarazos. En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de el 26% de las muertes maternas, en África y Asia contribuyen al 9% de las muertes. (1)

La mortalidad materna es mucho menor en los países desarrollados en comparación con los países en vías de desarrollo, sin embargo, el 16% de las muertes maternas son atribuidas a los trastornos hipertensivos. En Estados Unidos las cifras de preeclampsia han tenido un incremento del 25% entre 1987 y 2004. Esta complicación es costosa, en Estados Unidos de América en el año 2012 el costo estimado en tratar la preeclampsia en los primeros 12 meses post término del embarazo es de \$2,180,000,000 millones de dólares (\$1,030,000,000 millones para tratar a la madre y \$1,150, 000, 000 millones para los infantes). (1).

En México, la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna en las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud. Se presentan 2.1 millones de embarazos cada año y cerca de 250 000 a 300 000 tienen complicaciones, en

consecuencia, cada año 30 000 mujeres queda con secuelas obstétricas que las convierten en discapacitadas. Sin embargo, aunque el 85% de las defunciones maternas son prevenibles, en promedio, aún fallecen anualmente 1000 mujeres. (2)

Cuando no se diagnostica precozmente o no se maneja en forma apropiada, puede evolucionar en su presentación clínica hacia las formas más severas y a complicaciones graves como el síndrome de HELLP y la eclampsia, lo que aumenta la morbimortalidad materna y perinatal.

Dentro del cuadro clínico de preeclampsia se encuentran:

Síntomas maternos: cefalea persistente o de novo; alteraciones visuales ó cerebrales; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión severa (sistólica ≥ 160 y/ó diastólica ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario.

Alteraciones de laboratorio: Elevación de creatinina sérica (> 1.1 mg/dL), incremento de AST o ALT (> 70 IU/L) o deshidrogenasa láctica; disminución de plaquetas $< 100,000/mm^3$. (3)

Manifestaciones clínicas de Preeclampsia:

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de Preeclampsia	
Renal	Proteinuria con presencia de sedimento urinario, hipertensión, insuficiencia renal, hiperuricemia, hiponatremia, edema periférico.
Cardiorrespiratorio	Edema pulmonar, disfunción del ventrículo izquierdo, derrame pericárdico, derrame pleural, elevación de troponinas, isquemia miocárdica,
Hepático	Náusea, vómito, epigastralgia, elevación de transaminasas, hiperbilirrubinemia, ictericia, rotura hepática, hemorragia hepática, disfunción hepática (hipoalbuminemia, prolongación de

	protrombina), ascitis.
Hematológico	Trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, coagulación intravascular diseminada.
Neurológico	Cefalea, alteraciones visuales, alteraciones mentales, accidente cerebro vascular, síndrome de encefalopatía posterior reversible, ceguera cortical.
Fetal	Oligohidramnios, Restricción en el crecimiento, Flujo reverso diastólico en el Doppler.
Placenta	Abruptio placentae, Infartos placentarios

(4)

Patologías que imitan Preeclampsia.

Tabla 2. Imitadores de Preeclampsia	
Sin datos de HELLP	<ul style="list-style-type: none"> - Renal: Hipertensión secundaria (Estenosis de la arteria renal, enfermedad renal preexistente) - Endocrinológico: Hipertensión secundaria (Feocromocitoma, Síndrome de Cushing, Aldosteronismo primario) - Apnea Obstructiva del sueño - Síndrome del espejo (hidrops fetal) - Hipotiroidismo severo - Consumo de AINE's
Síndrome de HELLP	<ul style="list-style-type: none"> - Hígado graso agudo del embarazo - Síndrome antifosfolípido - Púrpura trombocitopénica trombótica - Síndrome hemolítico urémico atípico - Hepatitis por herpes simple - Otras infecciones: Leptospirosis, Sepsis bacteriana. - Otros: Cocaína, hipertensión pulmonar, deficiencia de folatos y

	<p>vitamina B12, enfermedad de Wilson, medicamentos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infección por SARS-CoV-2 (COVID 19)
Eclampsia	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosis del seno venoso cerebral - Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible - Punción de la duramadre - Metabólica: Hiponatremia, hipoglucemia, hipocalcemia.

(4)

Generalidades de la infección por virus SARS-CoV-2 (COVID 19)

El mundo enfrenta una enfermedad causada por un nuevo coronavirus que surgió en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019, generador del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La propagación del virus a escala global obligó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara pandemia el 11 de marzo del 2020. Dicha enfermedad ha infectado a 193 países a más de 5.000.000 de personas y ha ocasionado más de 300.000 muertes. (5,6,7)

Al principio de la pandemia, Zhu. et al. (8) aislaron y caracterizaron al agente etiológico como un nuevo coronavirus, el virus de SARS-CoV-2 esta formado por ácido ribonucleico (ARN) de sentido positivo, no segmentado y envuelto que forma parte de la subfamilia del sarbecovirus, ortocoronavirinae, que se distribuye ampliamente en humanos y otros mamíferos (9). Su diámetro es de aproximadamente 65 a 125 nm, contiene hebras simples de ARN y está provisto de puntas en forma de corona en la superficie exterior de allí su nombre de coronavirus.

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus β con similitud estructural con los virus responsables del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS).después del SARS-CoV y MERS-CoV previamente identificados que condujeron a insuficiencia pulmonar e infección del tracto respiratorio potencialmente mortal.(8,10,11)

El SARS-CoV-2 afecta principalmente el sistema respiratorio, aunque puede lesionar también otros sistemas, llegando a causar falla multiorgánica en sus formas más graves. El 80% de los pacientes presentan afectación leve, pero 20% evoluciona a formas graves. Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre, tos seca y disnea. Adicionalmente, puede cursar con cefalea, mareos, debilidad generalizada, anosmia, vómitos y diarrea. (5). Recientemente, estudios epidemiológicos mostraron que los pacientes de edad avanzada y con patologías asociadas eran más susceptibles a episodios más graves, mientras que las embarazadas y los niños tienden a presentar síntomas más leves. (7,11)

El embarazo es un estado fisiológico en el que ocurren grandes cambios destinados a crear un ambiente materno favorable al desarrollo del feto, en cuya génesis participan tanto el organismo materno como la unidad fetoplacentaria. Resultado de estas modificaciones hormonales, metabólicas, inmunológicas y otras, se generan mayor susceptibilidad orgánica que favorece al desarrollo de diversas afecciones. (12) Actualmente la infección por COVID-19 puede presentar en la embarazada, síntomas clínicos idénticos a los pacientes no gestantes, siendo la neumonía la complicación más frecuente, lo que implica una exposición de alto riesgo para el binomio madre-feto. (13)

Las embarazadas sintomáticas, suelen cursar con sintomatología inespecífica en sus formas leves. Se ha observado que algunas pruebas hematológicas pueden tener valores similares a los observados en patologías propias del embarazo, como los trastornos hipertensivos. Adicionalmente, se ha descrito que las formas de infección moderadas a graves pueden tener hallazgos clínicos y paraclínicos iguales a los de una preeclampsia, planteando un verdadero desafío diagnóstico para el médico.

3. JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus de SARS CoV-2 sea convertido en la primera causa de mortalidad materna sobrepasando a la enfermedad hipertensiva del embarazo, el parto y el puerperio la cual en años previos ocupaba la primera causa de mortalidad materna.

En nuestro país hasta el momento se han registraron 613 defunciones maternas de las cuales 171 tiene como causa de defunción a la enfermedad de COVID-19 lo que representa el 28% de las mismas, y como segunda causa de muerte materna a la enfermedad hipertensiva del embarazo, el parto y el puerperio con un 16.5%, sumadas se obtiene el 44.5% de las muertes maternas en estos 2 diagnósticos de allí la importancia de este estudio. (14)

El manejo de la infección por virus SARS-CoV-2 durante la gestación requiere de un equipo multidisciplinario que esté familiarizado con los estados hipertensivos del embarazo y los cambios fisiológicos del mismo, la condición fetal y la severidad del cuadro respiratorio que afecta a la paciente.

El realizar un diagnóstico preciso, considerando las circunstancias actuales nos permitirá generar una adecuada toma de decisiones que impacten en la salud materna y perinatal.

4. OBJETIVO

Objetivo general

Identificar aquellas pacientes que desarrollan un cuadro similar a la preeclampsia asociada a infección por SARS-CoV-2.

Objetivos específicos

- 1- Conocer como realizar el diagnóstico de Preeclampsia.
- 2- Conocer como realizar el diagnóstico de COVID-19.
- 3- Identificar los datos clínicos y de laboratorio que coinciden en ambas patologías.
- 4- Describir las características generales de los neonatos de las madres con Síndrome similar a la preeclampsia asociado a COVID-19 (Capurro, APGAR, peso al nacer, complicaciones neonatales).

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La situación epidemiológica actual que afecta al mundo entero, asociado a la pandemia generada por el virus SARS-CoV-2 (COVID 19) impacta de manera importante a la mujer embarazada ya que su propia condición obstétrica la mantiene con un estado de inmunodepresión fisiológico, con riesgo importante de adquirir infecciones virales en el tercer trimestre.

En nuestro país previo a la pandemia actual la primera causa de muerte materna eran los estados hipertensivos del embarazo, sin embargo, en lo que va de 2020 esta causa ha sido desplazada por la infección del virus SARS-CoV-2, reportándose una mortalidad materna de 171 mujeres gestantes por esta causa, de un total de 3000 casos de COVID-19 en la mujer embarazada, el 88% de los diagnósticos se han llevado a cabo durante el periodo gestacional y el 12% restante en el periodo del puerperio. (15,16)

Estamos ante las 2 causas principales de mortalidad materna; existen características clínicas que coinciden en ambas patologías y que pueden generar confusión en el establecimiento del diagnóstico de preeclampsia, por lo que hay que identificar aquellos datos que permitan hacer la diferencia entre preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2 para evitar errores en la toma de decisiones.

El síndrome similar a la preeclampsia inducido por el virus SARS-CoV 2 es una entidad reciente, que genera un reto diagnóstico, ya que existen otras patologías imitadoras de preeclampsia y cada una de ellas requiere de un manejo diferente que puede repercutir en el resultado materno y perinatal.

El Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, por ser un hospital reconvertido a la atención específica de COVID-19 y encontrarse en el Estado de México, la segunda entidad con más contagios reportados a nivel nacional representa una oportunidad para el manejo multidisciplinario de estas pacientes.

6. HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo cuyo objetivo es la recolección de información no requiere hipótesis.

7. MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con los diagnósticos de infección por virus SARS-CoV-2 (COVID 19) y preeclampsia de las pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), en el periodo comprendido entre el 01 de marzo de 2020 a 31 de agosto de 2020.

Selección de la población

Pacientes con embarazo de 20 semanas de gestación o más con diagnóstico de infección por SARS COV- 2 y preeclampsias atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca en el periodo comprendido de 01 de marzo de 2020 al 31 de agosto de 2020.

Los datos de las pacientes fueron extraídos del Expediente Clínico Electrónico (SaludNess).

Criterios de inclusión

Pacientes con embarazo de 20 semanas de gestación a 41 semanas de gestación que cursaron con diagnóstico de preeclampsia con o sin datos de severidad e infección por SARS CoV-2, demostrada por tomografía computada torácica con un resultado CORADS 3 o mayor y/o prueba positiva de PCR para virus SARS-CoV-2 realizada en el laboratorio molecular en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca durante 01 de marzo de 2020 y 31 de agosto de 2020.

Criterios de exclusión

Pacientes que no reúnen signos ni síntomas para realizar el diagnóstico de preeclampsia e infección por virus de SARS CoV-2 (COVID 19).

Tamaño de la muestra

A Conveniencia

Mujeres atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca que cursaron durante la gestación con diagnóstico de preeclampsia con o sin datos de severidad e infección por virus SARS CoV-2.

- Número de pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
- Número de pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Número de pacientes con diagnóstico de Síndrome similar a la preeclampsia.

Instrumento de recolección

La base de datos de las pacientes que ingresaron con diagnóstico de preeclampsia, así como las que cuentan con definición operacional para infección ocasionado por Virus SARS-CoV-2 (COVID-19) demostrada por tomografía computada torácica con un resultado CORADS 3 o mayor y/o prueba positiva de PCR para virus SARS-CoV-2 durante el periodo del 01 de marzo al 31 de agosto del 2020.

Registrándose información general de las pacientes en una hoja de Excel incluyendo, edad cronológica, edad gestacional, resolución del embarazo, severidad de la enfermedad, complicaciones maternas médicas y obstétricas, resultado de la PCR para COVID-19, tomografía computada torácica.

De los neonatos hijos de madres con COVID-19 se registró peso al nacer, puntuación de APGAR, Capurro, resultado de la PCR al nacimiento y a las 72 horas, de la misma manera de los neonatos obtenidos de las madres que cursaron con preeclampsia y COVID-19 en los cuales de la información previamente descrita también se recabo las complicaciones neonatales.

Aspectos éticos

Al ser un estudio retrospectivo no se requirió consentimiento informado ni se presentaron problemas bioéticos para la realización del mismo ya que la información se recolectó del expediente clínico electrónico (SaludNess)

Definición operacional de variables

Definición operacional de enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2

Caso sospechoso:

Persona de cualquier edad que en los últimos 14 días haya presentado fiebre y/o tos, y al menos uno de los siguientes signos y síntomas: disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia. Y que, además, en el mismo periodo de tiempo refiera:

- a) Haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación a COVID-19, o
- b) Viaje o estancia a países con transmisión local comunitaria* de COVID-19.
(*China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán, Singapur, España, Francia, Alemania y los siguientes estados de los Estados Unidos de América: Washington, California y New York).

Caso confirmado:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. (16)

Definición operacional de preeclampsia:

Trastorno multisistémico que se presenta a edad gestacional mayor a 20 semanas, durante el parto o en las primeras seis semanas posteriores a este, caracterizado por presión arterial mayor de 140/90 mmHg, tira reactiva con 1+ o muestra aislada de orina con 30 mg de proteínas en dos muestras de 4 a 6 horas.

En ausencia de proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia podría establecerse cuando la hipertensión gestacional se asocia con síntomas cerebrales persistentes, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho con náusea o vómito, o bien trombocitopenia con alteraciones en las concentraciones de enzimas hepáticas. (3,17)

Definición operacional de Síndrome de HELLP:

Denominación en inglés (Hemólisis, Enzimas hepáticas elevadas y Plaquetas bajas) es una presentación particular de la preeclampsia con datos de severidad. (3)

Para los fines de este proyecto se establece la siguiente definición operacional de las variables utilizadas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Definición operacional de las variables

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN</i>	<i>TIPO Y ESCALA</i>	<i>INDICADOR</i>
COVID-19	Infección por el virus SARS-CoV-2 que presente fiebre y/o tos, y al menos uno de los siguientes signos y síntomas: disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia, que cuente con prueba positiva por PCR y/o TC de tórax con CORADS 3 o superior	Cualitativa nominal	Dicotómica
PREECLAMPSIA	Hipertensión después de la semana 20 de gestación con proteinuria mayor a 300 mg/24 hr.	Cualitativa nominal	Dicotómica
SÍNDROME DE HELLP	Preeclampsia con la presencia de Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, y disminución de las plaquetas.	Cualitativa nominal	Dicotómica
SÍNDROME SIMILAR A LA	Conjunto de signos y síntomas relacionados con preeclampsia que	Cualitativa nominal	Dicotómica

PREECLAMPSIA	además curse con infección ocasionada por virus SARS-CoV-2.		
MUERTE MATERNA	La ocurrida a una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su atención.	Cualitativa nominal	Si/No

8. MARCO TEÓRICO

Enfermedad Hipertensiva del embarazo

Las enfermedades hipertensivas, incluyendo la hipertensión gestacional y la preeclampsia, se encuentran entre las complicaciones más comunes en el embarazo. (1)

La hipertensión es el trastorno médico más común del embarazo y complican 1 de cada 10 gestaciones. A escala mundial, cada año, los desórdenes hipertensivos durante el embarazo representar 50,000 muertes maternas y 900,000 perinatales. (1) Una mujer muere cada siete minutos por preeclampsia, según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud. (18)

La preeclampsia es un síndrome progresivo, multisistémico que se caracteriza por la aparición de hipertensión y proteinuria, o hipertensión y daño a órgano blanco, con o sin proteinuria, después de la semana 20 de gestación. La progresión de la enfermedad sin severidad a severa en el espectro de la misma puede llevarse a cabo de manera gradual o súbitamente. (19)

En Latinoamérica y el Caribe la preeclampsia es la causante de 25.7% de las muertes maternas y en las últimas dos décadas se ha producido un aumento de su incidencia en 25%; así mismo se considera que un gran porcentaje de mujeres que padecen trastornos hipertensivos durante el embarazo desarrollarán secuelas importantes que impacten en su salud y algunas fallecerán. (18)

En México, la enfermedad hipertensiva del embarazo figura como la segunda causa de muerte materna con el 16.5% en lo que va del año. Las entidades con más defunciones maternas son el Estado de México, Chiapas, Jalisco, Puebla, Chihuahua y Ciudad de México. En conjunto suman el 40.3% de las defunciones registradas. (14)

Clasificación de los estados hipertensivos durante la gestación

La hipertensión durante el embarazo se define como la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, y se clasifica en categorías:

-Hipertensión crónica: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o ambas, previas al embarazo, o identificada antes de la semana 20 de gestación, o aquella hipertensión gestacional que persiste por más de 12 semanas postparto. (3)

-Hipertensión gestacional: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o ambas, en al menos dos ocasiones con seis horas de diferencia, sin proteinuria y que ocurre después de la semana 20 de gestación, con normalización de la presión arterial sistémica antes de las 12 semanas postparto. (3)

-Preeclampsia: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o ambas, en al menos dos ocasiones con 4 a 6 horas de diferencia entre ambas tomas y que además se evidencie proteinuria mayor 0.3 g en una orina de 24 horas o un índice proteína creatinina mayor a 0.3 mg o la presencia de 2 o más + en tira de orina, en la gestante con embarazo mayor a 20 semanas o hasta dos semanas postparto. (3)

-Preeclampsia con datos de severidad: Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 110 mmHg o ambas, tomada en al menos dos ocasiones con diferencia de 15 minutos para poder iniciar manejo, o un período de 4 a 6 horas de diferencia entre ambas tomas sin uso de antihipertensivo, o presentación de una o más complicaciones como: lesión renal aguda demostrada por proteinuria mayor o igual a 300 mg en una orina de 24 horas o un índice proteína creatinina mayor a 0.3 mg, creatinina sérica de mayor de 1.1 mg/dl, urea mayor a 40 mg/dl, oliguria menor a 500 ml en 24 horas o menor a 90 ml en 3 horas; alteraciones hematológicas como trombocitopenia menor a 100 000 plaquetas, disfunción hepática

por elevación de las enzimas hepáticas como las transaminasas por arriba de 70 U/l, hematoma o ruptura hepática que provocan dolor a nivel del hipocondrio derecho; compromiso cardiorrespiratorio secundario a edema agudo de pulmón o isquemia miocárdica que se manifiesta con epigastralgia, síntomas del sistema nervioso central como alteraciones visuales o cerebrales, cefalea de novo, convulsiones. (3)

-Hipertensión crónica con preeclampsia agregada: Hipertensión arterial previa al embarazo o antes de la semana 20 de gestación, con proteinuria de reciente aparición o incremento de la proteinuria previa, o la aparición de síntomas de afectación multiorgánica. (3)

-Síndrome de HELLP: Presentación particular de la preeclampsia severa caracterizado por hemólisis que se diagnostica por aumento de la deshidrogenasa láctica mayor o igual a 600 U/l , bilirrubinas mayor o igual a 1.2 mg/dl, o la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica; elevación de las transaminasas al doble de su valor normal, aspartato aminotransferasa (AST) mayor o igual a 70, alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 70; presencia de trombocitopenia con plaquetas menor a 100 000/mm³. (3)

-Eclampsia: Es una complicación de la pre-eclampsia severa, frecuentemente acompañada de síntomas neurológicos, que incluye: convulsiones (eclampsia), hiperreflexia, cefalea, alteraciones visuales (fotopsia, escotomas, ceguera cortical, vasoespasmo retinal), enfermedad cerebro vascular, edema pulmonar, abruptio placentae, puede aparecer hasta el décimo día post parto. (3)

Aproximadamente el 80% de los casos de preeclampsia, se presentan durante el término de la edad gestacional, mientras que el porcentaje restante inicia a edades gestacionales más tempranas. Esto presenta un impacto en el pronóstico y resultado final, debido que, a mayor edad gestacional, existe mejor pronóstico, sin embargo, a menores edades, el riesgo aumenta y los resultados son desfavorables.

Las manifestaciones de la preeclampsia pueden desarrollarse de forma precoz, antes de las 34 semanas de gestación, asociada a una mala adaptación autoinmune que causa insuficiencia placentaria; o tardía, después de las 34 semanas de gestación, durante el parto o puerperio, que presenta una entidad más heterogénea como síndrome metabólico y obesidad. (19)

Fisiopatología de la hipertensión durante la gestación

Se considera compleja porque no sólo depende de las condiciones periconcepcionales del feto y del genotipo placentario, sino también de la susceptibilidad paterna y de la capacidad del sistema inmune materno para tratar con el embarazo, así como de factores genéticos.

Inicia con una serie de alteraciones patológicas placentarias caracterizadas por una pobre invasión trofoblástica, que conduce a una hipoperfusión, hipoxia e isquemia placentaria que originan una liberación de factores anti-angiogénicos, ocasionando una disfunción endotelial generalizada con un aumento de la permeabilidad vascular y vasoconstricción persistentes. Dentro de los mecanismos que se han relacionado se encuentran la respuesta inmune en la interfase placenta-madre, la placentación superficial con insuficiente remodelación de las arterias espirales uterinas, el estrés oxidativo que desencadena inflamación sistémica y las bases genéticas asociadas. Como resultado de todos estos mecanismos tenemos una función placentaria insuficiente agregado a la liberación de factores placentario dentro de la circulación materna acoplado a una respuesta inflamatoria exagerada que causa disfunción endotelial generalizada, activación de leucocitos, del complemento y aglutinación, activación del sistema de coagulación con hemólisis microangiopática, repercusión local y sistémica que dan como resultado hipertensión y proteinuria progresiva. (20,21)

Existen varias teorías generadoras de preeclampsia:

Respuesta inmune en la interfase placenta-madre: La expresión de antígenos paternos extraños activa la regulación del sistema inmune materno en la interfase placenta-madre que es esencial para sostener el embarazo. Aunque las células trofoblásticas

expuesta a la sangre materna carecen de moléculas MHC clase I y II, el citotrofoblasto extraveloso invasor expresa la clase I a través de un gen polimórfico HLA-C (antígeno leucocitario humano). El HLA-C es el ligando dominante para receptores expresados por las células natural killer uterinas (NKu). El sistema polimórfico tiene diferentes tipos de receptores, algunos de los cuales son más favorables para la invasión del trofoblasto.

Placentación y angiogénesis: Las células natural killers (NK) son la población predominante de las células linfoides deciduales. Durante el embarazo temprano se acumulan como un denso infiltrado alrededor de las células del citotrofoblasto invasor. Cooperan con el trofoblasto extraveloso para remodelar a las arterias uterinas, sufriendo estas una transición epitelial a endotelio y liberando citocinas involucradas en la angiogénesis como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento tumoral beta (TGF-B) y endoglina soluble (ENG). El receptor VEGF-1 conocido como sFlt-1 es un receptor de tirosina cinasa que en su forma soluble no transmembrana se encuentra elevada en la circulación de mujeres con preeclampsia. El concepto es que en la preeclampsia, el receptor atrapa a sus ligandos reduciendo su libre circulación, su expresión esta regulada por la hipoxia, ante la cual se eleva su producción en un 80%. Existen estudios que reportan un aumento de sFlt-1, VEGF y ENG de 4 a 8 semanas antes de la aparición de la preeclampsia.

Estrés oxidativo: La hipoperfusión placentaria condiciona formación de especies reactivas al oxígeno y citocinas pro-inflamatorias, las cuales inducen estrés oxidativo y disfunción celular endotelial en la circulación materna y fetal. El estrés oxidativo daña porque causa la oxidación de lípidos y proteínas placentarias que son pro-inflamatorias.

Base genética: Existen diferentes genes de susceptibilidad para la preeclampsia, los cuales se ha visto que interactúan con la hemostasia en el sistema cardiovascular y en la respuesta inflamatoria. Algunos genes identificados son el angiotensinógeno en 1q42, eNOS en 7q36, EPAS en 2p12 y TLR2 en 9p13. (21)

Los síntomas neurológicos han sido explicados recientemente por descripción del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES) que engloba la sintomatología neurológica de las pacientes con preeclampsia brindando una explicación fisiopatológica coherente de los síntomas de irritación cortical como cefalea, tinnitus, escotomas y visión de luces y su relación con las convulsiones.

El PRES se caracteriza por datos de irritación cortical además de deterioro del estado de conciencia, déficit neurológico focal, coma, lesiones neurológicas evidenciables en tomografía computada o resonancia magnética, a nivel de la sustancia blanca, sugestivas de edema en lóbulos occipitales y parietales; todo esto revierte al eliminar el agente agresor. Sin embargo, existen estudios que demuestran que existen pacientes que sin llegar a convulsionar cumplen con criterios de PRES, lo cual amplía la afectación neurológica en la preeclampsia.

La cascada de deterioro multisistémico en preeclampsia no es bien conocida, pero si se sabe lo inevitable que es la progresión de la sintomatología. Esto explica porque el deterioro neurológico una vez iniciado determina la necesidad de la culminación de la gestación para evitar mayores complicaciones.

Preeclampsia

Consiste en una enfermedad multisistémica caracterizada por la existencia de daño endotelial que precede al diagnóstico clínico, cuyos criterios clínicos no ha cambiado y consisten en: presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o ambas, en al menos dos ocasiones con 4 a 6 horas de diferencia entre ambas tomas y que además se evidencie proteinuria de novo mayor 0.3 g en una orina de 24 horas o un índice proteína creatinina mayor a 0.3 mg o la presencia de 2 o más + en tira de orina, en la gestante con embarazo mayor a 20 semanas o hasta dos semanas postparto. En ausencia de proteinuria el diagnóstico de preeclampsia se establece si presenta alguna condición adversa. (20)

En la actualidad el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), integra a la preeclampsia como o sin datos de severidad, lo que anteriormente se conocía como leve y severa.

La preeclampsia con datos de severidad se define: Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 110 mmHg o ambas, tomada en al menos dos ocasiones con diferencia de 15 minutos para poder iniciar manejo, o un período de 4 a 6 horas de diferencia entre ambas tomas sin uso de antihipertensivo, o presentación de una o más complicaciones como: lesión renal aguda demostrada por proteinuria mayor o igual a 300 mg en una orina de 24 horas o un índice proteína creatinina mayor a 0.3 mg, creatinina sérica de mayor de 1.1 mg/dl, urea mayor a 40 mg/dl, oliguria menor a 500 ml en 24 horas o menor a 90 ml en 3 horas; alteraciones hematológicas como trombocitopenia menor a 100 000 plaquetas, disfunción hepática por elevación de las enzimas hepáticas como las transaminasas por arriba de 70 U/l, hematoma o ruptura hepática que provocan dolor a nivel del hipocondrio derecho; compromiso cardiorrespiratorio secundario a edema agudo de pulmón o isquemia miocárdica que se manifiesta con epigastralgia, síntomas del sistema nervioso central como alteraciones visuales o cerebrales, cefalea de novo, convulsiones. (1)

El síndrome materno de la preeclampsia con o sin datos de severidad se asocia a un síndrome fetal compuesto por restricción del crecimiento, oligohidramnios e hipoxia fetal. Por eso el mayor avance para disminuir la mortalidad por esta causa es el control prenatal adecuado para hacer diagnóstico precoz, tratamiento oportuno con antihipertensivo para descenso de la presión arterial así como sulfato de magnesio para prevenir su progresión a formas más graves como eclampsia, síndrome de HELLP o síndrome de PRES; con la finalidad de estabilizar a la paciente y decidir el momento oportuno para finalizar la gestación que es el único tratamiento definitivo.

De acuerdo a la fisiopatología ya mencionada, caracterizada por una respuesta inmunológica anormal materna como resultado de la implantación del producto de la concepción, que se manifiesta a través de una función endotelial alterada,

representada por la activación de la cascada de coagulación, y un aumento de la resistencia vascular periférica y de agregación plaquetaria, existen marcadores plasmáticos antiangiogénicos y pro angiogénicos que han sido evaluados como predictores de preeclampsia, sin embargo, son pocos los estudios válidos por lo que no se emite aún una recomendación para utilizar de manera rutinaria los marcadores angiogénicos como factores predictivos en preeclampsia. (21,22)

En cambio, la flujometría de la arteria uterina en predicción de preeclampsia en la semana 11 a 13.6, tiene una detección de 90% para preeclampsia temprana con una tasa de falso positivo de 10%, agregando la determinación del índice de pulsabilidad de la arteria uterina en la semana 21 a 24.6 la tasa de detección se mantiene con una reducción sustancial en la tasa de falsos positivos a 5%.(22)

El manejo de la preeclampsia, es de manera multidisciplinaria en una unidad de segundo o tercer nivel de atención, una vez diagnosticada, se debe llevar a cabo tratamiento de la hipertensión arterial, profilaxis de la eclampsia, disminución de la morbimortalidad perinatal, resolución de la gestación y los cuidados del puerperio.

En pacientes con preeclampsia sin co-morbilidad, la terapia antihipertensiva se recomienda para mantener la presión arterial sistólica entre 130-150 mmHg y la presión arterial diastólica entre 80-100 mmHg. En cambio, en aquellas pacientes que presentan alguna co-morbilidad la terapia antihipertensiva tiene como finalidad mantener cifras de presión arterial sistólica entre 130-139 mmHg y de presión arterial diastólica entre 80-89 mmHg (3)

El tratamiento antihipertensivo no modifica la historia natural de la enfermedad, solo disminuye la incidencia de progresión de la misma.

Cuando se considere el uso de antihipertensivos, los fármacos recomendados son: Labetalol como primera línea, sin embargo, en México no se encuentra con adecuada disponibilidad, Alfametildopa, hidralazina y nifedipino son los que se encuentran con disponibilidad en nuestro país. (1,3)

En los embarazos de término, una vez que se inicia manejo médico y se logra estabilizar a la paciente, el manejo sugerido es finalizar la gestación de acuerdo a las condiciones obstétricas relacionadas.

Al diagnosticarse preeclampsia en un embarazo pretérmino e iniciar un manejo antihipertensivo, se inicia un protocolo de vigilancia que incluye reposo relativo, dieta normal, realizar autocontrol de la presión arterial de manera domiciliaria de 2 a 3 veces día, así como determinación seguimiento con laboratorios cada 15 días con biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático, así mismo se recomienda la administración de maduradores pulmonares fetales con esteroides en 2 dosis, y seguimiento en consulta prenatal no mayores a dos semanas. Algunas bibliografías sugieren realizar control del bienestar fetal cada 15 días valorar el crecimiento fetal, líquido amniótico y realizar de manera semanal flujometría Doppler. (22)

Manejo de Preeclampsia con datos de severidad

Esta entidad amerita ingreso hospitalario urgente, una vez diagnosticada la entidad se debe iniciar de manera inmediata tratamiento antihipertensivo en todos los casos debido a la elevada mortalidad y morbilidad asociadas al descontrol severo.

Como medicamentos de primera línea se tiene:

- Nifedipino (acción corta): 10 mg sublingual o vía oral cada 20 minutos
- Hidralazina solución intravenosa: Bolos de 5 mg cada 15-20 minutos hasta alcanzar dosis máxima (20 mg)
- Labetalol (En caso de contar con existencia) solución: 20 mg como dosis inicial en caso de ser necesario en 20 minutos aplicar 40 mg y luego 80 mg cada 20 minutos hasta un máximo de 300 mg en caso de ser necesario. Se debe mantener la monitorización cada 4 horas. (23,24)

La meta terapéutica consiste en mantener la tensión arterial sistólica entre 130-150 mmHg y la presión arterial diastólica entre 80-100 mmHg.

Así mismo, las complicaciones que clasifican a una preeclampsia con datos de severidad son los síntomas premonitorios de eclampsia, por lo que está indicado iniciar un anticonvulsivante como medida preventiva; como primera línea se encuentra el sulfato de magnesio ya que además de ser anticonvulsivo tiene un efecto antihipertensivo. El sulfato de magnesio ha demostrado mayor beneficio que otros anticonvulsivos, y se tiene evidencia de que evita la progresión a eclampsia en 1 de cada 50 pacientes. Ante la falta del sulfato de magnesio en existencia, la falta de respuesta o en caso de estar contraindicado, como ocurre con las pacientes con miastenia gravis, se puede considerar el uso de fenitoína como anticonvulsivante.

Existen múltiples esquemas de sulfato de magnesio, entre ellos, el esquema de Zuspan modificado que consiste en aplicar una dosis de impregnación de 4 a 6 gr de sulfato de magnesio intravenoso por 30 minutos, seguido de la dosis de mantenimiento de 1 a 2 gr por hora, el cual se mantendrá durante la interrupción del embarazo y se continúa por 24 horas post resolución del embarazo. (23,25)

Así mismo, si la edad gestacional lo amerita y las condiciones del binomio materno-fetal lo permiten, se iniciará esquema de maduradores pulmonares fetales, lo cual se asocia con la reducción significativa de la mortalidad neonatal (41%), así como reducción en el síndrome de distrés respiratorio (34%), reducción de hemorragia intraventricular (46%), disminución en cuadro de enterocolitis necrotizante (54%) así como bajas tasas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (20%). Lo anterior comparado con neonatos de madres que no recibieron terapia antenatal con corticoesteroides. (23)

Los esquemas de administración de maduradores pulmonares fetales con corticoesteroides están indicados hasta la 36.6 semanas de gestación y se aplican de la siguiente manera:

- Betametasona solución de 12 mg intramuscular cada 24 horas por 2 dosis.
- Dexametasona solución de 6 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis.

Una vez que se cumpla el pico máximo de la aplicación de la dosis, que será a entre las 48 y 72 horas posteriores a la primera dosis, y las condiciones clínicas de la paciente lo permitan se deberá considerar la interrupción del embarazo lo antes posible. (23,24)

Finalización de la gestación en mujeres con preeclampsia

La preeclampsia, hoy en día se considera una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal, a pesar de que se tiene un mejor entendimiento de la fisiopatología y sobre como monitorizar las alteraciones hemodinámicas, el único tratamiento curativo es el nacimiento del feto y la placenta. El retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno, lo que incluye la interrupción tardía del embarazo, deriva en un incremento en la frecuencia de complicaciones maternas y sistémicas asociadas a preeclampsia como son: lesión renal aguda, síndrome de HELLP, hemorragia parenquimatosa cerebral, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca, hemorragia posparto o tromboembolia pulmonar.

Es por todo lo anterior mencionado, que el momento del nacimiento es de primordial importancia y cuando se piensa en interrumpir la gestación, es recomendable tomar en cuenta los siguientes factores: edad gestacional, la condiciones maternas y fetales.

Existe evidencia que los recién nacidos de pacientes con trastornos hipertensivos que recibieron esquema de madurez pulmonar fetal, tienen menos riesgo de muerte neonatal, hemorragia cerebrovascular, enterocolitis necrotizante, soporte respiratorio e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los cortico esteroides están indicados en pacientes con gestaciones entre las 24 semanas y menores a 36 semanas con 6 días, con riesgo de parto pretérmino en los próximos 7 días y que no hayan recibido previamente terapia con estos en menos de 15 días. (23)

En mujeres con preeclampsia con o sin datos de severidad en la semana 37 de gestación o más, se recomienda el nacimiento inmediato una vez que se logre la

estabilización materna; de acuerdo a las condiciones obstétricas valorar la vía de resolución. (1,3)

En el caso de la gestación entre 34 a las 36 semanas con 6 días que cursa con diagnóstico de preeclampsia no existe una recomendación sobre los beneficios o riesgos de manejo expectante contra el nacimiento inmediato, la decisión dependerá del médico a cargo y su experiencia. El manejo expectante consiste en iniciar antihipertensivo, terapia con corticoides esteroides, vigilancia de la presión arterial, periodicidad en citas de control prenatal y toma de laboratorios de forma semanal, vigilar la curva de crecimiento fetal, así como realizar estudio Doppler de la arteria cerebral media, umbilical y ductus venoso cada 3 semanas. (22)

Sin embargo, en aquellas mujeres con edad gestación de 34 semanas a 36 semanas con 6 días y preeclampsia con datos de severidad, está indicado el nacimiento inmediato posterior a la estabilización materna, cabría valorar la aplicación del esquema de madurez pulmonar si las condiciones maternas lo permiten.

En aquellas mujeres con gestaciones entre la semana 24 y 33 semanas con 6 días, que cursan con diagnóstico de preeclampsia, puede ser considerado el manejo expectante que incluye el tratamiento antihipertensivo e iniciar esquema de maduradores pulmonares, siempre y cuando se mantenga estable y se cuenta con servicios de cuidados intensivos neonatales. Si las condiciones maternas lo permiten, se puede esperar la resolución del embarazo entre 24 y 48 horas posterior a la última dosis de corticoesteroides para interrupción de la gestación a fin de recibir el beneficio de madurez pulmonar fetal. (23)

En las gestaciones entre la semana 24 y 33 semanas con 6 días y diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad, aún no se tiene un consenso sobre el manejo a seguir, ya que si bien es cierto cuenta con indicaciones para interrupción inmediata de la gestación, no existe viabilidad fetal o por las semanas de gestación existe un riesgo aumentado de que el producto presente síndrome de dificultad respiratoria. En este tipo de gestaciones la conducta a seguir depende del médico a cargo y su experiencia, si se

elige una conducta expectante es con la finalidad de estabilizar a la paciente, y al mismo tiempo administrar esquema de maduración pulmonar y anticonvulsivante como medida preventiva; siempre y cuando no haya hipertensión no controlada, disfunción orgánica materna progresiva o sufrimiento fetal. (23)

En mujeres con gestaciones de 24 semanas o menos y diagnóstico de preeclampsia está indicada la estabilización materna con antihipertensivos y continuar control prenatal estrecho; en caso de presentar preeclampsia con datos de severidad a esas semanas de gestación está recomendado finalizar el embarazo de manera inmediata, ya que por la edad gestacional el feto no es viable y es poco probable que alcance la viabilidad en el plazo de una semana o dos. Existe evidencia de que retrasar el nacimiento más de 14 días está asociado a complicaciones severas tanto en la madre como en el feto, como son el síndrome de HELLP (11%), edema agudo de pulmón (2.9%), eclampsia (1.1%), hematoma subcapsular hepático (0.5%), en relación al feto se presentan alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (50%), restricción de crecimiento intrauterino (37%), muerte perinatal (7.3%) y desprendimiento de placenta (5.1%). (24,25)

Las contraindicaciones fetales para el manejo expectante más allá de 48 horas incluyen restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios severo, flujo reverso diastólico de arteria umbilical, disfunción renal, alteraciones hepáticas, trastornos de coagulación, ruptura prematura de membranas y trabajo de parto pretérmino. (25)

En la mayoría de pacientes con preeclampsia con datos de severidad siempre se debe proceder a finalizar el embarazo tan pronto como sea posible, posterior a estabilizar a la madre. El umbral de edad gestacional para usar la conducta expectante en fetos muy prematuros depende del estado de viabilidad fetal y de la prolongación prevista de la gestación si se adopta esta conducta. El umbral se establece localmente debido a la disponibilidad de recursos y la tasa de supervivencia neonatal según la edad gestacional. La vía de resolución del embarazo debe ser determinado por la edad gestacional, peso fetal, presentación fetal, modificaciones cervicales y las condiciones

del binomio; no siendo una indicación absoluta de cesárea, se deberá considerar la inducto-conducción del trabajo de parto cuando sea posible.

Patologías que imitan Preeclampsia

Hígado graso agudo del embarazo

El hígado graso agudo del embarazo es una entidad poco frecuente, pero siendo una complicación potencialmente fatal durante la gestación, cuya etiología y fisiopatología son aún desconocida. Su prevalencia oscila en torno a 1/10.000-15.000 nacimientos. Aparece típicamente cerca del término del embarazo (> 35 semanas) y su diagnóstico es raro antes del tercer trimestre de gestación. Suele asociarse a embarazos gemelares, gestantes con fetos varones y pacientes primigestas. (26,27)

La clínica suele ser inespecífica, con pródromos diversos, como malestar general, cansancio generalizado, anorexia, náuseas y vómitos (75-83%) y dolor epigástrico (50-80%), que se instauran de forma progresiva en varios días. Inicialmente se presenta como un cuadro viral inespecífico, y posteriormente continúa con dolor en hipocondrio derecho e ictericia progresiva; el prurito es raro. El estado de la paciente puede deteriorarse progresivamente y aparecer coma, poliuria, polidipsia, fallo hepático y renal y pancreatitis. (27)

Los parámetros de laboratorio señalan una disfunción hepática leve, con aumento de las enzimas hepáticas (300-500 U/ml) y la bilirrubina (< 10 mg/dl), hipoglucemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia (18-30 g/l), disminución del fibrinógeno y prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. Suele haber leucocitosis en sangre periférica y hemoconcentración. (27)

Se han descrito diversas complicaciones como encefalopatía (46%), ascitis, fiebre, hipoglucemia, hemorragia digestiva, insuficiencia renal, pancreatitis, preeclampsia (50-70%), hemorragia posparto e infecciones. (27)

El tratamiento se debe orientar hacia la finalización de la gestación, con objeto de mejorar el pronóstico materno y fetal.

Púrpura trombocitopénica trombótica

La microangiopatía trombótica asociada al embarazo (P-TMA) tiene una incidencia de 1 de cada 250,000 embarazos.

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida. Se han observado diversas circunstancias que pueden actuar como factores predisponentes: la gestación, un proceso infeccioso, los anticonceptivos orales y la cirugía. (26,28)

PTT se caracteriza por una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, alteraciones del sistema nervioso central, fiebre y disfunción renal, asociada a deficiencia congénita o adquirida de la concentración de los niveles séricos de ADAMTS-13 (A Disintegrin And Metalloprotease domain with ThromboSpondin-1 type I motif 13), una proteasa encargada de la fragmentación del factor de Von-Willebrand. (28)

Las mujeres embarazadas o en el periodo posparto representan el 10-25% de todos los casos de PTT.

La mayoría de los casos de PTT asociada a embarazo han sido descritos cerca del término de la gestación o en el periodo postparto, e inclusive se han asociado a disminución fisiológica de los niveles de la actividad de ADAMTS-13. (28)

Podría pensarse que el nivel de la actividad del ADAMTS-13 es un marcador útil para distinguir estas dos entidades y justificar el uso de la plasmaferesis. Sin embargo, la utilidad de determinar el nivel de ADAMTS-13 en el abordaje de la PTT es incierta.

La frecuencia en la deficiencia de ADAMTS-13 en pacientes con PTT idiopática es del 33-100%.¹³ Las técnicas para determinar ADAMTS-13 no están completamente estandarizadas, lo que puede llevar a resultados inconsistentes. Pocas veces se cuenta con las facilidades de realizar ADAMTS-13

La PTT se asocia con elevada mortalidad materna y fetal si el tratamiento con plasmaferesis no se instituye de inmediato. (28)

Síndrome hemolítico urémico atípico

El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una variante de la microangiopatía trombótica que se caracteriza por la tríada: anemia hemolítica no autoinmune, trombocitopenia y falla renal aguda. (29)

Se caracteriza por una irregularidad del complemento, ocasionada por una mutación genética de sus inhibidores. La patogénesis del síndrome hemolítico urémico atípico en el embarazo permanece incierta, aparece en el 21% de las mujeres adultas con síndrome hemolítico urémico atípico y el 79% se manifiesta en el posparto. (29)

El embarazo puede ser un disparador de esta enfermedad, en especial durante el puerperio. Esto es debido a que el complemento tiene un rol importante en la fisiopatología del embarazo, este se incrementa para prevenir el daño ocasionado por la placenta mediante la expresión trofoblástica de los reguladores del complemento, conocidos como factor acelerador de la degradación, proteína cofactor de membrana (PCM) y CD59. (29)

En el puerperio existe una disminución de estas proteínas, o una reducción de la mayoría de las proteínas del complemento, que dan paso a la manifestación de la enfermedad. (29)

Infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

En diciembre en 2019 se reportaron en Wuhan, China, los primeros casos de una infección de vías respiratorias causante de neumonía de origen desconocido, posteriormente identificando como SARS-CoV-2. (5)

Debido a que es un agente diferente a los coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y al causante del Síndrome Respiratorio del

Oriente Medio (MERS-CoV), La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 es conocida formalmente como COVID-19. (5)

Según la encuesta epidemiológica actual, el periodo de latencia es generalmente de 3 a 7 días con un promedio de 5 días y un máximo de 14 días. El SARS-CoV-2 es contagioso durante el período de latencia a diferencia del SARS-CoV-1 (5)

Cuadro clínico y evolución de los pacientes con COVID-19

La infección por COVID-19 puede desencadenar la siguiente afectación a nivel de aparatos y sistemas:

Aparato y/o sistema	Manifestación
Sistema Nervioso Central	Pérdida del olfato, pérdida del gusto, cefalea, mareos, alteraciones visuales , ataxia, convulsiones , neuropatía como el síndrome de Guillan Barre, delirium.
Respiratorio	Rinorrea, estornudos, dolor de garganta, tos seca, neumonía, taquipnea, síndrome de estrés respiratorio agudo, disminución del volumen pulmonar.
Cardiovascular	Arritmias, miocarditis, elevación de enzimas cardíacas, trombosis, falla cardíaca.
Renal	Disminución de la función renal, insuficiencia renal aguda.
Gastrointestinal y hepático.	Anorexia, náusea, vomito , diarrea, dolor abdominal , sangrado de tubo digestivo, elevación de enzimas hepáticas.

Hematológico	Trombocitopenia, Trombosis microvascular, Coagulación intravascular diseminada, elevación del dímero D, prolongación en el tiempo de protrombina, y disminución de los niveles de fibrinógeno.
Musculo esquelético	Mialgias, artralgias, ataque al estado general, astenia, adinamia, fatiga, rabdomiolisis.

(30)

Signos y síntomas

Los principales son fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), astenia (38.1%), expectoración (33.4%), disnea (18.6 %), dolor de garganta (13.9%), cefalea (13.6%), mialgia o artralgia (14.8%), escalofríos (11.4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4.8%), diarrea (3.7%), hemoptisis (0.9%) y congestión conjuntival (0.8%). Otros incluyen la falta de aliento, rinorrea, dolor en el pecho y dolor muscular. (5)

Enfermedad leve

La enfermedad es leve en la mayoría de las personas (80%). Los síntomas más comunes son fiebre (50%) y tos (38%). Todos los pacientes se recuperaron con terapia sintomática y no hay muertes, principalmente en pacientes sin comorbilidades y jóvenes. Además de los síntomas mencionados, la enfermedad leve puede incluir la producción de esputo (28%), dolor de cabeza (8%) y hemoptisis. Este grado de enfermedad es ambulatorio, por lo que no necesita de hospitalización. Por otro lado, existen casos asintomáticos que no enferman, pero si pueden contagiar el virus. (31)

Neumonía moderada

En aquellos pacientes que desarrollan neumonía, se describen moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax. La sintomatología de leve a moderada puede ser ya un indicador de la presencia de neumonía. En estos casos existe hospitalización y los síntomas más frecuentes en este momento son la fiebre, la astenia y la tos. Sólo el 43.8% de los pacientes tienen fiebre en el momento del ingreso, aunque durante su estancia en el hospital la gran mayoría la desarrollan. Además, el 11% de los pacientes críticamente enfermos no presentan fiebre al inicio de los síntomas. El patrón radiológico más frecuente en todas las series fue el infiltrado alveolar. Los hallazgos de laboratorio son consistentes con el síndrome hiperinflamatorio observado en otras infecciones como SARS-CoV-1 y la gripe aviar, y se ha observado una elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, indicadores de inflamación y de daño miocárdico con la progresión de la enfermedad. (32,33)

Neumonía severa

En Europa se informó que, entre los casos confirmados, 30% requirieron ingreso y 4% se consideraban en estado crítico, definido como la necesidad de ventilación mecánica u otro criterio de ser atendidos en UCI. El 13.8% de los pacientes evolucionan a neumonía severa con síntomas y signos como disnea, taquipnea ≥ 30 min, saturación $O_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 \leq 300$, y/o infiltrados pulmonares de $\geq 50\%$ de los campos radiológicos en 24-48%. (34)

Enfermedad grave

La enfermedad grave puede presentarse con infección respiratoria aguda grave, incluso neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se informa en 60% a 70% de los pacientes; sepsis y shock séptico reportados en 30%; miocarditis, arritmia y shock cardiogénico en 20-30%; y lesión renal aguda en 10% a 30% de los pacientes. Aunque la insuficiencia respiratoria es a menudo hipoxémica, la insuficiencia respiratoria hipercapnica también puede verse principalmente debido a

taponos de moco. Esto se conlleva eventualmente a falla orgánica múltiple y microtrombosis; esta última documentada en las autopsias. (35,36)

Fisiopatología del COVID-19

Una vez que el contenido viral se libera dentro de las células huésped, el ARN ingresa al núcleo para su replicación y por biosíntesis, se producen nuevas partículas virales que luego de un proceso de maduración se liberan. Recientemente se ha demostrado que el virus SARS-CoV-2 infecta al huésped utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), se expresa en varios órganos, incluidos pulmones, el corazón, los riñones, el intestino y las células endoteliales. (37,38)

Los síntomas de pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen variaciones que van desde síntomas mínimos a insuficiencia respiratoria grave con falla orgánica múltiple. En la tomografía computarizada, la opacidad característica de vidrio esmerilado pulmonar puede observarse incluso en pacientes asintomáticos, debido a que el ACE2 se expresa altamente en el lado apical de las células epiteliales pulmonares del espacio alveolar. Esto coincide con que la lesión pulmonar temprana a menudo se observa en la vía aérea distal. Las células dendríticas residen debajo del epitelio y los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio; ambos sirven como células inmunes innatas para combatir contra los virus hasta que se involucra la inmunidad adaptativa. (37,38)

Modificaciones fisiológicas en la mujer gestante que predisponen a la infección por COVID-19.

Durante la etapa gestacional se llevan a cabo diversos cambios fisiológicos y mecánicos que afectan el aparato respiratorio y el sistema cardiovascular que aumentan la susceptibilidad a las infecciones en general. Aunado a esto, existe un predominio de linfocitos T-helper 2 (Th2) que protegen al feto, pero la disminución de linfocitos Th1 deja a la madre vulnerable a las infecciones virales. (39,40)

En el embarazo, ocurren adaptaciones dinámicas del sistema inmune en las diferentes etapas gestacionales, lo que da lugar a un estado de inmunosupresión a lo largo del

embarazo para tolerar al feto. Desde un estado pro-inflamatorio adecuado para la implantación y placentación del embrión durante el primer trimestre a un antiinflamatorio, para el crecimiento fetal se requiere de un estado inflamatorio en el segundo trimestre, al final del embarazo en el tercer trimestre se alcanza un segundo estado proinflamatorio, para la resolución del embarazo. (39,40)

Los cambios en las hormonas reproductivas y el sistema inmunológico hacen a la mujer embarazada más susceptible a ciertas infecciones. Elevándose la expresión y síntesis de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) -2, que dado que es el receptor del SARS-CoV-2, ello podría contribuir a mayor susceptibilidad a contraer COVID-19. (39,40)

COVID-19 y Embarazo

Manifestaciones clínicas del COVID-19 durante el embarazo.

La infección por COVID-19 en el embarazo, suele desarrollarse de leve a moderada; pocos casos fatales se han descrito en la gestación.

Las manifestaciones más comunes durante el embarazo son fiebre, mialgias, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, fatiga, taquipnea, anosmia, ageusia y diarrea intensa, se han manifestado complicaciones obstétricas como preeclampsia, antecedentes de muerte fetal, ruptura prematura de membranas, actividad uterina irregular, que ameritaron interrupción temprana del embarazo. Se necesitan más investigaciones para saber si estas manifestaciones eran independientes o estaban relacionadas a la infección por COVID-19 y desencadenaron el parto pretérmino. (41,42)

En la evaluación integral inicial de una paciente sintomática se debe reconocer el nivel de gravedad y si existe compromiso respiratorio. Se sabe que la mayoría de las embarazadas afectadas, cursan con infección leve no complicada, que se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios como tos seca y rinorrea, con saturación de oxígeno normal, que también pueden asociar fiebre y mialgias. La infección moderada

se caracteriza por neumonía leve confirmada con cambios típicos en la radiografía o tomografía de tórax, sin signos de gravedad y saturación aire ambiente mayor al 90%. Por su parte, en la infección grave se observa neumonía severa con fallo de uno o más órganos o saturación aire ambiente menor de 90%, taquipnea, distrés respiratorio, sepsis o choque séptico y necesidad de vasopresores. (43)

Hallazgos de laboratorio en COVID-19

La amplificación del ARN viral por rRT-PCR es el examen confiable para confirmar la infección por COVID-19, pero tiene una limitante que es la disponibilidad de la misma para toda la población, requiere de laboratorios certificados, equipo especial, personal capacitado, el tiempo en la obtención de los resultados y las tasas de falsos negativos que puede encontrarse hasta en 20% de los pacientes. Por lo tanto, hay necesidad de alternativas menos costosas y más asequibles, con los niveles plasmáticos de leucocitos, plaquetas, proteína C reactiva, pruebas de funcionamiento hepático, que han mostrado diferencias significativas en la identificación de pacientes con infección por SARS-CoV-2, y se basan en los niveles de leucopenia, elevación de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y lactato deshidrogenasa (LDH). (6,44)

A pesar de que no se ha establecido una sensibilidad y especificidad en los parámetros hematológicos en la infección por SARS-CoV-2, estos juegan un papel importante como factor pronóstico de la evolución de la paciente. Estas pruebas de laboratorios adicionales tienen la ventaja, de poder usarse en combinación con la rRT-PCR para la identificación de sujetos infectados y disminuir la tasa de falsos negativos y por la otra, para tener aproximación diagnóstica en lugares donde se tiene disponibilidad de realizar rRT-PCR. (6)

Se ha observado aumento en los niveles plasmáticos de dímero D en las pacientes infectadas, las mediciones del dímero D durante el período preparto fueron normales y comparables entre embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y los individuos sin infección. Sin embargo, los niveles de dímero D de pacientes con SARS-CoV-2

aumentaron significativamente después del parto, pero no presentaron elevación en las pacientes sin esta virosis. Todos estos hallazgos de laboratorio permiten orientar un posible diagnóstico de COVID-19 en pacientes sintomáticas y con esto su manejo oportuno, en caso de no disponer de pruebas más específicas de manera rápida. (44)

Infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19) y preeclampsia con datos de severidad.

Si bien existe una serie de factores de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollar preeclampsia, como las edades extremas de la vida reproductiva, la paridad, antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, obesidad, diabetes, enfermedades autoinmunes, entre otras (1) también se han descrito factores que predisponen al desarrollo de formas graves de la infección por COVID-19 como la hipertensión, la diabetes y patologías pulmonares.

Hay diversos mecanismos que pudieran explicar el desarrollo de la preeclampsia, sin embargo, se cree que varios de ellos pueden operar de manera conjunta. (1) Dentro de las complicaciones de la preeclampsia se encuentra el síndrome de HELLP, que es la representación clínica de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y el conteo bajo de las plaquetas, que se ha asociado con incremento de la morbi-mortalidad materna y fetal.

Estas manifestaciones se han encontrado en embarazadas con infección por COVID-19, como cefalea, proteinuria, elevación de transaminasas, trombocitopenia, incremento de la LDH y de las cifras de presión arterial, llegando a simular una preeclampsia con datos de severidad o incluso un síndrome de HELLP. Asimismo, en las formas graves de COVID-19 se ha descrito el desarrollo de coagulación intravascular diseminada, una de las complicaciones más importantes y con mayor mortalidad de la preeclampsia. (45,46,47,48)

Por tal motivo, se hace necesaria la diferenciación entre ambas entidades, ya que su etiología y tratamiento son distintos (1,45). En este desafío diagnóstico, juegan un papel fundamental los factores anti angiogénicos que intervienen en el daño vascular

temprano y el consiguiente desarrollo de preeclampsia como la sFLt-1 y la endoglina soluble, principalmente la relación entre sFLt-1/P1GF. (46,47,48)

9. PROPUESTA DE SOLUCIÓN

Al encontrarnos ante una entidad relativamente nueva y de difícil diagnóstico, realizar un adecuado manejo y abordaje terapéutico, se propone se deberán realizar en todos los centros hospitalarios pruebas para la detección oportuna de virus del SARS-CoV-2 ya sea por medio de pruebas rápidas y/o tomografía computarizada de tórax.

Evaluar el índice de pulsatilidad de la arteria uterina por medio de Doppler y la toma de factores antiangiogénicos en mujeres con sospecha de preeclampsia lo cual nos permitirá diferenciar si se trata de un síndrome similar a la preeclampsia ocasionado por la presencia de COVID-19 o si se esta cursando con un estado hipertensivo del embarazo del tipo preeclampsia real.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos obtenidos se aplicará estadística descriptiva (media, moda, mediana, desviación estándar) de las variables cualitativas y cuantitativas.

A partir de la base de datos en formato Excel obtenida del expediente clínico electrónico con el que cuenta el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

11. RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 11 pacientes con infección por virus de SARS-CoV-2 (COVID-19), de las cuales 3 pacientes cursaron con diagnóstico de preeclampsia e infección por virus de SARS-CoV-2; 11 neonatos (1 embarazo gemelar) y 1 óbito pertenecientes a las pacientes diagnosticadas con infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19).

Características epidemiológicas (demográficas y obstétricas) de las pacientes incluidas.

Pacientes con diagnóstico de Preeclampsia:

La edad media fue de 22 ± 6 años (rango de 16 a 35 años) con una edad gestacional media en el momento de la resolución del embarazo de 36 ± 4 semanas de gestación (rango de 23 a las 40 semanas de gestación). **Tabla 1.**

Tabla 1. Características demográficas y obstétricas pacientes con preeclampsia				
Características	Media	DS	Mínimo	Máximo
Edad materna (años)	22	6	16	35
Edad gestacional (semanas)	36	4	23	40
Gesta (eventos)	2	1	1	5
Partos (eventos)	1	1	0	3
Abortos (eventos)	0	1	0	2
Cesáreas (eventos)	1	1	0	3

De las 30 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 7 pacientes (23%) cursaron sin datos de severidad, 23 pacientes (77%) curso con datos de severidad.

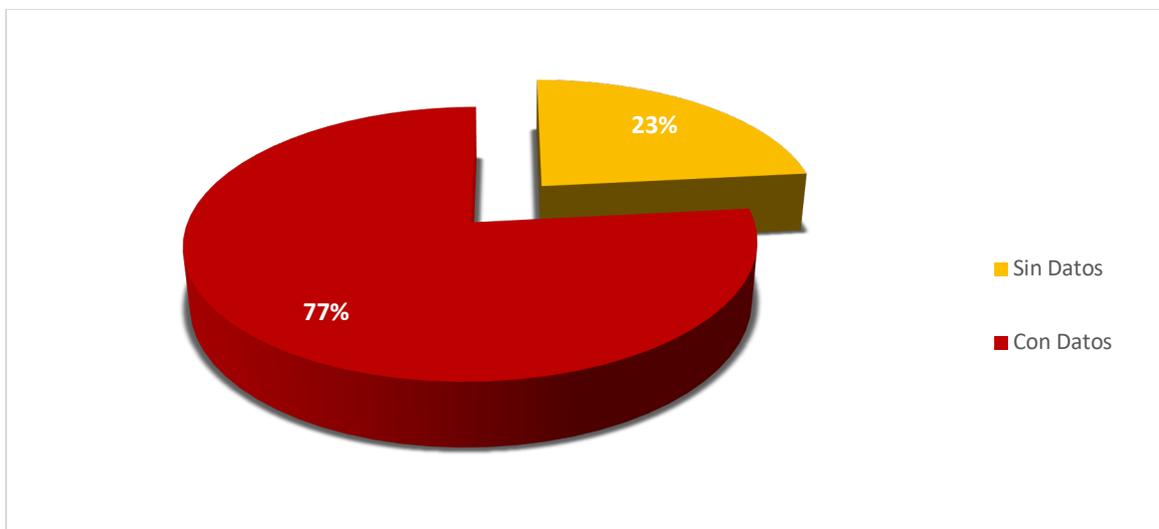


Figura 1. Preeclampsia con o sin datos de severidad.

La vía de resolución del embarazo fue cesárea en 21 casos (70%), de las cuales 20 (95%) tuvieron una indicación obstétrica y solo en 1 caso (5%) se realizó la interrupción del embarazo por vía abdominal por indicación respiratoria (**Tabla y figura 2**), 9 casos (30%) fueron resueltos por parto.

Tabla 2. Indicación Cesárea		
Indicación	Eventos	Porcentaje (%)
Pre término	5	24%
HELLP	3	14%
Eclampsia	3	14%
Anhidramnios	2	9%
Taquicardia fetal persistente	2	9%
Baja reserva fetal	1	6%
Gemelar	2	9%
Iterativa	2	9%
Respiratoria	1	6%
Total	21	100%

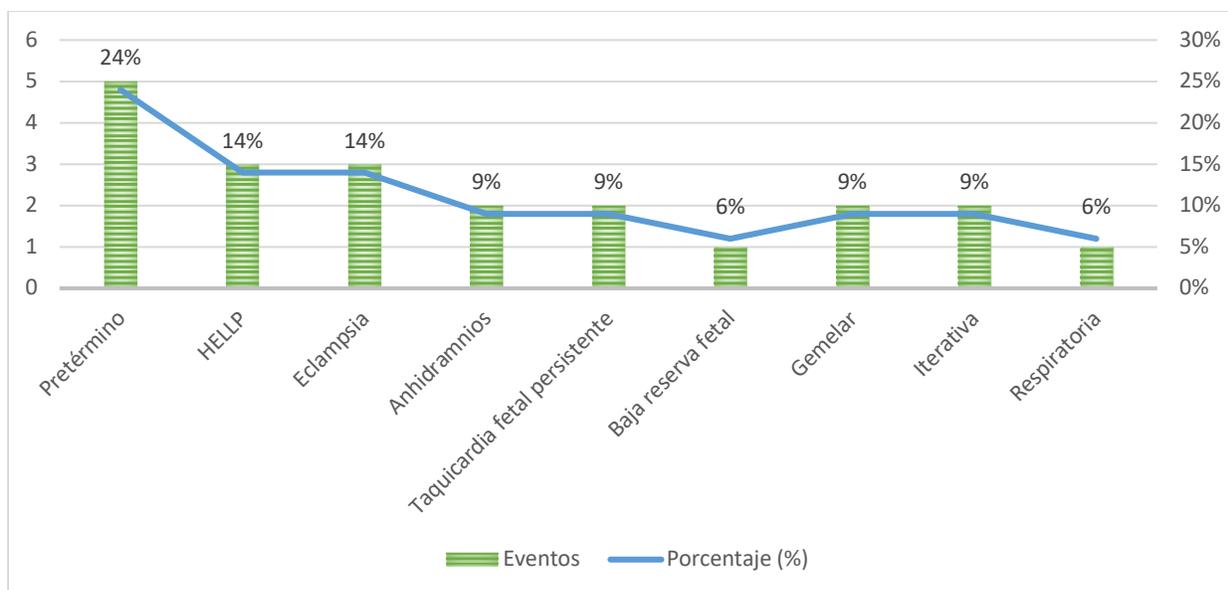


Figura 2. Indicación de cesárea pacientes con preeclampsia.

Pacientes con diagnóstico de COVID-19:

De las 11 pacientes con infección por virus SARS-CoV-2 la edad media fue 24 ± 3 años (rango 20 a 28 años), con una edad gestacional media al término del embarazo fue 35 ± 4 semanas de gestación (rango de 27 a 39 semanas).

Tabla 3.

Tabla 3. Características demográficas y obstétricas pacientes con COVID-19				
Características	Media	DS	Mínimo	Máximo
Edad materna (años)	24	3	20	28
Edad gestacional (semanas)	35	4	27	39
Gesta (eventos)	3	1	1	4
Partos (eventos)	1	1	0	3
Abortos (eventos)	0	1	0	2
Cesáreas (eventos)	1	1	0	3

La vía de resolución del embarazo fue vía abdominal (cesárea) en 10 casos (91%) con la indicación para disminuir complicaciones respiratorias en la madre, en 1 solo caso

correspondiente al 9%, la resolución del embarazo fue vía vaginal tras la inducción del trabajo de parto, feto óbito. **Figura 3.**

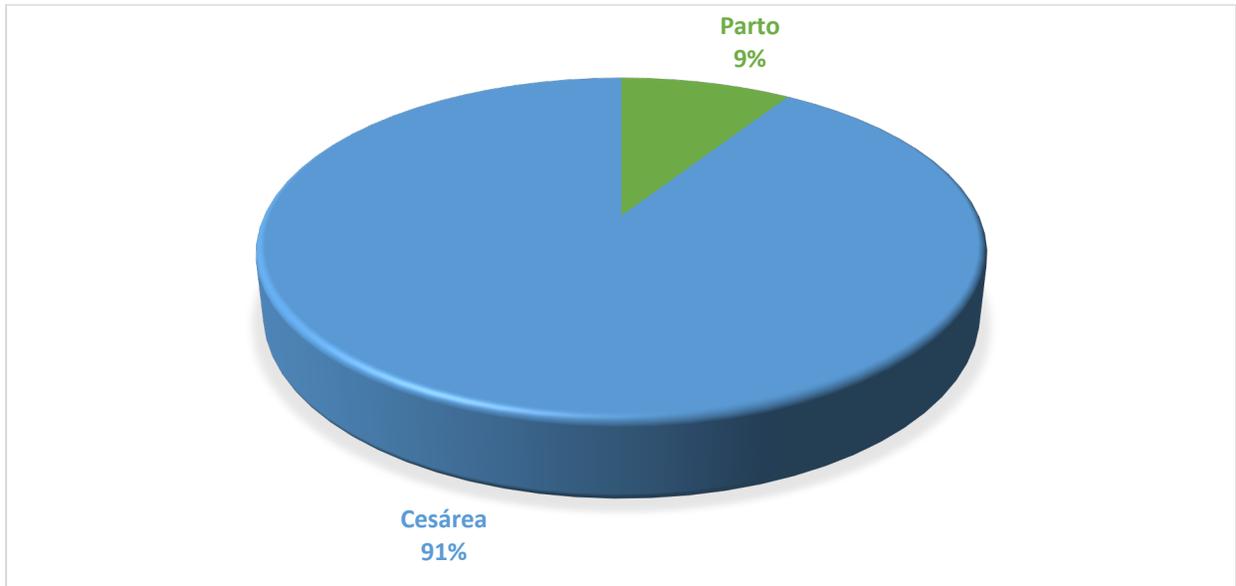


Figura 3. Resolución del Embarazo pacientes con COVID-19.

Pruebas diagnósticas para infección por SARS-CoV-2

En tanto en los resultados de las pruebas de diagnóstico para infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19), se reportaron en la tomografía computada de tórax 9 pacientes (81.8%) con un CO-RADS ≥ 3 y una RT-PCR nasofaríngea positiva en 6 pacientes (54.5%). El resultado de las pruebas correspondiente a cada paciente se presenta en la **Tabla 4.**

Tabla 4. Resultado Pruebas diagnósticas para infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

Paciente	CO-RADS (TC Tórax)	RT-PCR Materna	COVID-19
1	3	Negativo	Positivo
2	5	Negativo	Positivo
3	4	Positivo	Positivo
4	4	Negativo	Positivo
5	3	Positivo	Positivo
6	1	Positivo	Positivo
7	4	Positivo	Positivo
8	5	Negativo	Positivo
9	3	Negativo	Positivo
10	2	Positivo	Positivo
11	4	Positivo	Positivo

Gravedad del cuadro secundario a la infección por SARS-CoV-2 y estancia hospitalaria.

De las 11 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) la gravedad del cuadro clínico fue leve en 6 pacientes (54.5%), severo en 2 pacientes (18.2%) y crítico en 3 pacientes (27.3%). **(Figura 4)**. La estancia hospitalaria media fue de 13 ± 12 días (rango 4 a 43 días); las pacientes que cursaron con cuadro clínico leve no presentaron ingreso a unidad de cuidados intensivos, las 5 pacientes con cuadro clínico severo y crítico demandaron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos para su manejo, como parte del apoyo ventilatorio solo las pacientes en estado crítico requirieron de manejo avanzado de la vía aérea, estas pacientes fueron las que requirieron de mayor tiempo de estancia hospitalaria en la terapia intensiva

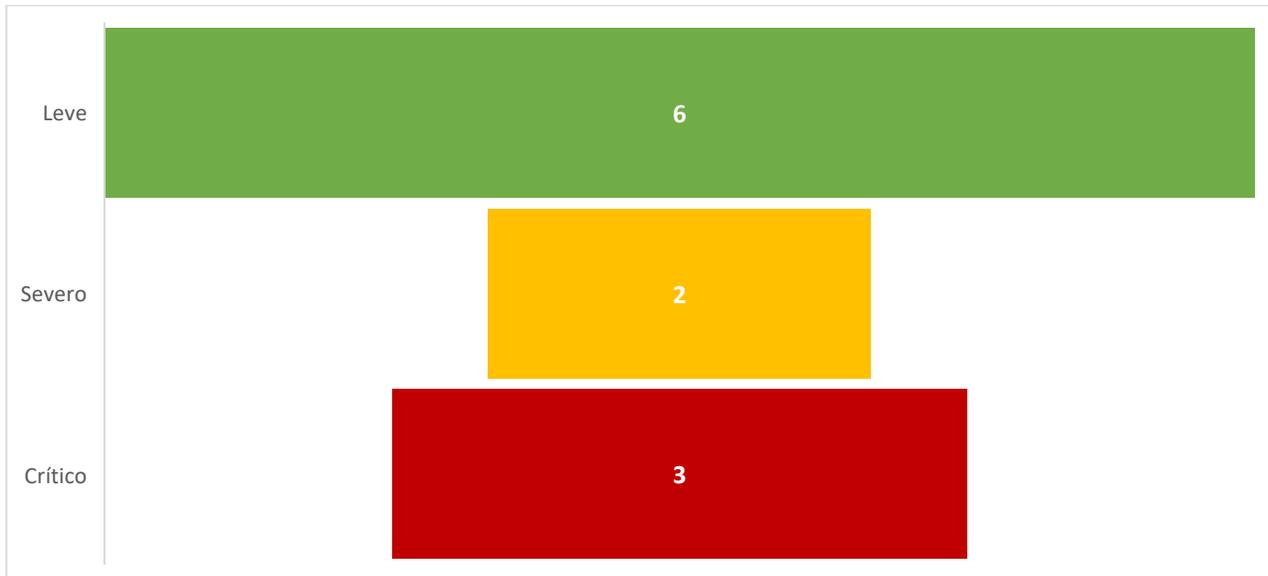


Figura 4. Gravedad del cuadro clínico pacientes con COVID-19.

La recuperación y egreso por mejoría se realizó en 10 de las pacientes (91%), en 1 sola paciente (9%) con cuadro clínico crítico egreso por defunción secundaria a complicaciones del cuadro neumónico el cual curso con co-infección por el virus de la influenza H1N1.

Neonatos de madres con infección por virus SARS-CoV-2

Se obtuvieron 12 recién nacidos de las 11 pacientes que cursaron con COVID-19 (un embarazo gemelar), el 92% (n=11) nacidos vivos y el 8% (n=1) óbito, la vía de nacimiento fue vía abdominal en 11 neonatos (92%) y 1 vía vaginal (8%) correspondiente al feto óbito, 6 neonatos fueron del sexo femenino (50%) y 6 neonatos del sexo masculino (50%). El peso medio al nacimiento 2504 ± 893 gramos (rango de 1115 a 4790 gramos) **Tabla 5**

Tabla 5. Características recién nacidos madres con COVID-19

Recién nacidos	
Vivos	11 (92%)
Muertos	1 (8%)
Vía Nacimiento	
Abdominal	11 (92%)
Vaginal	1 (8%)
Sexo	
Femenino	6 (50%)
Masculino	6 (50%)
Peso	2504±893 gramos

El Capurro medio es de 35±3 semanas de gestación (rango de 28 a 38 semanas de gestación), de los cuales 8 (67%) de los neonatos fueron pre término, 3 neonatos (25%) de término y solo 1 (8%) prematuro extremo que corresponde al feto óbito. La media de APGAR de los neonatos al minuto es de 7±1 (rango 0 a 8 puntos) y a los cinco minutos es de 8±1 (rango 0 a 9 puntos). **Figura 5**

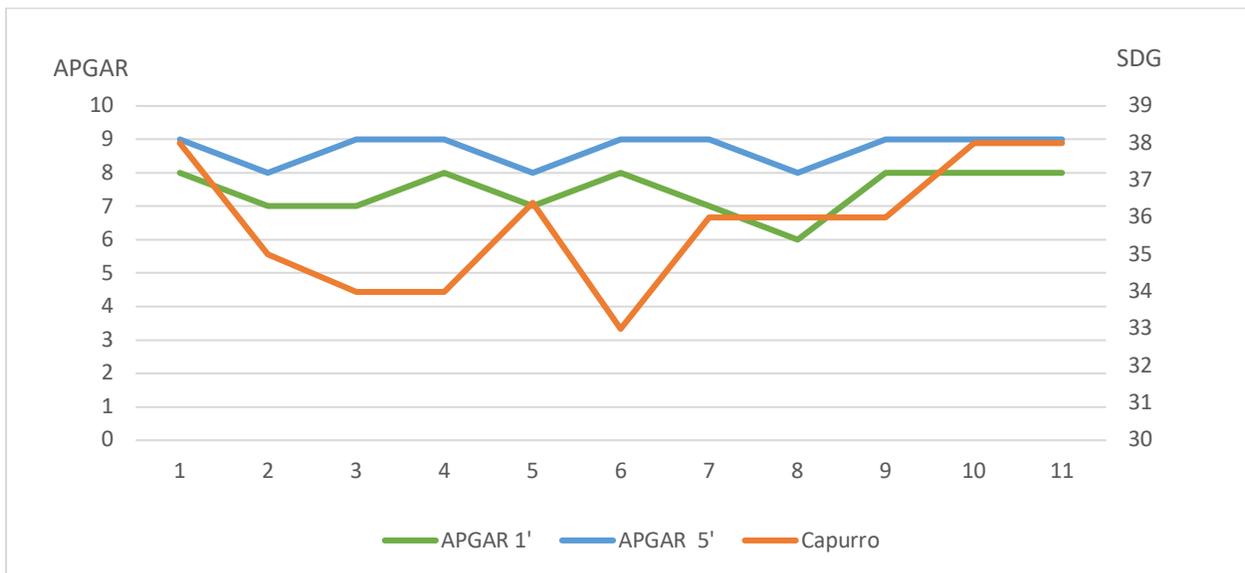


Figura 5. APGAR y Capurro de los neonatos de madres con COVID-19.

Se les realizó prueba de RT-PCR para virus SARS-CoV-2 a los 11 recién nacidos vivos, esta prueba fue realizada al nacimiento y a las 72 horas de vida extrauterina,

teniendo como resultados al nacimiento 3 neonatos (27%) fueron positivos y 8 neonatos negativos (73%), a las 72 horas de vida extrauterina 4 neonatos (36%) arrojaron resultado positivo, de estos 3 se mantuvieron positivos desde el nacimiento y se agrego 1 neonato que había presentado prueba negativa al nacimiento, el 64% (n=7) de los neonatos restantes persistieron con resultado negativo (**Tabla 6**), con lo anterior obtenemos un resultado de positividad para infección por virus SARS-CoV-2 del 36.4%. Cabe hacer mención que de los 4 neonatos que resultaron positivos 3 (75%) pertenecen al sexo masculino y solo 1 (25%) del sexo femenino. Al feto óbito no se le realizaron pruebas de RT-PCR.

Tabla 6. Prueba RT-PCR para virus SARS-CoV-2 al nacimiento y a las 72 hrs en neonatos de madres con COVID-19.

Neonato	Sexo	RT-PCR Nacimiento	RT-PCR 72 horas	Positividad
1	Masculino	Positivo	Positivo	Si
2	Femenino	Negativo	Negativo	No
3	Masculino	Positivo	Positivo	Si
4	Masculino	Negativo	Negativo	No
5	Masculino	Negativo	Positivo	Si
6	Femenino	Negativo	Negativo	No
7	Femenino	Negativo	Negativo	No
8	Masculino	Negativo	Negativo	No
9	Femenino	Positivo	Positivo	Si
10	Femenino	Negativo	Negativo	No
11	Masculino	Negativo	Negativo	No

Pacientes con diagnóstico de Síndrome Similar a la preeclampsia por COVID-19

De las 11 pacientes con diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2, al menos 3 pacientes presentaron datos clínicos que conformaron el diagnóstico de preeclampsia, en las 3 pacientes (27.2%) hubo elevación de la presión arterial, cefalea, epigastralgia, presencia de proteinuria, de los cuales 1 paciente (9.1%) presento trombocitopenia y elevación de las transaminasas, 1 paciente (9.1%) elevación de las transaminasas, 1 paciente (9.1%) trombocitopenia. Como se menciono anteriormente la vía de nacimiento de los recién nacidos fue en 2 pacientes (18.2%) vía abdominal mediante cesárea para evitar complicaciones respiratorias en la madre, 1 paciente (9.1%) vía

vaginal tras la inducción del trabajo de parto, feto óbito. Las 3 pacientes (27.2%) demandaron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, por la condición respiratoria secundaria a la infección por virus SARS-CoV-2, 2 pacientes (18.2%) requirieron de manejo avanzado de la vía aérea, su egreso de las 3 pacientes fue por mejoría posterior a la resolución del cuadro neumónico. **Tabla 7** muestra las características clínicas, obstétricas y neonatales de las 3 pacientes.

Tabla 7. Características clínicas, obstétricas y neonatales pacientes con Preeclampsia y COVID-19.			
	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad Materna (años)	28	22	25
Edad Gestacional (semanas de gestación)	39.3	35	26.6
RT-PCR Materna	Positivo	Positivo	Positivo
CO-RADS (TC Tórax)	3	4	2
Presión arterial sistólica (mmHg)	150	149	148
Presión arterial diastólica (mmHg)	90	88	95
Presión arterial media (PAM) (mmHg)	110	108	112
Proteinuria (mg/24 hrs)	3439	400	386
Plaquetas (x10⁹/L)	137	73	297
Aspartato transaminasa (U/L)	23	77	80
Alanino transaminasa (U/L)	11	43	14
Deshidrogenasa Láctica (U/L)	191	404	227
Creatinina (mg/dl)	0.7	0.6	0.5
Dímero D (mg/ml)	1900	9280	4140
Manejo Avanzado Vía aérea	No	Sí	Sí
Capurro (semanas de gestación)	36	34	28
Peso al Nacimiento (gramos)	4790	1980	1115
APGAR (1-5 min)	8-9	7-8	0-0
RT-PCR Recién Nacido (Nacimiento)	Negativo	Negativo	----
RT-PCR Recién Nacido (72 horas)	Positivo	Negativo	----

Positividad Neonatal	Si	No	----
Complicación neonatal	Macrosómico	Taquipnea transitoria	Óbito

12. DISCUSIÓN

El manejo de la preeclampsia es un reto cotidiano en los servicios de urgencias de Ginecología y Obstetricia, previo a la pandemia los estados hipertensivos del embarazo eran considerados la primera causa de mortalidad materna en nuestro país, por lo tanto, realizar un adecuado abordaje al arribo de los pacientes, es de suma importancia ya que tendrá un impacto en el pronóstico materno fetal, durante el período de nuestro estudio (01 de Marzo al 31 de Agosto de 2021) se atendieron 248 mujeres gestantes, obteniendo 257 neonatos, durante este período se diagnosticaron 30 pacientes (12%) con preeclampsia lo anterior se realizó de acuerdo a los criterios diagnósticos que marca el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) en su boletín de hipertensión gestacional y preeclampsia (1), 23 pacientes (77%) cursaron con datos de severidad y 7 pacientes (23%) sin datos de severidad, pacientes con edades que van desde los 16 a los 35 años, cursando con embarazos al momento de la resolución de 23 a 40 semanas de gestación, el 70% (21 casos) de los embarazos fueron resueltos vía abdominal, 30% restante (9 casos) el embarazo se resolvió por vía vaginal.

Nuestro hospital al ser una institución de tercer nivel es considerado un centro de referencia, es por eso que presentamos un alto porcentaje de diagnóstico de preeclampsia y sus complicaciones, así como altos índices de resolución del embarazo vía abdominal, como podemos observar en nuestro estudio 20 pacientes tuvieron indicación obstétrica y solo 1 caso fue secundario a una indicación respiratoria por haber cursado con infección por virus SARS-CoV-2.

La situación epidemiológica actual ocasionada por la infección del virus SARS-CoV-2 (COVID-19), ha generado un impacto significativo en la salud pública universal y haciendo énfasis en nuestro país México en donde ha impactado principalmente en los grupos de riesgo, como es el de las mujeres embarazadas, haciendo énfasis que en el presente trabajo durante el período de estudio se incluyeron 11 pacientes embarazadas con resultado positivo para COVID-19 obtenido ya sea por RT-PCR o por Tomografía computarizada de Tórax, cumpliendo con la definición operacional para caso

sospechoso y/o caso confirmado para enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2 conforme lo marca el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (InDRE) perteneciente a la Secretaría de Salud de México (16).

Las pacientes que fueron incluidas en este estudio presentaban edades entre los 20 y 28 años en su mayoría teniendo una resolución del embarazo por vía abdominal (92%) con edades gestacionales al momento de la interrupción del embarazo consideradas como pre término (72%), lo que nos diferencia de la literatura en la cual se encuentran reportados 62 casos de mujeres en estado gravídico e infección por SARS-CoV-2 en su mayoría mujeres con edades que van desde los 16 a los 44 años de edad, con gestaciones a término en el 80% de los casos, con resolución del embarazo por vía vaginal en el 80% (49,50), cabe destacar que en nuestro estudio el motivo de la interrupción del embarazo siendo en su mayoría embarazos con edades gestacionales pre término fue considerada en su mayoría la vía abdominal para disminuir las complicaciones respiratorias maternas asociadas al COVID-19 con lo que tuvimos un adecuado pronóstico perinatal.

En cuanto a la severidad de la infección por el virus SARS-CoV-2 solo 5 pacientes requirieron del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, de las cuales 3 presentaron un cuadro crítico con manejo avanzado de la vía aérea con reporte de 1 muerte materna a consecuencia de co-infección por el virus de la influenza H1N1, que a diferencia de la literatura donde se informó de 13 estudios sobre la incidencia de la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, con porcentajes de 0-18% de cuadros severos y críticos con reporte de 8 muertes maternas secundarias a la COVID-19, que en comparación con la mayoría de los estudios de cohortes que describen la gravedad de la enfermedad, las tasas de enfermedad severa y crítica, se aproximan a la población en general, lo que nos hace ver que el embarazo no parece estar asociado con un riesgo elevado de enfermedad por COVID-19 severa y/o crítica en comparación con la población no gestante. (51)

Es importante mencionar que el 91% (n=10) de nuestras pacientes fueron egresadas sin complicaciones con mejoría de la sintomatología respiratoria, solo presentamos 1 muerte materna la cual curso con co-infección con virus de la influenza H1N1, de acuerdo a la literatura existen reportes de COVID-19 y co-infección con otros patógenos respiratorios, entre los cuales se encuentra la influenza en más del 20% de los pacientes con infección por virus SARS-CoV-2 al comienzo de la pandemia, generando cuadros respiratorios severos y críticos. (52,53)

Las mujeres embarazadas con COVID-19 grave y/o crítico pueden desencadenar un síndrome similar a la preeclampsia, el cual durante el período de nuestro estudio se presentó en 3 pacientes que corresponde al 27% de las pacientes con infección COVID-19, que de acuerdo a la literatura en donde se analizaron 71 pacientes que cursaron con infección por SARS-CoV-2 grave y/o crítico se reportaron en 14 pacientes (20%) con datos clínicos y de laboratorio compatibles con diagnóstico de síndrome similar a la preeclampsia. (46,47,48)

A pesar de que las similitudes entre el COVID-19 y la preeclampsia son evidentes, es importante poner atención en algunos criterios clínicos que nos pueden ayudar a diferenciar entre ambas patologías (**Tabla 1**) (48). Lo primero es la presencia de la presión arterial elevada, que en el caso de las pacientes con preeclampsia franca es algo muy evidente, en comparación con la pacientes que cursan con COVID-19 en donde en ocasiones la presión arterial suele presentarse dentro de parámetros normales o en ocasiones baja, lo anterior depende de la severidad de cuadro , la presencia de fiebre, leucocitosis, dificultad respiratoria e hipoxia aumentan la probabilidad de estar frente a un cuadro de infección por virus SARS-CoV-2, la proteinuria en el contexto de la lesión renal aguda debe ser monitorizada y tratada, sin embargo este no deberá ser considerado un parámetro que nos ayude a distinguir entre ambos diagnósticos. Si se tiene la posibilidad de contar con toma de Dímero D se deberá solicitar desde un inicio ya que este es un parámetro que nos ayudará a orientarnos si se trata de un cuadro de preeclampsia o COVID-19, sin embargo, en el embarazo su sensibilidad es baja. (47,48)

El punto clave en el diagnóstico se encuentra posterior a la resolución del embarazo, lo anterior en relación a que, si nos encontramos ante un cuadro de preeclampsia o HELLP este tiende hacia a la mejoría entre las 24 y 72 horas del postparto, en cambio, cuando estamos frente a un cuadro de COVID-19 la historia natural de la enfermedad como el estado clínico de la paciente no sufre modificación con la resolución del embarazo.

Tabla 1. Comparación entre Preeclampsia y COVID-19

	Preeclampsia	COVID-19
Manifestaciones clínicas	Náusea, vómito, diarrea , malestar general , cefalea , acúfenos, dolor abdominal, epigastralgia, ictericia, alteraciones visuales, elevación de la presión arterial.	Diarrea , malestar general , cefalea , tos, fiebre, taquipnea, taquicardia, hipoxia.
Hallazgos de laboratorio	Hemólisis , transaminasas , elevación de la DHL , elevación del BUN/creatinina , trombocitopenia , proteinuria	Hemólisis , transaminasas , elevación de la DHL , elevación del BUN/creatinina , trombocitopenia , elevación del dímero D .
Complicaciones	Coagulación intravascular diseminada , infarto hepático, falla renal, edema	Choque séptico, coagulación intravascular diseminada , falla renal ,

	pulmonar.	síndrome de dificultad respiratoria, paro cardiorrespiratorio, cardiomiopatía.
Tratamiento	Interrupción del embarazo	Integral, investigación.

(48)

13. CONCLUSIONES

Cuando evaluamos a una mujer embarazada que refiere signos y síntomas que pueden encontrarse en diferentes patologías, es importante contar con los estudios de laboratorio y gabinete que permitan hacer un diagnóstico preciso, ya que como es el caso de la preeclampsia y la infección por SARS-CoV-2, el tratamiento puede incluir el término de la gestación, generando consecuencias maternas, fetales y neonatales que pueden ser consideradas como iatrogénicas.

Es por ello que se considera indispensable que ante un cuadro clínico que puede tener diferentes causas como la preeclampsia o el COVID-19, contar con las pruebas que faciliten la diferenciación entre ellas como lo son la PCR para SARS-CoV-2, tomografía axial computada de tórax y las pruebas de laboratorio para establecer un diagnóstico más preciso, reduciendo con ello las complicaciones en el binomio por un tratamiento inadecuado.

A pesar de que existen pruebas como el cociente sFLt-1/P1GF (factor soluble fms-like tirosina cinasa-1/factor de crecimiento placentario) útiles en el diagnóstico de preeclampsia, en nuestro país aun no es una prueba ampliamente disponible.

14. RECOMENDACIONES

Al enfrentarnos a las dos principales causas de mortalidad materna en el país (1ª COVID-19 y 2ª preeclampsia) y como han identificado algunas series de casos reportadas que hasta 1 de cada 4 pacientes atendidas en centros obstétricos son positivas para COVID-19, recomendamos que en los centros de atención obstétrica se realice la prueba rápida para SARS-CoV-2 en las pacientes que tienen que ingresarse por alguna condición programada o de urgencia, con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección por SARS-CoV-2, el cual difiere del manejo de la preeclampsia.

15. SUGERENCIAS

Continuar con la investigación para obtener mayor evidencia.

Llevar a cabo búsqueda intencionada de casos de COVID-19 en mujeres embarazadas, por medio de pruebas rápidas a todas las pacientes que acudan para la atención obstétrica, se les deberá realiza prueba para detección oportuna de infección por virus de SARS CoV-2.

16. BIBLIOGRAFÍA

- 1- ACOG Practice Bulletin No.222: Gestacional hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2020; 135:e237-60.
- 2- Adolfo De Jesús-García, María Valeria Jimenez-Baez, Dione Guadalupe González-Ortiz y Colaboradores. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2018;26(4):256-62.
- 3- CENETEC. Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. Actualización 2017. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
- 4- Adam Morton. Imitators of preeclampsia: A review. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 6 (2016):1–9.
- 5- World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO. 2020.
- 6- Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi g, Locatelli M. Blood tests: a diagnostic tool for COVID.19. *Clin Chem Lab Med* [Internet]; 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0398>.
- 7- Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *J Clinic. Immunol* [Internet] 2020 [consultado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- 8- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 727-33. Doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- 9- Tahir UI Qamar M, Alqahtani SM, Alamri MA, Chen L-L. Structural basis of SARS-CoV-2 3CL(pro) and anti-COVID-19 drug discovery from medicinal plants. *J Pharm Anal.* 2020 Aug;10(4):313–9.
- 10- Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*

- [Internet]. 2020/04/18. 2020;14(4):407–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32335367>
- 11- Frater J, Zini G, D’Onofrio G, Rogers H. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol* [Internet]. Epub 2020 [consultado 25 de abril de 2020]. Disponible en: doi:10.1111/ijlh.13229. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311826>
 - 12-Salazar L, Ávila F, Robles E, Ávila D, Karchmer S. El sistema inmune en la gestación normal y en la preeclampsia En: Ávila D, Karchmer S, Mardones F, Salazar L, editores. *Origen Fetal de las enfermedades del adulto*. Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Internacional del Origen Fetal de Enfermedades del Adulto. Primera edición. Guayaquil: ECUASALUD; 2019. p. 389-406.
 - 13- Stumpfe F, Titzmann A, Schneider M, Stelzl P, Kehl S, Fasching P. SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – A Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet] 2020; 80: 380-90. doi.10.1055/a-1134-5951. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32322107>.
 - 14-Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología, Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna, Semana epidemiológica 36 de 2020. [Internet] 2020 [consultado Septiembre 2020] Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2020>.
 - 15- Secretaría de Salud. COVID-19 México. Información General Nacional. 2020.
 - 16-Secretaría de Salud. Datos sobre Coronavirus. Covid-19 México: Información General. 2020.
 - 17-Clínica, detección y diagnóstico de enfermedades hipertensivas del embarazo. México: Secretaría de Salud, 2010 (consultado en Marzo de 2017). Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/058_GPC_Enf.HipertdelEmb/HIPERTENSION_EMBARAZADAS_EVR_CENETEC.pdf

- 18-Trends in maternal mortality: 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization; 2019. [Internet] 2020 disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
- 19-American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122–31.
- 20-Lapidus Alicia, Estados Hipertensivos y Embarazo, Consenso de obstetricia, FASGO 2017. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf.
- 21-Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F, et al. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of preeclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:241–6
- 22-Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:128–32.
- 23-Sibai Baha. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks gestation, Publication Committee, Society of maternal fetal medicine. July 2011.
- 24-Hernández Sandra, Gómez Dolores, Protocolo de Hipertensión y gestación, Medicina Materno Fetal, Clinic Barcelona, 2017.
- 25-Lacunza Paredes Rommel, Santis Moya Fernanda, Sulfato de Magnesio y el cerebro en la preeclampsia, *Revista Peru Ginecología y Obstetricia*, 2017; 63 (2): páginas 235-240.
- 26-Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:196–205.
- 27-Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:456.e1–7.

- 28-Llanos Belmonte Andújar??, Rocío de los Llanos Moreno Selva, Marta del Valle Morón, Carmen Callejón Rodríguez, Gaspar González de Merlo. Thrombotic thrombocytopenic purpura versus hellp syndrome: A diagnostic challenge during pregnancy. Sección de Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España, Abril 2014, Vol. 57 Núm 4. p. 180-184. doi:10.1016/j.pog.2013.11.007.
- 29-Ángel Augusto Pérez-Calatayud,, Jesús Carlos Briones-Garduño, Mercedes del Pilar Álvarez-Goris, Ricardo Sánchez Zamora, Angélica A. Torres Aguilar, Rosa Elba Mendoza-Móralles. Medicina Crítica en Obstetricia, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México. Cirugía y Cirujanos. 2016; 84(4):344-349. doi: 10.1016/j.circir.2016.02.001.
- 30-Munjal M, Das S, Chatterjee N, Setra AE, Govil D. Systemic Involvement of Novel Coronavirus (COVID-19): A Review of Literature. Indian J Crit Care Med 2020;24(7):565–569.
- 31-Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020;109(102433).
- 32-Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. Clin Med. 2020;20(2):124–7.
- 33-Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin Immunopathol. 2017;39(5):529–239.
- 34-Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;0(0).
- 35-Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically-ill COVID-19 patient. Turk J Med Sci. 2020;50(1):585–91.
- 36-Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia J V, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;S2213-2600.

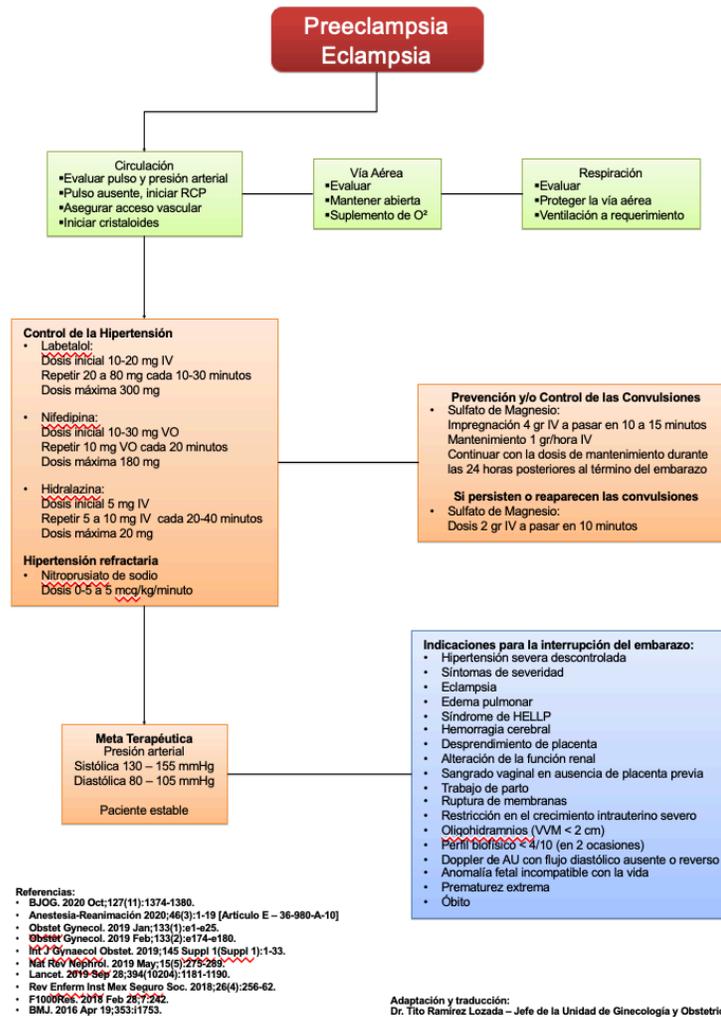
- 37-Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S, COVID-19 pathophysiology: A review. *J Clin Immunol* [Internet]; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
- 38-Varga Z, Flammer A, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [Internet] Epub 2020. pii:S0140-6736(20)30937-5. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- 39-Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jun;222(6):521–31.
- 40-Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017 Aug;17(8):469–82.
- 41-Liu H, Wang L, Zhao S, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. Epub 2020. Doi:10.1016/j.jri.2020.103122.
- 42-Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J. Infect.* [Internet].pii:S0163-4453(20)30109-2.
- 43-Hospital Clinic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona Protocolo: Coronavirus (covid-19) y embarazo. Barcelona: Hospital Clinic [Internet];2020. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html>.
- 44-Wu C, yang W, Wu X, Zhang T, Zhao Y, Ren W, et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-Cov-2 infection in Pregnant Women. *Viol. Sin.* [Internet]; 2020.
- 45-Karami P, Naghavi M, Feyzib A, Aghamohammadic M, Sadegh M, Mobaien A. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* [Internet].Epub 2020. Doi:10.1016/j.tmaid.2020.101665.
- 46-Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG* 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>

- 47-Francesc Figueras, Elisa Llurba, Raigam MartinezPortilla, Josefina Mora, Fatima Crispi, Eduard Gratacos. COVID-19 causing HELLP-like syndrome in pregnancy and role of angiogenic factors for differential diagnosis. 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.07.10.20133801>.
- 48-Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. *AJP Rep.* 2020;10(2):e179-e182. doi:10.1055/s-0040-1712978.
- 49-Facchetti F, Bugatti M, Drera E, Tripodo C, Sartori E, Cancila V, et al. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta. *EBioMedicine.* 2020 Sep;59:102951.
- 50-Baergen RN, Heller DS. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathol.* 2020;23(3):177–80.
- 51-Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obs Gynaecol.* 2020;10.
- 52-Singer BD. COVID-19 and the next influenza season. *Sci Adv.* 2020;6(31):eabd0086-eabd0086. doi:10.1126/sciadv.abd0086.
- 53-Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA.* 2020;323(20):2085-2086. doi:10.1001/jama.2020.6266.

17. ANEXOS

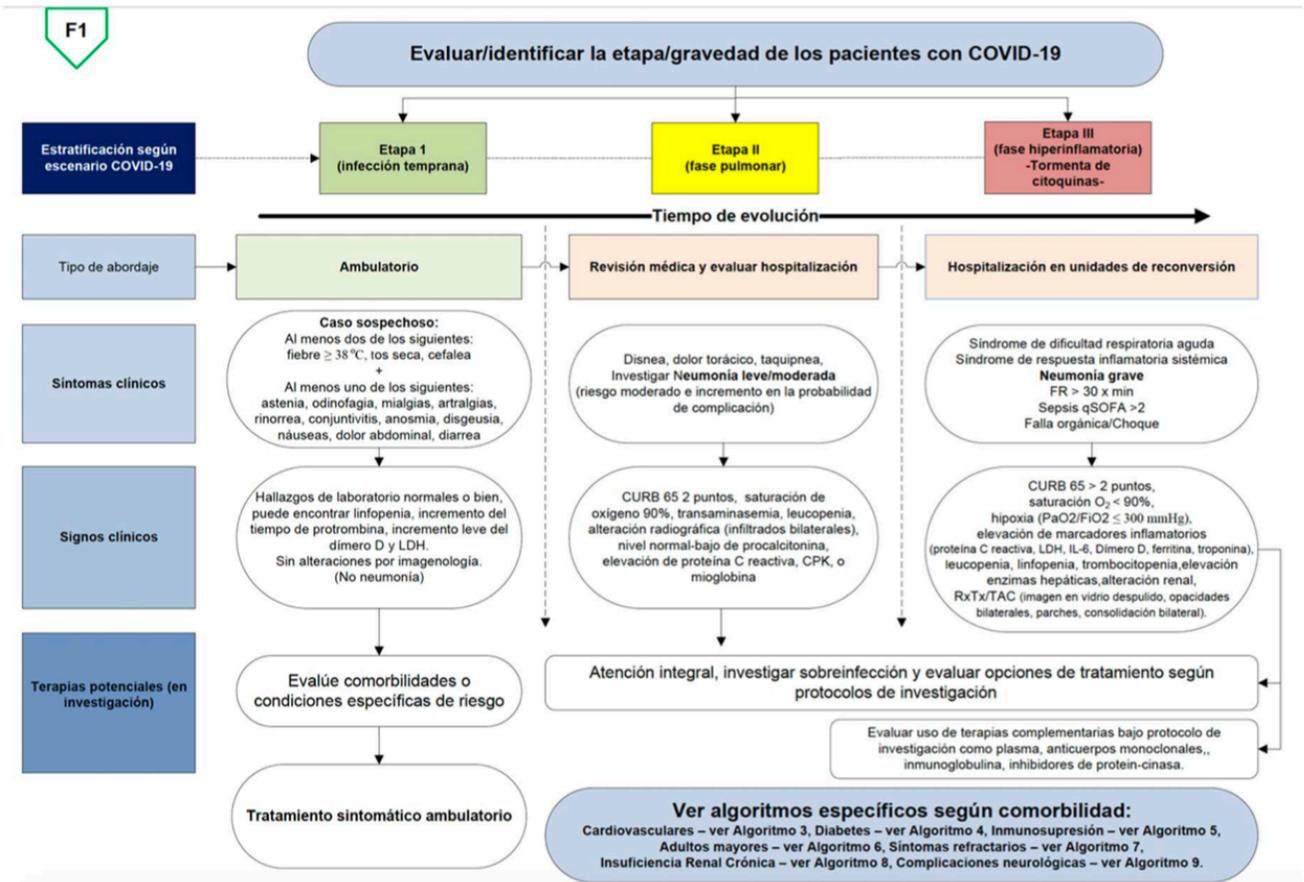
Anexo 1. Algoritmo para el diagnóstico y manejo de Preeclampsia - Eclampsia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

Algoritmo de diagnóstico y manejo de Preeclampsia - Eclampsia



- HRAEI2020, Diagnóstico y manejo de la preeclampsia – eclampsia.

Anexo 2. Algoritmo para evaluar y/o identificar la etapa de gravedad de los pacientes con infección por virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

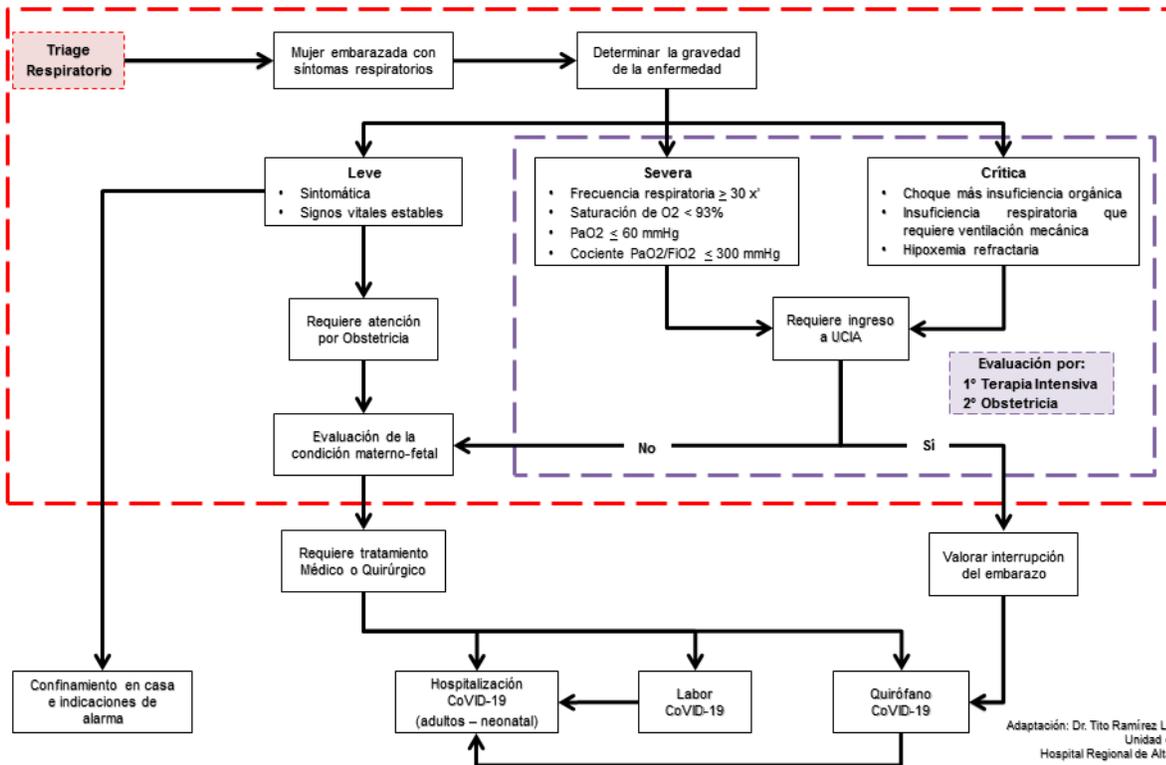


- IMSS 2020, Algoritmos internos para la atención de la infección por virus SARS-CoV-2.

Anexo 3. Algoritmo para la atención obstétrica de las pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

Evaluación y manejo de la mujer embarazada con Sospecha o Confirmación de CoVID-19 o SARS-CoV-2

Definición operacional – Caso sospechoso
 Persona de cualquier edad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: Tos, fiebre o cefalea
 Acompañado de alguno de los siguientes signos y síntomas: Disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia / ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico



- HRAEI 2020, Evaluación y manejo de la mujer embarazo con sospecha o confirmación de COVID-19 o SARS-CoV-2.