



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos
Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital
Regional del Cusco, 2021

Presentado por los bachilleres:

Mora Antesano, Bernard Mishel

Código ORCID: 0009-0000-8379-2389

Zúniga Jaramillo, Sheyla Rubí

Código ORCID: 0009-0008-5165-940x

Para optar al Título Profesional de Médico
Cirujano

Asesor: Dr. Wilfredo Villamonte Calanche

Código ORCID: 0000-0001-8723-0252

Colaborador: Dr. Alex Jaramillo Corrales

CUSCO – PERÚ
2023



AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento más sincero a Dios por haber sido luz y compañía en este camino.

Por darnos la sabiduría y fortaleza suficiente para alcanzar con este objetivo anhelado.

A nuestros padres y hermanos, quienes fueron nuestro soporte y motivación constante durante el largo camino que elegimos. Porque gracias a su inmensa comprensión y amor el paso a lograr nuestra meta fue más ligera.

A nuestro asesor, Dr. Wilfredo Villamonte y a nuestro colaborador, Dr. Alex Jaramillo, quienes con paciencia, dedicación y conocimientos fueron pilar fundamental en nuestro desarrollo personal y profesional.

Finalmente, a nuestros pacientes porque motivan nuestro aprendizaje. Por enseñarnos la importancia de la empatía y paciencia a diario.



DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a los pacientes que perdieron la vida durante la pandemia. A todo el personal de salud que durante la pandemia supieron ser soporte emocional, físico para millones de pacientes en nuestra Región y en el mundo. Porque supieron arriesgar sus vidas sin esperar nada a cambio.



JURADO DE TESIS

JURADO DICTAMINANTE:

1. DRA. MED. Eliana Janette Ojeda Lazo.
2. MG. MED. Carlos Alberto Virto Concha.

JURADO REPLICANTE

1. MTRO. MED. Hermogenes Concha Contreras.
2. MTRA. MED. Cristabel Nilda Rivas Achahui.

ASESOR:

MED. Wilfredo Villamonte Calanche

COLABORADOR:

MED. Alex Jaramillo Corrales



INDICE

CAPITULO I: INTRODUCCION.....	3
1.1. Planteamiento del Problema	5
1.2. Formulación de Problema	7
1.2.1. Problema General.....	7
1.2.2. Problemas Específicos.....	7
1.3. Justificación	8
1.3.1. Conveniencia.....	8
1.3.2. Relevancia social.....	9
1.3.3. Implicancia practica	9
1.3.4. Valor teórico.....	10
1.4. Objetivos de investigación	10
1.4.1. Objetivo General	10
1.4.2. Objetivos Específicos.....	10
1.5. Delimitación del estudio.....	10
1.5.1. Delimitación espacial	10
1.5.2. Delimitación temporal.....	11
2.1. Antecedentes del Estudio	12
2.1.1. Antecedentes internacionales	12
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	17
2.2. Bases Teóricas	19
2.3. Hipótesis.....	34
2.3.1. Hipótesis General.....	34
2.3.2. Hipótesis Específicas.....	34
2.4. Variable.....	35
2.4.1. Identificación de variables	35
2.4.2. Operacionalización de variables.....	36
2.5. Definición de términos	40
CAPITULO III: MÉTODO	42
3.1. Alcance del Estudio	42
3.2. Diseño de investigación	42
3.3. Población.....	43
3.3.1. Descripción de la población	43
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	43
3.4. Muestra	44
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	46
3.5.1. Técnicas de recolección de datos	46
3.5.2. Instrumentos de recolección de datos.....	47
3.6. Validez y confiabilidad de instrumentos	47
3.7. Plan de Análisis de datos	50
CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	52
4.1. Características generales de la población	52
4.2. Resultados del embarazo y características del recién nacido.....	54
4.3. COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo	58
CAPITULO V: DISCUSIÓN.....	61
5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes	61
5.2. Limitaciones del estudio	61
5.3. Comparación crítica con la literatura existente	61



5.4. Implicancias del estudio.....	66
<i>CONCLUSIONES</i>	67
<i>RECOMENDACIONES</i>	68
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	69
<i>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</i>	79
<i>ANEXO 1</i>	82
<i>ANEXO 2</i>	89
<i>ANEXO 3</i>	90
<i>ANEXO 4</i>	91
<i>ANEXO 5</i>	93



INDICE DE TABLAS

TABLA 01.....	52
TABLA 02.....	53
TABLA 03.....	54
TABLA 04.....	56
TABLA 05.....	58
TABLA 06.....	60



INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01.....	57
GRÁFICO 02.....	60
GRÁFICO 03.....	65
GRÁFICO 04.....	65
GRÁFICO 05.....	66



RESUMEN

“COVID-19 como factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021”

Introducción: En marzo del año 2020 inició una crisis sanitaria a nivel mundial, la infección por un tipo de coronavirus, la COVID-19 generó más 431 millones de casos y 5,93 millones de muertes en febrero del 2022 y en la región Cusco hasta el 24 de febrero de 2022 se reportaron 193 347 casos con una tasa de mortalidad de 11,02 por cada 10000 habitantes. En el embarazo, gracias a los cambios fisiológicos e inmunológicos que existen asociados a la infección por COVID-19 existe la posibilidad de presentar complicaciones maternas y fetales como THE (Trastornos Hipertensivos del Embarazo). Estudios de investigación realizados a nivel del mar, registran una importante asociación entre estas dos variables, sin embargo, no existe evidencia de que esta complicación se presente en altura.

Objetivo: Determinar si la infección por COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de THE en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

Materiales y método: El diseño de estudio es de casos y controles. El muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. Para el análisis estadístico se usó el cálculo del OR y chi cuadrado y para el ajuste se realizó una regresión logística multivariada con las variables controles prenatales, obesidad, altitud, inmunizaciones y edad gestacional de diagnóstico COVID-19. Se revisaron 268 historias clínicas (67 casos y 201 controles). Se consideraron como casos a las gestantes con diagnóstico de THE y controles a aquellas gestantes sin diagnóstico de THE hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional del Cusco en el año 2021, ambos grupos cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados: La COVID-19 se asoció con un mayor riesgo de desarrollar THE ORa: 20,92; IC95% [7,94-55,11]; la Preeclampsia constituyó el principal trastorno hipertensivo asociado a la COVID-19 ORa:15,41; IC95%: [6,47-36,71].

Conclusiones: Se determinó que la COVID-19 representa un factor de riesgo para el desarrollo de los THE y preeclampsia en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

Palabras clave: Trastornos hipertensivos del embarazo, COVID-19, Factor de riesgo



ABSTRACT

“COVID-19 as a risk factor for the development of Hypertensive Disorders of Pregnancy in pregnant women attended at the Regional Hospital of Cusco, 2021.”

Introduction: In March 2020 began a health crisis worldwide, infection by a type of coronavirus, COVID-19 generated more than 431 million cases and 5.93 million deaths until February 2022 and in the Cusco region until the same date 193 347 cases were reported with a mortality rate of 11.02 per 10000 inhabitants. In pregnancy, thanks to the physiological and immunological changes associated with COVID-19 infection, there is the possibility of presenting maternal and fetal complications such as HDP (Hypertensive Disorders of Pregnancy). Research studies carried out at sea level show an important association between these two variables; however, there is no evidence that this complication occurs at high altitude.

Purpose: To determine whether COVID-19 infection is a risk factor for the development of HDP in pregnant women attended at the Regional Hospital of Cusco, 2021.

Materials and methods: The design was case-control study. The sampling was non-probabilistic and by convenience. For the statistical analysis we used OR and chi-square calculation and for the adjustment we performed a multivariate logistic regression with the variables: prenatal controls, obesity, altitude, immunizations and gestational age of diagnosis COVID-19. A total of 268 medical records were reviewed (67 cases and 201 controls). Cases were considered to be pregnant women with a diagnosis of HDP and controls were those pregnant women without a diagnosis of HDP hospitalized in the obstetrics and gynecology service of the “Hospital Regional del Cusco” in 2021, both groups met the inclusion criteria.

Results: COVID-19 was associated with an increased risk of developing Hypertensive Disorders of Pregnancy ORa: 20.92; IC95% [7.94-55.11]; Preeclampsia constituted the main disorder associated with COVID-19 ORa: 15.41; IC95% [6.47 – 36.71].

Conclusions: COVID-19 was determined to represent a risk factor for the development of Hypertensive Disorders of Pregnancy and Preeclampsia in the “Hospital Regional del Cusco” in 2021.

Keywords: Hypertensive disorders of pregnancy, COVID-19, Risk factor



COVID 19 Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN CUSCO

por Rubi Zuñiga Jaramillo

Fecha de entrega: 05-may-2023 02:00p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2085350521

Nombre del archivo: TESIS COVID 19 Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN CUSCO mayo.docx (3.33M)

Total de palabras: 20290

Total de caracteres: 109669


Dr. Wilfredo Wilambote Calancha
Docente Asesor



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS DE INVESTIGACIÓN

COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos
Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital
Regional del Cusco, 2021

Presentado por los bachilleres:

Mora Antesano, Bernard Mishel

Código ORCID: 0009-0000-8379-2389

Zúñiga Jaramillo, Sheyla Rubí

Código ORCID: 0009-0008-5165-940x

Para optar al Título Profesional de Médico

Cirujano

Asesor: Dr. Wilfredo Villamonte Calanche

Colaborador: Dr. Alex Jaramillo Corrales

CUSCO – PERÚ
2023


Dr. Wilfredo Villamonte Calanche
Docente Asesor



CUSCO

INFORME DE ORIGINALIDAD

24%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

15%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

- 1

Submitted to Universidad Andina del Cusco

Trabajo del estudiante

2%

- 2

www.kerwa.ucr.ac.cr

Fuente de Internet

1%

- 3

dspace.ucacue.edu.ec

Fuente de Internet

1%

- 4

boletindeurologia.org.mx

Fuente de Internet

1%

- 5

repositorio.umsa.bo

Fuente de Internet

1%

- 6

www.scielo.org.pe

Fuente de Internet

1%

- 7

Submitted to Universidad Alas Peruanas

Trabajo del estudiante

1%

- 8

Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE

Trabajo del estudiante

1%


 Dr. Wilfredo Villalobos
 MEDICO
 Docente Asesor



Recibo digital

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

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Rubi Zuñiga Jaramillo
Título del ejercicio:	TESIS Y PE
Título de la entrega:	COVID 19 Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO E...
Nombre del archivo:	TESIS_COVID_Y_THE_-_4_mayo.docx
Tamaño del archivo:	3.33M
Total páginas:	102
Total de palabras:	20,290
Total de caracteres:	109,669
Fecha de entrega:	05-may.-2023 02:00p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2085350521

UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS DE INVESTIGACIÓN

COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos
Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital
Regional del Cusco, 2021

Presentado por los bachilleres:
Mora Antesano, Bernard Mishel
Código ORCID: 0009-0000-8379-2389
Zúñiga Jaramillo, Sheyla Rubi
Código ORCID: 0009-0008-5165-940x
Para optar al Título Profesional de Médico
Cirujano

Asesor: Dr. Wilfredo Villamonte Calanche
Colaborador: Dr. Alex Jaramillo Corrales

CUSCO – PERÚ
2023

Wilfredo Villamonte Calanche

Dr. Wilfredo Villamonte Calanche
MEDICO
Docente Asesor



CAPITULO I: INTRODUCCION

En marzo del año 2020 inició una crisis sanitaria a nivel mundial, la infección por un tipo de coronavirus, la COVID-19 generó más de 431 millones de casos y 5,93 millones de muertes en febrero del 2022 ⁽¹⁾. Si bien la mayor parte de las personas eran asintomáticos o presentaban clínica leve, la progresión al síndrome respiratorio agudo severo y falla multiorgánica lo desarrollaban aquellos pacientes con comorbilidades como diabetes, hipertensión, los adultos mayores y las gestantes. La evidencia menciona que la altitud por sí misma no constituye un factor protector para la infección por COVID-19.

En el embarazo, gracias a los cambios fisiológicos e inmunológicos asociados a la infección por COVID-19 se ha evidenciado la presencia de complicaciones maternas y fetales, por lo que el riesgo de que ocurran complicaciones en esta etapa como los Trastornos Hipertensivos del Embarazo (THE), es mayor. Estos hallazgos fueron dados en ciudades a nivel del mar. Sin embargo, no existe evidencia de que esta complicación se presente en la altura.

Nuestro estudio busca identificar si existe riesgo de desarrollar THE por exposición al virus de la COVID-19 en gestantes del Hospital Regional del Cusco (HRC).

En el capítulo I, se describe el problema de la investigación, la fundamentación, y los objetivos de la investigación.

En el capítulo II, se realiza una revisión breve del Marco teórico conceptual, y el planteamiento de la hipótesis del trabajo de investigación.

En el capítulo III, describimos las características del tipo de estudio que se realizará, el uso de instrumentos para la recolección de datos, el cálculo aproximado del tamaño muestral y cronograma para la realización de actividades planteadas.

En el capítulo IV, se detallan los resultados principales de la investigación.



En el capítulo V, se realiza una discusión de nuestros resultados más relevantes con otros estudios similares al nuestro. En el capítulo III, describimos las características del tipo de estudio que se realizará, el uso de instrumentos para la recolección de datos, el cálculo aproximado del tamaño muestral y cronograma para la realización de actividades planteadas.



1.1. Planteamiento del Problema

La enfermedad por Coronavirus 2019 comúnmente conocida como la COVID-19, es la enfermedad causada por el nuevo virus SARS-CoV-2. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró una emergencia mundial por el nuevo brote de coronavirus en Wuhan, China y posteriormente el 11 de marzo de 2020 declaró la COVID-19 una pandemia ⁽¹⁾. Las mujeres embarazadas y sus bebés son motivo de gran preocupación por ser un grupo ⁽²⁾ que tienen mayor riesgo de infección grave y resultados negativos en el embarazo, como los THE ⁽³⁾. Hasta el 25 de febrero de 2022 se reportaron más de 431 millones de casos y 5,93 millones de muertes por la COVID-19 en el mundo ⁽¹⁾. En Perú hasta el mismo periodo se reportaron 3 315 264 casos positivos y 210 538 fallecidos ⁽⁴⁾; y en la región de Cusco desde el primer caso reportado el 13 de marzo de 2020 hasta el 24 de febrero de 2022 se reportaron 193 347 casos con una tasa de mortalidad de 11,02 por cada 10 000 habitantes ⁽⁵⁾.

Los THE son una serie de complicaciones que ponen a las madres y sus fetos en gran riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal ⁽⁶⁾, estos se clasifican según ACOG ⁽⁷⁾ en: hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica, preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica y el síndrome de HELLP; de estos la preeclampsia es la más frecuente y es responsable cada año de más de 70,000 muertes maternas y 500,000 muertes fetales en todo el mundo ⁽³⁾. Estudios como los de Palmer & col. en Colorado o Escudero & col. en Ecuador observaron que la preeclampsia es mayor a gran altitud, encontrando frecuencias de 16% por encima de los 3100 metros de altura y 12-15% por encima de los 2860 metros de altura respectivamente; así la altitud y la hipoxia hipobárica generan en la gestante cambios fisiológicos y en última instancia, transformación vascular defectuosa aporte sanguíneo defectuoso, contribuyendo así en resultados materno-perinatales adversos ⁽⁸⁾.



En la actualidad se desconoce cómo exactamente se asocian la COVID-19 y los THE; y es que estudios internacionales observaron un aumento de THE asociados con la infección por COVID-19 ⁽⁹⁾ convirtiéndolos así en entidades potencialmente mortales cuando coexisten en el embarazo incrementando la muerte materna ⁽²⁾.

En cuanto a la mortalidad materna, antes de la pandemia la principal causa de MM directa eran las hemorragias obstétricas 42,6% (64/150), seguidas de los THE 31,3% (47/150) ⁽¹⁰⁾ en 2019; sin embargo, tras la llegada de la COVID-19, los THE pasaron a ser la principal causa de MM directa representando el 38,3% (89/232) en 2020 ⁽¹¹⁾, y el 33,6% (76/226) en 2021⁽¹²⁾. En nuestra región la razón de mortalidad materna (RMM) fue de 41, 93 y 60 por cada 100 000 nacidos vivos en 2019, 2020 y 2021 respectivamente, en estos mismos años estas MM fueron a predominio de causas directas 77,8% (7/9) en 2019, 55% (11/20) en 2020 y 76,9% (10/13) en 2021, donde la GERESA Cusco informa que el 50% de estas MM directas se encuentran relacionados con los THE constituyéndose como la primera causa de MM directa⁽¹³⁾.

En cuanto a la MM de causa indirecta hasta antes de la llegada de la COVID-19 la principal causa de MM indirecta fueron las enfermedades cerebrovasculares representando un 24,7% (23/93) en 2019 ⁽¹⁰⁾; sin embargo, desde el inicio de la pandemia la COVID-19 paso a ser la principal causa de MM indirecta, representando el 34,7% (64/184) en 2020 ⁽¹¹⁾ y el 59,4% (130/219) en 2021⁽¹²⁾; sin embargo, en este último al comparar las MM por COVID-19 el 1er semestre (116/130) y 2do semestre (14/130) se observa una disminución de muertes y esto debido al inicio de la inmunización a partir del 12 de junio a las gestantes mayores de 18 años; este efecto de la vacunación también repercutió en las MM directas ya que en el último semestre del 2021 las causas directas (hemorragias y THE) volvieron a sus valores similares a los presentados antes de la



pandemia, por tanto, durante el año 2020 MM se incrementó condicionada por la COVID-19 como causa indirecta y los THE como causa directa.

Como vemos estas dos entidades (COVID-19 y THE) encabezan las causas de defunciones maternas en nuestro país, sin embargo, no existen datos locales acerca de las gestantes con infección por COVID-19 y con algún THE; tampoco existe información detallada sobre la frecuencia de los THE y su relación con la COVID-19 en nuestra región más allá de un estudio descriptivo realizado en el Hospital Antonio Lorena el año 2021 encontró que la frecuencia de preeclampsia en gestantes COVID positivo fue de 26,9% (7/26)⁽¹⁴⁾, por esa razón decidimos realizar este estudio donde pretendemos determinar en qué medida la exposición a la infección por COVID-19 está asociado con el desarrollo de THE y sobre esta base emitir conclusiones que permitan tener información que contribuya en la mejora de protocolos y estrategias de salud para la protección y manejo de esta población en la Región Cusco.

1.2. Formulación de Problema

1.2.1. Problema General

¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?



- ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?
- ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?

1.3. Justificación

1.3.1. Conveniencia

De acuerdo con la GERESA – Cusco los THE son la principal causa directa de muerte materna en el Cusco ⁽¹⁵⁾, encontrándonos actualmente en una pandemia por la COVID-19, es importante evaluar si es que la presencia de la infección es un factor de riesgo para el desarrollo de THE.

A nivel del mar, varios estudios demostraron una importante asociación entre estas dos variables, donde la COVID-19 es un factor de riesgo para los THE ⁽²³⁾; por ello buscamos contribuir en la disminución del riesgo de desarrollar algún THE (preeclampsia, hipertensión gestacional, eclampsia y síndrome de HELLP) en las gestantes que viven a 3399 msnm.

Se eligió el lugar de investigación al Hospital Regional del Cusco ya que en este nosocomio se atendieron 3673, es decir, el 16% de partos de la Región Cusco y el 51% de partos de la Provincia del Cusco ⁽¹⁵⁾ y en el año 2020 se determinó que 8% de gestantes presentaron preeclampsia ⁽¹⁶⁾.

Según el ASISHO 2020 del HRC las atenciones maternas por problemas fetales y relacionados constituyen la primera causa de atención de emergencia en la población joven y adulta (16.2% y 13.6%) respectivamente ⁽¹⁷⁾.



El Hospital Regional del Cusco al ser un hospital nivel III constituye uno de los principales hospitales de referencia en la región y alberga a pacientes de las diferentes provincias del Cusco, con patologías que requieren manejo de emergencia.

1.3.2. Relevancia social

El efecto negativo que se genera tras la muerte de una madre en la estructura y dinámica familiar lleva a consecuencias futuras sobre el bienestar de los niños que se quedan sin madre, incrementando la morbimortalidad infantil. Este hecho genera también la desintegración de la familia, asociada a una gran repercusión sobre la situación económica de la misma.

Poder determinar que la COVID-19 es un factor de riesgo para los THE favorecerá en el desarrollo de medidas de prevención y manejo oportuno en todas las mujeres en edad fértil y gestantes, pues el impacto negativo que genera la muerte de una madre es enorme y cualquier medida de control que se tome en la disminución de la frecuencia de infecciones por COVID-19, permitirá evitar que se presente una muerte materna.

1.3.3. Implicancia practica

La relevancia práctica de la investigación radica en que la investigación pretende estimar el riesgo que existe de presentar THE en aquellas gestantes con infección por COVID-19 para que con los resultados obtenidos se puedan realizar medidas preventivas y seguimiento adecuado en las gestantes de manera oportuna, que contribuyan en la disminución de resultados negativos.



1.3.4. Valor teórico

La investigación permitirá ser fuente de información para la elaboración de futuras investigaciones en nuestra región del Cusco y en el Perú, debido a la importancia de obtener datos objetivos y realizar su análisis.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo General

Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021
- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.
- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

1.5. Delimitación del estudio

1.5.1. Delimitación espacial

La investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional del Cusco, catalogado como nivel III, donde se atendió durante el 2020 a 88914 pacientes (5982 Gineco-Obstétricas), 44314 emergencias (8663 Gineco-Obstétricas) y 3673 partos. Se



encuentra ubicado en la Avenida de la Cultura S/N en el Distrito de Wanchaq, Provincia del Cusco, Departamento del Cusco. Cusco.

1.5.2. Delimitación temporal

Los datos considerados para la realización de esta investigación fueron enmarcados dentro del periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.



CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Antecedentes internacionales

Hasbini Yazmin G. y col. (Michigan - EE. UU., 2022) en su estudio “La COVID-19 está asociada con la aparición temprana de preeclampsia: resultados de una colaboración regional” tuvieron como objetivo examinar la relación entre COVID-19 y la preeclampsia en una población grande y diversa.

Se trató de un estudio de casos y controles, se estableció una base de datos de pacientes embarazadas ingresadas en 14 instituciones en el sur de Michigan entre marzo y octubre de 2020. Las pacientes con COVID-19 (casos) se emparejaron con 2 o 3 pacientes no COVID-19 (controles).

Los resultados fueron los siguientes: 369 casos y 1.090 controles. Observaron un aumento del riesgo de preeclampsia RR: 1,8; IC 95%: [1,33-2,45], potenciado por el aumento de la preeclampsia pretérmino RR: 2,85; IC 95%: [1,48-4,17] en los embarazos por COVID-19. El aumento de los síntomas y la gravedad de la COVID-19 se asociaron con un mayor riesgo de preeclampsia con lesiones placentarias. Se concluyó que la COVID-19 se asocia significativamente con la aparición temprana de preeclampsia, independientemente de factores de riesgo conocidos⁽¹⁸⁾.

Madden Nigel y col. (Nueva York - EE. UU., 2022) en su estudio “SARS-CoV-2 y Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo” tuvieron como objetivos evaluar las diferencias en las tasas de THE y la gravedad de la enfermedad hipertensiva en las pacientes COVID-19 negativo frente a las pacientes COVID-19 positivo.



Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo, se revisaron las historias clínicas de todos las pacientes con pruebas PCR para COVID-19 previas al ingreso en las unidades de trabajo de parto y parto en el Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia entre marzo de 2020 y junio de 2022.

Los resultados fueron los siguientes: las tasas generales de THE fueron más altas en las pacientes COVID-19 positivo 21,2% frente a 8,7%; ($p < 0,01$). De este grupo las pacientes COVID-19 positivo tuvieron tasas más altas de hipertensión gestacional (10,6% frente a 3,7%); ($p < 0,01$) y preeclampsia sin signos de severidad (4,6% frente a 1,3%); ($p < 0,01$). Su conclusión fue que las pacientes COVID-19 positivo tenían tasas significativamente más altas de THE, incluyendo la hipertensión gestacional y la preeclampsia sin características graves, que las pacientes COVID negativo⁽¹⁹⁾.

Baracy Michael y col. (EE. UU., 2021) en su estudio “Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo: un estudio de cohorte retrospectivo” tuvieron como objetivo evaluar la enfermedad COVID-19 en mujeres embarazadas y su asociación con los THE.

Se trató de un estudio de cohortes retrospectivo, de todas las pacientes embarazadas con prueba molecular COVID-19 positivo en cuatro hospitales entre el 1 de febrero y el 24 de noviembre de 2020. Las pacientes que dieron positivo durante el embarazo y dieron a luz (casos) se compararon con 3 pacientes que dieron negativo (controles) en la misma institución.

Sus resultados fueron los siguientes: El COVID-19 se asoció con un mayor riesgo de desarrollar THE, OR: 3,68; IC 95%: [1,67-8,10]. Las tasas generales de preeclampsia con características graves fueron significativamente más altas en



pacientes COVID-19 positivo (18,6 % frente a 7,1 %) ($p = 0,006$). En las pacientes COVID-19 positivo, una infección temprana por COVID-19 positivo (< 32 semanas de gestación) confirió un mayor riesgo de THE, OR: 6,29; IC 95%: [1,64-24,07]; ($p=0,007$). Su conclusión es que el COVID-19 es un factor de riesgo para los THE ⁽²⁰⁾.

Chornock Rebecca y col. (EE. UU., 2021) en su estudio “Incidencia de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en Mujeres con COVID-19” tuvieron como objetivo examinar la incidencia de THE en mujeres diagnosticadas con COVID-19 positivo.

Se trató de un estudio de cohortes retrospectivo, la población consistió en todas las mujeres que dieron a luz en el MedStar Washington Hospital Center de Washington, DC del 8 de abril de 2020 al 31 de julio de 2020 ($n=1008$). Se examinaron la demografía, características clínicas y los resultados del trabajo de parto y el parto.

Sus resultados mostraron que el 7.2% (73) fueron COVID-19 positivo, y dentro de este grupo la incidencia de THE fue 34,2% (25) o el 2.4% de la población total ($p = 0,03$). Después de ajustar por raza, uso de aspirina prenatal, hipertensión crónica e índice de masa corporal (IMC) >30 , el riesgo de desarrollar cualquier THE no fue estadísticamente significativo OR: 1,58; IC 95%: [0,91-2,76]. Su conclusión fue que después de ajustar por posibles factores de confusión, el riesgo de desarrollar un THE en las mujeres COVID-19 positivo en comparación con las mujeres COVID-19 negativo no fue significativamente diferente ⁽²¹⁾.



Metz T. y col. (EE. UU., 2021) en su estudio “Gravedad de la enfermedad y resultados perinatales de pacientes embarazadas con enfermedad por COVID-19” tuvieron como objetivo describir la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y evaluar la asociación entre la gravedad y los resultados perinatales.

Se trató de un estudio de cohorte observacional de todas las pacientes embarazadas con gestación única y resultado positivo para COVID-19 que dieron a luz en 33 hospitales de EE. UU, del 1 de marzo al 31 de julio de 2020. Un total de 1219 mujeres fueron incluidas para el estudio.

Los resultados en los análisis ajustados mostraron que el COVID-19 grave se asoció con un mayor riesgo de parto por cesárea aRR:1,57; IC 95%: [1,30-1,90], THE aRR:1,61; IC 95%: [1,18-2,20] y nacimiento pretérmino aRR:3,3; IC 95%: [2,42–5,14]. Su conclusión fue que las pacientes embarazadas con infección por COVID-19 grave tenían un mayor riesgo de complicaciones materno-perinatales en comparación con las que tenían COVID-19 leve-moderado o asintomáticas⁽²²⁾.

Papageorghiou Aris T. y col (EE. UU., 2021) en su estudio “Preeclampsia y COVID-19: resultados del estudio longitudinal prospectivo INTERCOVID” tuvieron como objetivo cuantificar cualquier asociación independiente entre el COVID-19 durante el embarazo y la preeclampsia y determinar el efecto de estas variables en la morbilidad y mortalidad materna y neonatal.

Se trató de un estudio observacional, longitudinal, prospectivo. Un total de 43 instituciones de 18 países contribuyeron a la muestra del estudio, 2 mujeres no infectadas se inscribieron inmediatamente después de cada mujer infectada.

Los resultados mostraron que, de 2184 mujeres embarazadas, 725 (33,2%) eran COVID-19 positivo y 1459 (66,8%) COVID-19 negativo. Después del ajuste por



factores sociodemográficos y condiciones asociadas, la relación de riesgo para la preeclampsia siguió siendo significativa RR:1,77; IC95%: [1,25-2,52] y en mujeres nulíparas específicamente RR:1,89; IC95%: [1,17-3,05]. Sus conclusiones fueron que el COVID-19 durante el embarazo está fuertemente asociado con la preeclampsia, especialmente entre las mujeres nulíparas y que esta asociación es independiente de cualquier factor y condición preexistente ⁽²³⁾.

Villar José y col. (EE. UU., 2021) en su estudio “Morbilidad y mortalidad materna y neonatal entre mujeres embarazadas con y sin infección por COVID-19” tuvieron como objetivo evaluar los riesgos del COVID-19 en el embarazo sobre los resultados maternos y neonatales comparados con embarazadas no infectadas.

Se trató de un estudio de cohortes que tuvo lugar de marzo a octubre de 2020, en el que participaron 43 instituciones de 18 países, se inscribieron 2 controles por cada mujer infectada, en cualquier etapa del embarazo o el parto. Se hizo un seguimiento de las mujeres y los recién nacidos hasta el alta hospitalaria.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 706 mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 positivo y 1424 COVID-19 negativo. Las mujeres con diagnóstico de COVID-19 tenían un mayor riesgo de preeclampsia/eclampsia RR:1,76; IC95%: [1,27-2,43]. Su conclusión fue que el COVID-19 en el embarazo se asoció con aumentos sustanciales de la morbilidad y mortalidad maternas graves y las complicaciones neonatales a comparación de las mujeres embarazadas sin diagnóstico de COVID-19 ⁽²⁴⁾.



Rosenbloom Josue y col. (Washington - EE. UU., 2020) en su estudio “Enfermedad por coronavirus 2019 y Trastornos Hipertensivos del Embarazo” tuvieron como objetivo probar que la infección por COVID-19 está asociada con un mayor riesgo de THE y examinar la asociación entre la edad gestacional en el momento de la infección por COVID-19 y el parto y el riesgo de THE.

Se trató de un estudio de cohortes retrospectivo en el Hospital Barnes-Jewish de St. Louis, la población consistió en todas las mujeres embarazadas desde el 1 de junio y el 30 de noviembre de 2020, con un resultado positivo de la prueba de COVID-19; también examinaron la infección temprana frente a la tardía por COVID-19 y el desarrollo de THE.

Los resultados mostraron que había 83 mujeres (4,5%) con infección por COVID-19. Las pacientes con infección por COVID-19 tenían un riesgo de casi el doble de THE, HR:1,93; IC 95%: [1,13-3,31], la temprana se asoció con el desarrollo de THE, HR: 2,17; IC 95%: [1,11-4,24]; mientras que la infección tardía HR: 1,68; IC 95%: [0,79-3,57]. Su conclusión fue que las infecciones tempranas por COVID-19 están asociadas con los THE, lo que sugiere que el COVID-19 puede alterar la fisiología del embarazo y aumentar el riesgo de THE con el tiempo ⁽²⁵⁾.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Zumalave Grados I., Lacunza Paredes R. y col. (Lima - Perú, 2020), en su estudio “Características de la infección en gestantes y puérperas por SARS-COV2 en el hospital nacional del Callao, Perú”, cuyo objetivo fue describir las características epidemiológicas de las gestantes y puérperas infectadas con COVID-19 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao.



Se realizó un estudio descriptivo transversal con una muestra de 317 pacientes donde se incluyó a todas las gestantes y puérperas hospitalizadas entre el 1 de mayo y el 31 de julio del año 2020 con diagnóstico de infección por COVID-19, mediante la prueba rápida serológica o la prueba RT-PCR.

Los resultados del estudio fueron que el 95% de pacientes eran asintomáticos. Las complicaciones obstétricas de los casos leves fueron preeclampsia en 28,6%, prematuridad en 28,6% y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en 14,3%. En los casos moderados, se encontró prematuridad en 33,3%, preeclampsia en 16,7% y RCIU en 16,7%.

El estudio concluye que el comportamiento de la infección por COVID-19 en la gestante no difirió mayormente de lo encontrado para la población general de la misma edad y se requiere realizar análisis en poblaciones más grandes para evidenciar la influencia de la COVID-19 sobre la patología placentaria ⁽²⁶⁾.

Dávila C., Hinojosa R., Espinola M. y col. (Lima - Perú, 2021), en su estudio sobre “Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú”, cuyo objetivo fue describir los resultados materno-perinatales de gestantes con infección por COVID-19 identificadas antes del parto, en un hospital nivel III del Perú.

Se realizó un estudio descriptivo, con una muestra de 43 recién nacidos de madre con COVID-19, se incluyó a los recién nacidos de madres con resultado positivo para COVID-19 mediante prueba de RT-PCR, a partir del hisopado faríngeo o nasal, atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) del Perú, entre el 1 de abril y el 30 de junio del 2020. Los datos fueron digitados y procesados en



Microsoft Excel 2013 y se realizó un análisis estadístico descriptivo, mediante distribución de frecuencias.

Los resultados fueron que un 60,5% de los recién nacidos procedían de gestantes con edad entre 19 y 34 años. El 48,8% de gestantes presentaron complicaciones obstétricas, principalmente rotura prematura de membranas (18,6%) y preeclampsia (11,6%). El 65,1% de embarazos culminó en parto por vía vaginal, el 11,3% de neonatos fueron prematuros y el 9,3% tuvo bajo peso al nacer.

El estudio concluye que las madres con COVID-19 de los recién nacidos incluidos en el estudio fueron asintomáticas en su mayoría y presentaron como complicaciones rotura prematura de membranas y preeclampsia. ⁽²⁷⁾.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. COVID-19 por infección de SARS-CoV-2

2.2.1.1. Generalidades del SARS-CoV-2

2.2.1.1.1. Etiología ⁽²⁸⁾

Los coronavirus son virus ARN, pertenecen a la familia de los coronaviridae y a la subfamilia de coronavirinae. Consta de 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma coronavirus. La cepa de la infección por COVID-19 pertenece al género de la beta coronavirus.

Variantes del virus SARS COV 2 ⁽²⁹⁾

Estas variantes se generan por 3 mecanismos principalmente: deleciones genéticas (pérdida de una porción de secuencia de ADN), mutaciones que no ocasionan cambios en la síntesis de aminoácidos, mutaciones que ocasionan cambios en la síntesis de aminoácidos.



Clasificación de las variantes de SARS CoV-2

- Variantes de interés (VOI): estas variantes están asociados con un cambio en el receptor celular, disminución en la eficacia de vacunas y tratamientos, incremento en la transmisibilidad. Estas variantes son: B.1.525, B.1.526, B.1.526.1, B.1.617, B.1.617.1, B.1.617.2, B.1.617.3 y P.2
- Variantes de preocupación (VOC): incluyen a aquellas cuya transmisión es aumentada, generan cuadros graves, fallos en la efectividad del tratamiento o fallos en los test diagnósticos. Las variantes que incluyen son: británica 1.1.7, Sudafricana B 1.351, Brasileña P.1, Californiana B .1.427, Californiana B .1.429
- Variantes de alta importancia (VOHC): aquellas variantes en las que las medidas preventivas y de tratamiento son efectivas. Pero aún no se conocen sepa con estas características.

2.2.1.1.2. Epidemiología ⁽¹⁾

La infección por COVID-19 se inició en China en diciembre de 2019 generó un pico de infecciones a nivel mundial en los siguientes 2 años. El último reporte del 22 de febrero del 2022 menciona que existen más de 426 millones de casos de COVID-19 en todo el mundo y más de 5.8 millones de muertes.

El riesgo de infectarse está presente en todas las edades, sin embargo, existen grupos vulnerables que la posibilidad de desarrollar un cuadro clínico grave es mayor, como las personas con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión arterial, obesidad), personas mayores de 65 años,



pacientes con enfermedad renal, cardiopatías, enfermedad hepática, condiciones de inmunosupresión, trasplantes y gestantes. ⁽³⁰⁾

Transmisión del COVID-19

- Transmisión de animal a humano: Los coronavirus residen en reservorios animales como murciélagos, ratones, ratas, pollos, perros, gatos, caballos. Informes indican que los murciélagos son el principal portador de este virus ⁽³¹⁾. Y recientemente desarrolló la capacidad de adaptarse en los humanos.
- Transmisión de humano a humano: La principal forma de transmisión ocurre de persona a persona a través de gotitas respiratorias expulsadas por una persona infectada. Algunas investigaciones demostraron que la transmisión puede ocurrir por el contacto con objetos contaminados (fómites). ⁽³²⁾
- Transmisión vertical: La transmisión vertical intrauterina de madres a hijos es posible en gestantes con la infección por COVID-19 y parece ocurrir en una minoría de casos de infección materna en el tercer trimestre ⁽³³⁾

2.2.1.1.3. Presentación clínica

La COVID-19 tiene un periodo de incubación aproximado de 14 días contando desde el momento inicial de exposición. La presentación clínica es variable, porque puede presentarse de forma asintomática, hasta generar un síndrome de dificultad respiratoria aguda severa y provocar la muerte. Un estudio en China encontró que el 81% de los pacientes desarrollan cuadros leves; 14% podría desarrollar un cuadro grave asociado a disnea, saturación de oxígeno <93%, relación PaO₂/FiO₂ <300mmHg y/o



presentar infiltrados pulmonares en la radiografía torácica dentro de las 24 a 48 horas de iniciado el cuadro, y el 5% presentaría un cuadro crítico caracterizado por insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o falla multiorgánica. ⁽³⁴⁾

Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos, dificultad respiratoria, y la cefalea, los dolores musculares son los que se presentan con mas frecuencia. Entre otros síntomas incluyen a la diarrea, náuseas y vómitos, anosmia, disgeusia y dolor de garganta.

2.2.1.1.4. Diagnóstico

Métodos diagnósticos ⁽³⁵⁾

Los métodos diagnósticos están indicados en aquella persona que presente síntomas relacionados con el COVID-19, personas con historia de exposición al virus y aquellas personas que están expuestos.

- **Reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR):** Esta prueba actualmente es considerada como el Gold standard para el diagnóstico de la COVID-19 y para que esta prueba pueda detectar al virus requiere que el paciente haya pasado un periodo aproximado de 5 días de exposición.
- **Pruebas antigénicas:** Esta prueba detecta las proteínas virales específicas de la COVID-19, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína S. El resultado diagnóstico de esta prueba es mejor cuando se utiliza al inicio del cuadro sintomático de la infección entre los primeros 5-7 días del inicio de síntomas. La sensibilidad en pacientes sintomáticos es mayor del 95% y su especificidad alcanza el 95-99%.



- **Prueba de detección de anticuerpos: IgM/IgG**

Prueba que detecta la presencia de Ac contra la COVID-19 en una muestra de sangre, plasma o suero. En la mayoría de los pacientes se detectan Ac específicos en los primeros 15 días posterior al inicio de síntomas. La detección de Ac permite identificar a los pacientes infectados previamente. El momento ideal para identificar los Ac IgM es aproximadamente entre los 8-14 días y la seroconversión a IgG es posterior a los 15-21 días.

La sensibilidad incrementa posterior al inicio de síntomas, con una fiabilidad de más del 90% a partir de las 3 semanas y especificidad variable entre el 90 y 99%.

Definición de casos para la vigilancia de COVID-19 ⁽³⁶⁾

Definición de caso

Se define como caso de COVID-19 a aquella persona que entre 2 días antes y 14 días después del inicio de los síntomas ha estado expuesta a alguna de las siguientes situaciones:

- Contacto personal con un caso probable o confirmado a menos de 1 metro de distancia y durante más de 15 minutos.
- Contacto físico directo con un caso probable o confirmado
- Atención directa a un paciente con COVID-19 probable o confirmada sin utilizar el equipo de protección personal
- Situaciones de otro tipo en función de la evaluación local de riesgo.



Caso sospechoso (3 definiciones)

1) Aquella persona que cumple con los criterios clínicos y epidemiológicos:

Criterios clínicos:

- Aparición súbita de fiebre y/o tos; o
- Aparición súbita de 3 o más de los siguientes síntomas: fiebre, tos, fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas, vómitos, diarrea o alteración del estado mental.

Criterios epidemiológicos

- Haber residido o trabajado en un entorno de alto riesgo de transmisión del virus en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o
 - Haber vivido en una zona en la que haya transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o
 - Haber trabajado en un entorno de atención de salud en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.
- 2) Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida igual o superior a 38 °C; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y necesita hospitalización.
- 3) Persona asintomática que no cumple con los criterios epidemiológicos y dio positivo a la prueba rápida de detección de antígenos.



Caso probable (4 definiciones)

- 1) Paciente que cumple con los criterios clínicos y que tuvo contacto con un caso probable o confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID 19.
- 2) Caso sospechoso con signos indicativos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax.
- 3) Persona con anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.
- 4) Muerte de un adulto sin una causa conocida que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y haya estado en contacto con un caso probable o confirmado de COVID-19

Caso confirmado (3 definiciones)

- 1) Persona que dio positivo a la prueba de amplificación de ácidos nucleicos del COVID-19.
- 2) Persona que dio positivo a una prueba rápida de detección de antígenos y que cumple con la definición 1 o 2 del caso probable o caso sospechoso
- 3) Persona asintomática que dio positivo a la prueba rápida de detección de antígenos del COVID-19 y que sea contacto de un caso probable con confirmado

2.2.2. Trastornos hipertensivos del embarazo ⁽³⁷⁾

2.2.2.1. Definición

Los trastornos hipertensivos del embarazo complican de 5 a 10% de todos los embarazos y junto a las hemorragias e infecciones constituyen la triada mortal en el embarazo. Son una de las principales complicaciones que



afectan el embarazo, lo cual los convierte en una de las causas más importantes de alta tasa de morbimortalidad materna y fetal.

Principales trastornos hipertensivos durante el embarazo:

- Preeclampsia/ Eclampsia/ Síndrome de HELLP
- Hipertensión gestacional
- Hipertensión crónica
- Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica

2.2.2.2. Etiología

Mecanismos principales para el desarrollo de la preeclampsia:

- Implante placentario con invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos: Durante la implantación ocurre una invasión trofoblástica anormal o incompleta del revestimiento endotelial y vascular de las arteriolas espirales dentro de la decidua basal. Por ello las arteriolas miometriales profundas no llegan a perder su revestimiento endotelial ni su tejido muscular elástico lo cual condiciona que el diámetro de las arterias sea solo la mitad en comparación de las placentas normales, lo que disminuye el incremento de diámetro del vaso
- Tolerancia inmunológica inadaptada entre los tejidos maternos, paternos y fetales
- Mala adaptación materna a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo: En respuesta a cambios inflamatorios existe una respuesta a la isquemia que genera la liberación de factores placentarios y el inicio de una cascada de eventos. Los factores anti angiogénicos, metabólicos y otros mediadores de leucocitos



inflamatorios provocan una lesión sistémica o disfunción en las células endoteliales.

- Factores genéticos e influencia epigenética que predisponen.
- Antecedentes familiares: Existe riesgo de preeclampsia de 20 a 40% en hijas de madres preeclámpticas, y del 11 a 37% para hermanas de mujeres preeclámpticas, y de 22 a 47% para gemelas.

Factores de riesgo

Factores de riesgo clínicos:

- Hipertensión crónica
- Gestación múltiple
- Edad > 35 años
- IMC (índice de masa corporal) >30
- Preeclampsia previa
- Nuliparidad
- Diabetes
- Altura ⁽⁸⁾
- COVID-19 ⁽²³⁾
- Lupus eritematoso sistémico
- Gestación de feto masculino

2.2.2.3. Fisiopatología y patogenia

Se cree que la preeclampsia es consecuencia de 3 factores: disfunción endotelial, vasoespasmo y la isquemia.

En la fisiología y anatomía normal del embarazo, las arterias espirales uterinas que se encargan de perfundir la placenta y por lo tanto aportar sangre al feto. Existe una remodelación que hacen que estos vasos sean de



alta capacitancia y baja resistencia, gracias a que se produce migración de células del citotrofoblasto hacia la capa muscular elástica de estas arterias. En la fisiopatología de los trastornos hipertensivos del embarazo y específicamente en el de la preeclampsia sucede que no se genera esta invasión celular del citotrofoblasto hacia la capa muscular elástica de los vasos espirales, lo que conduce a que estos vasos se encuentren en constante vasoespasmo y lleven a una pobre perfusión placentaria.

Esta anomalía vascular placentaria desencadena un conjunto de eventos resumidos en la isquemia del tejido placentario, que a su vez generan la liberación de factores tisulares que tienen como consecuencia una disfunción vascular endotelial; en pacientes con preeclampsia temprana la sensibilidad vascular a la norepinefrina y angiotensina II es mayor, y por el contrario los niveles de prostaglandina endotelial y óxido nítrico (potente vasodilatador) son bajos, lo que finalmente termina en una vasoconstricción permanente.

La afección endotelial y alteración del tono vascular se acompaña por un desequilibrio de los péptidos sFlt-1 y endoglina soluble, que son estimulados por la hipoxia uteroplacentaria. Niveles elevados de sFlt-1 materna conducen a una reducción e inactivación del factor de crecimiento placentario libre circulante (PIGF) y las concentraciones elevadas de VEGF (receptor de sFlt-1) que posteriormente llevan a disfunción endotelial. La endoglina inhibe la unión a los receptores endoteliales del factor de transformación de crecimiento beta (TGF- β), lo que conduce a una disminución en la vasodilatación endotelial dependiente de óxido nítrico.



La alteración del tono vascular secundaria resulta en hipertensión arterial, asociada con un aumento fisiológico en la permeabilidad vascular que se manifiesta con proteinuria y edema. Debido a que es un trastorno multisistémico, la afección vascular explica las manifestaciones que acompañan a estos trastornos como la cefalea, convulsiones, alteraciones visuales, epigastralgia y complicaciones fetales como la restricción de crecimiento intrauterino.

La patogenia se caracteriza por 3 eventos principales:

- Vasoespasmo
- Lesión de células endoteliales
- Aumento de respuestas de los hipertensores
- Proteínas angiogénicas y anti angiogénicas

2.2.2.4. Criterios diagnósticos ⁽³⁸⁾

2.2.2.4.1. Preeclampsia

Se define como la aparición reciente de hipertensión (PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con 4 horas de diferencia, o PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg confirmado en minutos) y proteinuria (≥ 300 mg en orina de 24 horas, o relación proteína/creatinina $\geq 0,3$, o ≥ 2 cruces en tira reactiva) después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente sana.

O también se define en ausencia de proteinuria, como la nueva aparición de hipertensión y falla de órgano blanco (trombocitopenia [plaquetas $< 100\ 000$ /microL], Insuficiencia renal [Creatinina sérica > 1.1 mg/dL], falla hepática [TGO\TGP elevado por 2 de concentración normal], edema pulmonar, síntomas cerebrales o visuales persistentes),



que se desarrolla después de las 20 semanas de edad gestacional en una mujer previamente sana o hasta 6 semanas después del parto.

2.2.2.4.2. Preeclampsia con signos de severidad

Se define como la aparición de cualquiera de los siguientes hallazgos en una paciente con diagnóstico de preeclampsia:

- PAS \geq 160mmHg o PAD \geq 110mmHg en 2 ocasiones con 4 horas de diferencia entre tomas (con la excepción de que se haya administrado tratamiento antihipertensivo antes de ese tiempo)
- Trombocitopenia (plaquetas $<$ 100 000/mmicroL)
- Falla de la función hepática definido por el incremento de las transaminasas al menos 2 veces su valor normal y/o dolor severo y persistente ubicado en el cuadrante superior derecho o epigastrio que no responde al tratamiento y no es explicado por otra patología.
- Insuficiencia renal de inicio progresivo (creatinina sérica $>$ 1,1 mg/dL o duplicación de los niveles de creatinina en ausencia de enfermedad renal)
- Edema pulmonar
- Trastornos cerebrales o visuales persistentes

2.2.2.4.3. Eclampsia

Presencia de una convulsión en una mujer con criterios para preeclampsia, que previamente era sana o no presentaba alguna condición neurológica que explique la convulsión.



2.2.2.4.4. Síndrome de HELLP

Cuadro clínico que se caracteriza por la presencia de hipertensión y/o proteinuria con signos de gravedad como hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. Frente a la presencia de hipertensión el síndrome de HELLP se puede considerar como una variante de la preeclampsia.

2.2.2.4.5. Hipertensión crónica

Definida como la presencia de hipertensión arterial (PAS \geq 140mmHg y/o PAD \geq 90) al menos en dos o más ocasiones antes de la semana 20 de gestación o aquella hipertensión que se diagnostica inicialmente en el embarazo y que persiste al menos después de 12 semanas del parto.

2.2.2.4.6. Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica

Se considera preeclampsia superpuesta cuando esta se presenta en una mujer con diagnóstico de hipertensión crónica que inicialmente estaba bien controlada. Se caracteriza por un aumento repentino de la presión arterial o una hipertensión resistente de presentación aguda que requiere intensificar la terapia antihipertensiva para el control de la presión arterial, o nueva aparición de proteinuria o incremento repentino de proteinuria.

2.2.2.4.7. Preeclampsia con signos de severidad superpuestas a hipertensión crónica

Es la presencia de hipertensión crónica y preeclampsia superpuesta con cualquiera de los siguientes hallazgos:

- PAS \geq 160 mmHg o PAD \geq 110 mmHg que persiste pese al tratamiento antihipertensivo.



- Trombocitopenia (plaquetas $<100\ 000/\text{microL}$)
- Falla de la función hepática definido por el incremento de las transaminasas al menos 2 veces su valor normal y/o dolor severo y persistente ubicado en el cuadrante superior derecho o epigastrio que no responde al tratamiento y no es explicado por otra patología.
- Insuficiencia renal de nueva aparición o empeoramiento (creatinina sérica $> 1,1\ \text{mg/dL}$ o duplicación de los niveles de creatinina en ausencia de enfermedad renal)
- Edema pulmonar
- Trastornos cerebrales o visuales persistentes

2.2.2.4.8. Hipertensión gestacional

Nueva presencia de hipertensión arterial (presión arterial sistólica $\geq 140\ \text{mmHg}$ o presión arterial diastólica $\geq 90\ \text{mmHg}$ en al menos 2 ocasiones con 4 horas de diferencia), sin proteinuria u otros síntomas/signos de disfunción orgánica relacionados con la preeclampsia que se presentan después de las 20 semanas de gestación.

2.2.3. COVID-19 y gestación

2.2.3.1 Efectos de la COVID-19 en la gestación ⁽³⁹⁾

La COVID-19 utiliza la ECA 2 como su principal receptor que se encarga de asegurar la perfusión sanguínea y se ubica principalmente a nivel de tejido respiratorio, cardiovascular, digestivo y urinario. Esta enzima en el periodo del embarazo se encuentra disminuida gracias a la replicación, respuesta inmunitaria y destrucción de las células que la expresan por el



COVID-19, generando una hipoperfusión en los órganos y sobre todo en la placenta.

Si la infección genera una lesión pulmonar y lleva a un cuadro de dificultad respiratoria se generará una hipoxemia severa que puede conducir a un aporte inadecuado de sangre y oxígeno en la placenta, generando abortos, sufrimiento fetal, parto prematuro y otros eventos adversos en el embarazo.

La infección por la COVID-19 genera una liberación incrementada de citocinas inflamatorias como IL-1b, IL-6 y TNF-alfa, que son responsables de manifestaciones graves y durante la infección se observó también una activación y disminución de las células NK lo que puede ser causante de muerte fetal intrauterina, RCIU (restricción del crecimiento intrauterino) y preeclampsia.

2.2.3.2 COVID-19 y THE ⁽⁴⁰⁾

La vía común de los THE consiste en la activación de las células endoteliales, alteración en el sincitiotrofoblasto y la inflamación intravascular, factores que terminan en insuficiencia uteroplacentaria, que es principal mecanismo fisiopatológico de los THE.

Las infecciones ocupan un papel protagónico importante para el desarrollo de la preeclampsia y eclampsia; dentro de ellas se encuentra: periodontitis, infección del tracto urinario, disbiosis intestinal y en la actualidad la infección por la COVID-19 ⁽³⁸⁾.

El virus de la COVID-19 posee un receptor endotelial principal para el ingreso a nuestro organismo que es el ACE2; la evidencia sugiere que el virus modifica la expresión del receptor ACE2 de la placenta ⁽⁴¹⁾. También



se observó que la concentración plasmática de sFlt-1 y PIGF en gestantes con COVID-19 eran más elevadas ⁽⁴²⁾, lo que genera mayor afección endotelial que puede inducir a la activación de trombina, liberación de citocinas y daño microvascular en los órganos blancos; que finalmente conduce una lesión multisistémica y generando un síndrome similar a la preeclampsia.

Un metaanálisis demostró que la COVID-19 durante la gestación se asoció con un incremento significativo para el desarrollo de preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y síndrome de HELLP, así también que las pacientes con una infección por COVID-19 grave incrementaba 3 veces más el riesgo de presentar preeclampsia. ⁽⁴³⁾

Se observó que para que la infección materna por COVID-19 genere posteriormente preeclampsia debe existir un intervalo aproximado de 3,8 semanas, concluyendo que los THE están más relacionados con la infección temprana por COVID- 19 ⁽²⁵⁾.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

2.3.2. Hipótesis Especificas

- La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.



- La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.
- La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

2.4. Variable

2.4.1. Identificación de variables

Variable independiente

- Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Variable dependiente

- Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Variables intervinientes

- Edad
- Vacunación
- Paridad
- Obesidad
- Controles prenatales
- Nacidas a más de 2500msnm
- Edad gestacional al diagnóstico de COVID-19



2.4.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO									
Hipertensión gestacional	Nuevo inicio de PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con 4h de diferencia después de 20 sem de gestación en un individuo previamente normotenso sin proteinuria ni características de gravedad ⁽³⁸⁾ .	Cualitativa	Indirecta	PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con 4h de diferencia después de 20 sem sin proteinuria.	Nominal	Ficha de recolección de datos	PAS: mmHg PAD: mmHg ¿La paciente presenta hipertensión gestacional? a) Si b) No	6	La variable expresará si el sujeto de investigación presenta o no hipertensión gestacional.
Preeclampsia	Aparición reciente de hipertensión (PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg o PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg) y proteinuria (≥ 300 mg en orina de 24h) después de las 20 semanas de gestación ⁽³⁸⁾ .	Cualitativa	Indirecta	PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg o PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg) y proteinuria (≥ 300 mg en orina de 24h) después de las 20 semanas de gestación	Nominal	Ficha de recolección de datos	PAS PAD Prot. 24h TGO: TGP: Creat, BT: Plaq: ¿La paciente presenta preeclampsia? a) Si b) No Si la respuesta es "si" indique si es:	7	La variable expresará si el sujeto de investigación presenta o no preeclampsia y su severidad.



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL
) Preclampsia sin criterios de severidad b) Preclampsia con criterios de severidad		
Eclampsia	Presencia de una convulsión en una mujer con criterios para preeclampsia que previamente era sana o sin una condición neurológica de base ⁽³⁸⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Presencia de una convulsión en una mujer con criterios para preeclampsia	Nominal	Ficha de recolección de datos	Convulsiones Si () No () ¿La paciente presenta eclampsia? a) Si b) No	8	La variable expresará si el sujeto de investigación presenta o no eclampsia.
Sd. de HELLP	Presencia de hipertensión y/o proteinuria con signos de gravedad como hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia ⁽³⁸⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Presencia de hipertensión y/o proteinuria con signos de gravedad como hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia	Nominal	Ficha de recolección de datos	PAS PAD Prot. 24h TGO: TGP: Creat, BT: Plaq: LDH: ¿La paciente presenta Sd de HELLP? a) Si b) No	9	La variable expresará si el sujeto de investigación presenta o no Sd de HELLP.
COVID 19 Y VACUNACIÓN									
Gestantes con COVID-19	Gestante con prueba molecular, antigénica o serológica positiva para la Infección por SARS- CoV-2 sintomática o asintomática ⁽⁴⁴⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Infección por SARS-CoV-2	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿La paciente tiene COVID-19? a) Si b) No <i>Si la respuesta es SI, indique el método diagnostico usado:</i>	10	La variable expresará si el sujeto de investigación presenta o no COVID-19.



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL
							P. molecular () P. Antigénica () P. serológica () Fecha:		
Vacunación	Administración de la vacuna contra la COVID-19 ⁽⁴⁵⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Estado de vacunación	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿La paciente se encuentra protegida contra la COVID-19? a) Si b) No	11	La variable expresará el estado de vacunación del sujeto de investigación.
Edad gestacional al diagnóstico de COVID-19	Edad gestacional en semanas en el que se hizo el diagnóstico de COVID-19 ⁽⁴⁶⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Semanas de edad gestacional	Ordinal	Ficha de recolección de datos	¿Cuántas semanas de EG tiene la paciente al momento de diagnóstico de COVID-19	12	La variable expresará el número de semanas de edad gestacional a la fecha del diagnóstico de COVID-19
<i>CARACTERISTICAS MATERNAS</i>									
Edad de la gestante	Edad en años de la madre en el embarazo ⁽⁴⁷⁾ .	Cuantitativo	Indirecta	Edad cumplida en años	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Cuál es la edad de la paciente en años? _____ (años)	1	La variable edad se expresará como la edad en años cumplidos del sujeto de investigación.
Lugar de nacimiento	Región o área geográfica en la cual la gestante nació ⁽⁴⁸⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Lugar donde ha nacido / vivido actualmente	Nominal	Certificado de nacido vivo	¿Cuál es el lugar de nacimiento de la paciente?	2	La variable expresará el lugar donde nació el sujeto de investigación.
Paridad	Número de partos. ⁽⁴⁹⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Fórmula obstétrica de la gestante	Ordinal	Ficha de recolección de datos	Fórmula obstétrica:	3	La variable expresará el número partos previos del sujeto de investigación.



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL
Controles prenatales	Número de evaluaciones prenatales que busca identificar y modificar riesgos. (27)	Cualitativa	Indirecta	Número de controles prenatales	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿La paciente fue adecuadamente controlada? a) Si (≥ 6 CPN) b) No (< 6 CPN)	4	La variable expresará el número de controles prenatales
Obesidad	IMC mayor o igual a 30. (50).	Cualitativo	Indirecta	Índice de masa corporal	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿La paciente es obesa (IMC > 30)? a) Si b) No	5	La variable expresará el IMC del sujeto en investigación
CARACTERÍSTICAS DEL PARTO									
Vía del parto	Modo en el que finaliza el embarazo, puede ser a través del canal vaginal o por extracción del feto mediante histerotomía abdominal (51).	Cualitativa	Indirecta	Modo de culminación del embarazo	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Cuál fue la vía del parto? a) Parto vaginal b) Parto por cesárea	13	La variable expresará la vía de culminación del parto del sujeto en estudio.



2.5. Definición de términos

- **COVID-19:** Un trastorno viral generalmente caracterizado por fiebre alta, tos, disnea, escalofríos, temblor persistente, dolor muscular, dolor de cabeza; dolor de garganta; una nueva pérdida del gusto y/u olfato y otros síntomas de una neumonía viral. Un coronavirus, SARS-CoV-2, del género BETACORONAVIRUS es el agente causal ⁽⁴⁴⁾.
- **SARS-CoV-2:** Una especie de beta coronavirus que causa enfermedad respiratoria atípica (COVID-19) en humanos. El organismo se identificó por primera vez en 2019 en Wuhan, China. El huésped natural es el murciélago chino de herradura intermedio, *Rhinolophus affinis* ⁽⁵²⁾.
- **Embarazo:** El estado durante el cual las hembras de los mamíferos llevan a sus crías en desarrollo (embriones o fetos) en el útero antes del nacimiento, desde la fertilización hasta el nacimiento ⁽⁵³⁾.
- **Hipertensión gestacional:** Nuevo inicio de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en un individuo previamente normotenso sin proteinuria ni características de gravedad ⁽⁵⁴⁾.
- **Preeclampsia:** Una complicación del embarazo, caracterizada por un complejo de síntomas que incluyen hipertensión materna y proteinuria con o sin edema patológico. Los síntomas pueden oscilar entre leves y graves. La preeclampsia suele ocurrir después de la semana 20 de gestación, pero puede desarrollarse antes de este momento en presencia de enfermedad trofoblástica ⁽⁵⁴⁾.
- **Preeclampsia severa:** aparición de PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg y/o alguno de los siguientes: trombocitopenia (plaquetas < 100000), falla hepática y/o dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho, insuficiencia renal, edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales ⁽⁵⁴⁾.



- **Eclampsia:** Presencia de hiperreflexia, convulsiones o coma en una paciente con preeclampsia previamente diagnosticada ⁽⁵⁴⁾.
- **Síndrome de HELLP:** Síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia) El Síndrome de HELLP se observa en mujeres embarazadas con preeclampsia o eclampsia que también manifiestan daño del hígado y anomalías en la coagulación sanguínea ⁽⁵⁴⁾.
- **Factor de riesgo:** Un aspecto del comportamiento personal o estilo de vida, exposición ambiental, característica congénita o heredada, que, con base en evidencia epidemiológica, se sabe que está asociado con una condición relacionada con la salud que se considera importante prevenir ⁽⁵⁵⁾.



CAPITULO III: MÉTODO

3.1. Alcance del Estudio

Se realizó un estudio observacional analítico.

El estudio es observacional, porque el investigador solo observa los hechos o fenómenos en estudio, es decir el investigador no manipula las variables en estudio ⁽⁵⁶⁾.

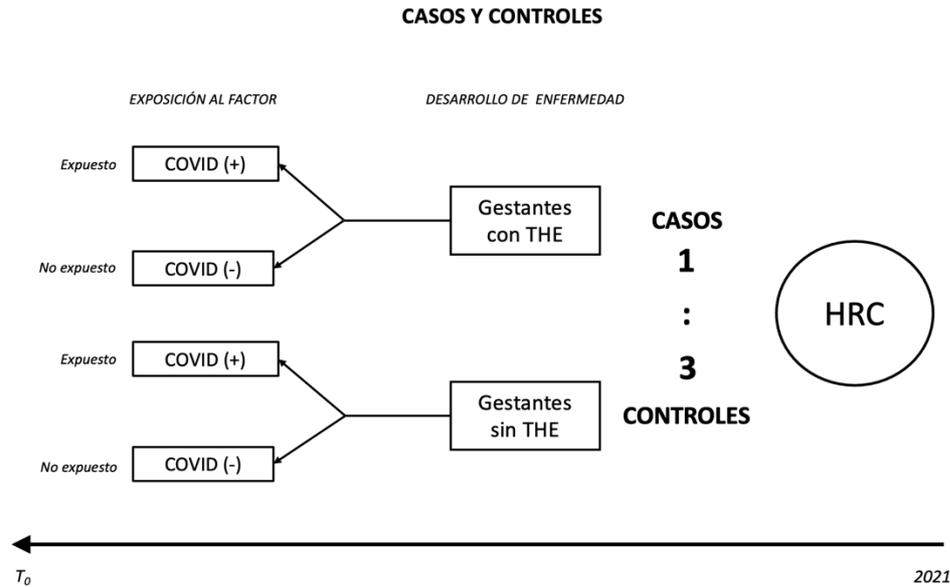
El estudio es analítico, porque busca determinar una posible relación de causa-efecto entre la variable independiente (factor de riesgo) y la variable dependiente ⁽⁵⁷⁾.

3.2. Diseño de investigación

Se realizó un estudio de tipo casos y controles, que buscó identificar el COVID-19 como factor de riesgo asociado a un evento o daño, en este caso los Trastornos Hipertensivos del Embarazo.

El estudio es de tipo Casos y Controles, porque se identificó un grupo de casos con el evento o daño en estudio que se denominaron “casos”, y otro grupo sin el evento o daño en estudio que se denominaron “controles” ⁽⁵⁸⁾.

Los estudios de Casos y Controles por definición son de tipo retrospectivo, lo que significa que en función del periodo de recolección de información este estudio es retrospectivo, es decir se recolectó información sobre hechos que ya ocurrieron en el pasado y se identificó de forma retrospectiva en la temporalidad la presencia o no de la exposición ⁽⁵⁸⁾.



3.3. Población

3.3.1. Descripción de la población

La población del presente estudio incluyó a 2767 gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital Regional del Cusco en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2021.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

DEFINICIÓN DE CASO

Criterios de inclusión de los casos:

- Gestantes con 20 o más semanas de edad gestacional por fecha de última menstruación (FUM) hasta las 12 semanas postparto.
- Gestantes con diagnóstico de alguno de los THE según ACOG.
- Gestación única.

Criterios de exclusión de los casos:

- Gestantes sin prueba molecular, antigénica o serológica para COVID-19
- Diagnóstico del THE fuera del periodo de infección activa si tiene prueba COVID-19 positiva.



DEFINICIÓN DE CONTROL

Criterios de inclusión de los controles:

- Gestantes con 20 o más semanas de edad gestacional por fecha de última menstruación (FUM) hasta las 12 semanas postparto.
- Gestantes sin diagnóstico de THE según ACOG.
- Gestación única.

Criterios de exclusión de los controles:

- Gestantes sin prueba molecular, antigénica o serológica para COVID-19.

3.4. Muestra

Se utilizó como base del cálculo del tamaño de la muestra, el estudio de cohortes retrospectivo publicado por Baracy Michael y cols. titulado “*Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study*” cuya tabla de contingencia para cálculo de riesgos se muestra a continuación.

“Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study”⁽²⁰⁾.

EXPOSICIÓN AL FACTOR DE RIESGO (COVID-19)	TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO		TOTAL
	CON THE (ENFERMOS)	SIN THE (SANOS)	
COVID-19 POSITIVO (EXPUESTOS)	22 <i>a</i>	48 <i>b</i>	70
COVID-19 NEGATIVO (NO EXPUESTOS)	28 <i>c</i>	182 <i>d</i>	210
TOTAL	50	230	280

OR= 2,97; IC 95%: [1,56-5,66]; p<0,001



Fuente: Baracy M, Afzal F, Szpunar SM, Tremp M, Grace K, Liovas M, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2021 Jul 3;40(3):226–35. Available from: <https://doi.org/10.1080/10641955.2021.1965621>.

Para realizar el cálculo del tamaño muestral utilizamos el programa Epi Info™ versión 7.2.5 del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC-EE. UU.), una vez obtenida esta información, en el programa EpiInfo™ versión 7.2.5 se introdujeron los siguientes parámetros:

1. Nivel de confianza: 95%
2. Poder del estudio: 80%
3. Número de controles por caso: 3
4. Porcentaje de controles expuestos: $48/230 \times 100 = 20,86\%$
5. OR: 2,97

Unmatched Case-control Study
(Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level: 95 %

Power: 80.0 %

Ratio of controls to cases: 3

% of controls exposed: 20.9 %

% of cases exposed: 44.0 %

Odds Ratio

2.97368

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/CC
Cases	39	41	46
Controls	116	121	138
Total	155	162	184



De acuerdo con el cálculo del tamaño muestral realizado en el programa Epi InfoTM versión 7.2.5., se debe contar como mínimo con 46 casos y 138 controles para realizar el estudio. Esto se obtuvo de la base datos proporcionada por el área de estadística del Hospital Regional del Cusco, donde reportaron que en el año 2021 hubo un total de 67 casos, los cuales fueron incluidos para el estudio.

Tamaño de muestra: 67 Casos: 201 Controles

Método de muestreo

En cuanto a los casos el método de muestreo fue no probabilístico por conveniencia ya que se tuvo una base inicial de 46 casos, pero se decidió ampliar la muestra y estudiar todos los casos existentes durante el 2021 haciendo un total de 67. En cuanto a los controles, en un inicio fueron 138 pero, de acuerdo al ratio 1 a 3 estos se aumentaron a 201 controles que fueron elegidos al azar de un base de datos de todas las gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante 2021, el método de selección se explica más adelante en el acápite de técnica de recolección de datos.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.5.1. Técnicas de recolección de datos

Para la presente investigación, la técnica de recolección de datos utilizada fue la revisión de historias clínicas. Se acudió al área de estadística del Hospital Regional del Cusco, en cuya base de datos se determinó que durante el periodo de estudio y utilizando los códigos CIE-10 (O14, O14.2, O15 y O16) existieron 67 gestantes con presentaron THE y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión por lo cual la totalidad de estas se convirtieron en nuestra población de estudio. A cada caso se le determinó 3 controles que fueron elegidos de manera aleatoria a aquellas HC múltiples de 5 a las cuales se



aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para su aceptación. Si un caso no es elegible se procedió a revisar el siguiente en la lista de casos, y si un control no es elegible se revisó al inmediatamente múltiplo de 5 inferior en la lista de controles según corresponda. La información obtenida sirvió de base para el llenado de nuestra ficha de recolección de datos elaborada a partir de la operacionalización de las variables de estudio. Posterior a ello se plasmó la información obtenida en la ficha de recolección de datos, a continuación, estos datos fueron digitados en Microsoft Excel[®], a partir del cual se hicieron los análisis iniciales de los datos.

3.5.2. Instrumentos de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos es una ficha estructurada que consta de 13 ítems divididos en 4 segmentos, a saber: el primer segmento corresponde a las características maternas generales (ítems 1 al 5), el segundo segmento engloba la presencia o ausencia de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo (ítems 6 al 9), el tercer segmento engloba la presencia o ausencia de infección por COVID-19 (ítems 10, 11 y 12), el cuarto segmento evalúa las características del parto (ítem 13)

3.6. Validez y confiabilidad de instrumentos

La validez y confiabilidad del instrumento se hizo en base al juicio de especialistas, (ANEXO 01). La ficha de recolección de datos fue validada por 4 especialistas en el tema, mediante el criterio de expertos, utilizando el método de la distancia de punto medio (DPM). Para la selección de los especialistas se usaron los siguientes criterios:

- Ser médico con especialidad en gineco-obstetricia
- Contar con más de 5 años de experiencia
- Laborar en nosocomios de alta complejidad en la región Cusco



PROCEDIMIENTO

Se constituyó la siguiente tabla, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los especialistas.

Nº ITEM	PUNTUACIÓN DE EXPERTOS				PROMEDIO
	A	B	C	D	
1	4	5	4	5	4.5
2	5	4	5	4	4.5
3	4	5	4	5	4.5
4	5	5	5	5	5
5	5	4	4	4	4.3
6	4	4	5	5	4.5
7	5	4	4	5	4.5
8	4	5	5	5	4.7
9	5	5	4	5	4.7

Hallados los promedios para cada ítem se determinará la distancia del punto medio (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x-y_1)^2 + (x-y_2)^2 + \dots + (x-y_9)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido por el experto para cada ítem

Y = promedio aritmético de cada ítem

Por lo tanto, el cálculo de DPP:

$$\sqrt{(5-4.5)^2 + (5-4.5)^2 + (5-4.5)^2 + (5-5)^2 + (5-4.3)^2 + (5-4.5)^2 + (5-4.5)^2 + (5-4.7)^2 + (5-4.7)^2}$$

$$\sqrt{0.25 + 0.25 + 0.25 + 0 + 0.49 + 0.25 + 0.25 + 0.09 + 0.09}$$

$$\sqrt{1.92} = 1.385$$



Si el valor de la DPP es igual a 0 (cero) significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que se pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado: DPP = 1.385

Determinamos la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D. \text{ máx.} = \sqrt{(x_1-1)^2+(x_2-1)^2+\dots+(x_9-1)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido por el experto para cada ítem

Y = 1

Por lo tanto:

$$D. \text{ máx.} = \sqrt{(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2+(5-1)^2}$$

$$D. \text{ máx.} = \sqrt{144}$$

$$D. \text{ máx.} = 12$$

La D. máx. se divide entre el valor máximo de la escala

Entonces: $12 / 5 = 2.4$

Con este último valor hallado se construye una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor de la D máx., dividiéndose en intervalos iguales entre sí los cuales se denominan de la siguiente manera:

A = Adecuación total

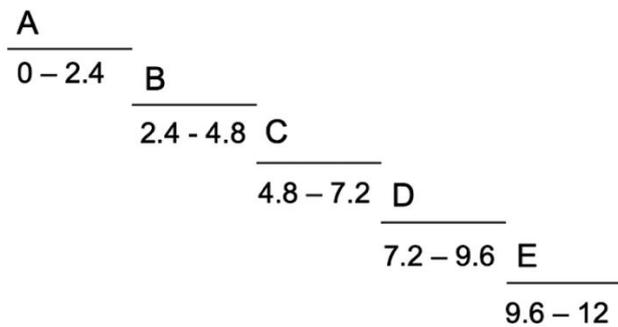
B = Adecuación en gran medida

C = Adecuación promedio

D = Escasa adecuación



E = Inadecuación



El punto DPP debería localizarse en las zonas A o B, caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

Conclusión: El valor hallado de la DPP para el instrumento es de 1,385, situándose en la zona A, lo que significa la adecuación total del instrumento, lo que permite su aplicación.

3.7. Plan de Análisis de datos

Primero, para el análisis univariado se usó la estadística descriptiva para describir las características de la población en estudio a través de gráficos y medidas de frecuencia mediante el número absoluto y el porcentaje.

Se estableció la asociación entre las variables en estudio, mediante tablas de contingencia de dos por dos (2x2) como se muestra a continuación:

VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTE	
	Con la enfermedad	Sin la enfermedad
Expuestos	<i>a</i>	<i>b</i>
No expuestos	<i>c</i>	<i>d</i>

$$OR = 0,00; IC 95\%: [0,00 - 0,00], p = 0,000$$



Para evaluar la asociación se utilizó la Razón de Momios u Odds Ratio. La significancia estadística se evaluó a través de los valores de “p” (calculado a partir del cálculo del “Chi Cuadrado”) y los Intervalos de Confianza al 95%.

Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, no se evidenció diferencia estadística razón por la cual se usó la t de Student acompañado del valor de “p” para comparar las variables numéricas entre las poblaciones de estudio; y en caso se traten de variables categóricas se utilizó el Chi cuadrado.

Para el análisis multivariado, fue importante considerar la posibilidad de que sean otras variables las que estén produciendo las asociaciones encontradas y esto fue controlado mediante el análisis estratificado de las variables a través de la regresión logística binaria con el método de “paso por paso” hacia atrás con razón de verosimilitud y la prueba de Hosmer y Lemeshow para estudiar la bondad de ajuste, con este método las variables con menor contribución para la asociación se fueron eliminando hasta obtener el exponencial B ajustado para cada uno de los THE. Para realizar este procedimiento de análisis se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics[®] 29.0.1.0; producto del cual se obtuvo el OR ajustado (aOR), el cuál se acompañó de los intervalos de confianza al 95% y el valor de “p” que muestran si existe o no significancia estadística.



CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Para determinar la exposición al COVID-19 como factor de riesgo para el desarrollo de Trastornos Hipertensivos del embarazo en el Hospital Regional del Cusco en 2021, se registró la información de 268 pacientes, de las cuales 67 fueron casos y 201 controles. Los resultados de este estudio se presentan a continuación.

4.1. Características generales de la población

Tabla N° 01: Características generales de la población

	CON THE		SIN THE		TOTAL	
	n° (67)	%	n° (201)	%	n° (268)	%
Edad						
<35	54	80,6%	157	78,1%	211	78,7%
≥35	13	19,4%	44	21,9%	57	21,3%
Procedencia						
Provincia del Cusco	27	40,3%	131	66,2%	158	59,0%
Otras provincias de Cusco:	40	59,7%	70	34,8%	110	41,0%
Otros departamentos	2	0,0%	10	5%	12	4,5%
Grado de instrucción						
Superior	23	34,3%	69	34,3%	92	34,3%
Secundaria	30	44,8%	105	52,2%	135	50,4%
Primaria	11	16,4%	23	11,4%	34	12,7%
Analfabeta	1	1,5%	2	1,0%	3	1,1%
Sin datos	2	3,0%	2	1,0%	4	1,5%
Paridad						
Nulíparas	19	28,4%	58	28,9%	77	28,7%
No nulíparas	48	71,6%	143	71,1%	191	71,3%
IMC						
<30	54	80,6%	156	77,6%	210	78,3%
≥30	13	19,4%	45	22,4%	58	21,7%
Controles prenatales						
0 a 5	24	35,8%	57	28,4%	81	30,2%
Mas de 6	40	59,7%	142	70,6%	182	67,9%
Sin datos	3	4,5%	2	1,0%	5	1,9%
TOTAL	67	100%	201	100%	268	100%

THE: Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Fuente: Elaboración propia



En la tabla 01 se observa que el grupo etario menor de 35 años represento el 78,7% (211) de la población total, del grupo de casos el 80,6% (54) fueron menores de 35 años. No se evidenció diferencia porcentual en el grupo de riesgo (≥ 35) entre el grupo de casos y controles.

En cuanto a la procedencia, se realizó la división por provincias siendo las pacientes de la provincia del Cusco el 59% (158) del total, del grupo de controles el 40,3% (27) eran de la provincia del Cusco, si se consideran las provincias fuera del Cusco, es Calca la que más pacientes con THE aporta con 16,4% (11) seguida de Quispicanchis con 10,4% (7). En cuanto al grado de instrucción el 50,4% (135) tuvo estudios secundarios, mismo que represente el 44,8% (30) en el grupo de casos. Se observó que, en porcentaje, las pacientes con THE provenian sobretodo de otras provincias fuera de Cusco, mientras que las pacientes sin THE eran en su minoría de de otras provincias fuera de Cusco.

En cuanto a la paridad el 71,3% (191) de la población fueron no nulíparas, dentro del grupo de casos representaron el 71,6% (48). No se observo diferencias porcentuales entre ambos grupos de estudio.

Las pacientes con índice de masa corporal (IMC) menor a 30 representaron el 78,3% (210) de la población, dentro del grupo de casos representaron el 80,6% (54), mientras que las pacientes obesas que presentaron THE eran el 19,4% (13).

Finalmente, en cuanto a los controles prenatales (CPN), aquellas con más de 6 CPN representaron el 67,9% (182) del total de la población, dentro del grupo de casos representaron el 59,7% (40).

Tabla N° 02: Análisis estadístico de las características generales de la población

	CON THE		SIN THE		t*	p
	Media	DS	Media	DS		
Edad	28,4	7,1	28,8	6,8	0,3	0,366
Gravidez	2,2	1,1	2,4	1,4	1,4	0,15
IMC	26,5	3,8	26,6	5,1	0,1	0,43
Controles prenatales	5,8	2,8	6,9	3,0	2,6	<0.001*

THE: Trastornos Hipertensivos del Embarazo, DS: Desviación estándar

*Prueba de t de Student

Fuente: Elaboración propia

La tabla 02 resume el análisis estadístico de las características generales de la población dividida en variables cuantitativas y cualitativas.



La edad de los casos tuvo una media de 28,46 con una desviación estándar (DS) de 7,13; mientras que la media de edad para los controles fue de 28,81 con una DS de 6,83 con un $t=0,34$ y $p=0,36$. El número grupo de casos tuvo una media de número de gestaciones de 2,21 con una DS de 1,1, los controles una media de 2,46 con DS de 1,42 con $t=0,15$ y $p=0,15$. En cuanto al IMC, la media en los casos fue de 26,55 con DS 1,1 y de 26,64 con DS 5,19 en el grupo de controles con $t=0,14$ y $p=0,43$. Para los CPN en el grupo de casos la media fue 5,88 con DS 2,89 y de 6,98 con 3,01 con DS 2,66 para los controles; siendo esta variable la única estadísticamente significativa con un $p<0,001$, interpretándose como que el grupo de casos tuvo en promedio menor cantidad de CPN que la población estándar (controles).

En cuanto a las variables cualitativas se realizó en cálculo del Chi Cuadrado cumpliendo los parámetros de recuento esperado. Para la procedencia se obtuvo un valor $p<0,001$ aceptándose la hipótesis de relación, es decir, la procedencia tendría un efecto significativo en el desarrollo de THE, el valor de Phi muestra la fuerza de asociación, entre más cercano a 1 la asociación es más fuerte, en este caso el valor de Phi es 0,21, lo que indica una asociación débil. Para el grado de instrucción el valor de p no fue estadísticamente significativo y el valor de Phi fue lejano a 1, lo que nos indica que el grado de instrucción no tienen un efecto en el desarrollo de THE.

4.2. Resultados del embarazo y características del recién nacido

Tabla N° 03: Vía del parto y resultados neonatales según el diagnóstico de THE

	CON THE				SIN THE				TOTAL	
	COVID-19 +		COVID-19 -		COVID-19 +		COVID-19 -		n°	%
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%		
Tipo de parto										
Vaginal	7	28,0%	19	45,2%	6	100%	89	45,6%	121	45,1%
Cesárea	18	72,0%	23	54,8%	0	0,0%	106	54,4%	147	54,9%
Edad gestacional*										
RNT	17	68,0%	27	64,3%	6	100%	171	87,7%	221	82,5%
RNPT	8	32,0%	15	35,7%	0	0,0%	24	12,3%	47	17,5%
Sexo del recién nacido										
Masculino	16	64,0%	25	59,5%	3	50,0%	116	59,5%	160	59,7%
Femenino	9	36,0%	17	40,5%	3	50,0%	79	40,5%	108	40,3%



Peso del recién nacido**										
Macrosomía	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	13	6,7%	13	4,9%
Peso adecuado	16	64,0%	27	64,3%	6	100%	165	84,6%	214	79,9%
Bajo peso	6	24,0%	7	16,7%	0	0.0%	14	7,2%	27	10,1%
Muy bajo peso	1	4,0%	4	9,5%	0	0.0%	0	0.0%	5	1,9%
Extremo bajo peso	1	4,0%	2	4,8%	0	0.0%	1	0.5%	4	1,5%

THE: Trastornos Hipertensivos del Embarazo, RNT: recién nacido a término, RNPT: recién nacido pre-término

*Se considera a término a ≥ 37 sem de EG y pretérmino a ≤ 36 sem y 6/7 días de EG,

**Se considera macrosomía (≥ 4000 g), adecuado (2500g a 3999g), bajo peso (1500 a 2499g), muy bajo peso (1000 a 1499g) y extremo bajo peso (< 1000 g).

Fuente: Elaboración propia

El tipo de parto predominante fue la cesárea representando el 54,9% (147) de la población total, siendo mayor en el grupo de control con 54,4% (106). La cesarea en el grupo de casos COVID-19 con 72%, en el grupo de controles COVID-19 no hubo cesareas, esto se puede explicar por el hecho que la cesarea es el tratamiento definitivo de la preeclampsia, por lo que es predominante en este grupo, y siendo incluso mayor porcentualmente si comparamos los grupos COVID-19 negativo.

En cuanto a la edad gestacional el parto a término (mayor o igual a 37 semanas) represento el 82,5% (221) del total, siendo también este predominante en el grupo de control. Se observó que los RNPT fueron porcentualmente predominantes el grupo de casos tanto COVID-19 positivos o negativos.

El sexo de los recién nacidos fue predominantemente masculino con 59,7% (160) del total de la población. Si observamos solo los grupos COVID-19 positivo, el porcentaje de RN masculinos fue mayor en el grupo de controles.

En cuanto al peso de nacimiento el 79,9% (214) tuvieron un peso entre 2500g y 3999g, dentro del grupo de casos con THE, 8 pacientes tuvieron recién nacidos con peso menor a 1500g, mientras hubo 3 óbitos en el grupo con THE. Cabe resaltar que estos son unos resultados



Tabla N° 04: Análisis estadístico de los resultados del embarazo y características del recién nacido

	CON THE		SIN THE		t*	p
	Media	DS	Media	DS		
Peso del RN	2500,7	935,45	3196,9	595,36	7,0	<0,001
Edad gestacional	36,6	3,65	38,5	2,43	4,8	<0,001
	X ²		Valor de p		Phi	
Tipo de parto	1,45		0,22		0,07	
Sexo del RN	0,83		0,77		0,01	

THE: Trastornos Hipertensivos del Embarazo, RN: recién nacido

*Prueba de t de Student

Fuente: Elaboración propia

La tabla 4 muestra el análisis estadístico de los resultados del embarazo y características del recién nacido dividida por variables cuantitativas y cualitativas

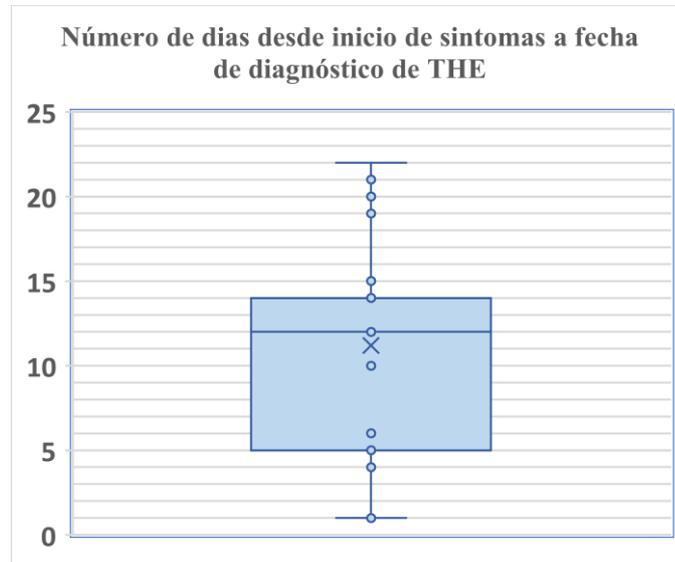
El peso del recién nacido en el grupo de casos tuvo una media de 2500,7 gr con una DS de 935,4 gr, en el grupo de controles la media fue de 3196,9 gr con un DS de 595,3 gr; la prueba t fue estadísticamente significativa por ende se puede afirmar que el grupo de control tuvo en promedio RN con mayor peso de nacimiento.

La edad gestacional (EG) en el grupo de casos tuvo una media de 36,6 semanas con una DS de 3,65, mientras que el grupo de control tuvo una media de 38,5 semanas con DS 2,43; la prueba t estadísticamente significativa indica que en promedio el grupo de controles tuvo RN con mayor edad gestacional al nacimiento.

El cuanto al tipo de parto y el sexo del RN ninguno fue estadísticamente significativo y el valor de Phi indica que no existe correlación.



Gráfico N° 01: Número de días desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de alguno de los THE



En el gráfico 02 se esquematiza el rango de días desde la aparición de síntomas hasta la fecha de diagnóstico de alguno de los THE.

Las complicaciones de la infección por COVID-19 se presentan durante la segunda semana, hallazgo que nuestro estudio pudo corroborar, pues la mediana de días encontrado fue de 12, tiempo en el que las alteraciones vasculares se desarrollan, por este motivo toda gestante COVID-19 positivo debe ser monitorizada exhaustivamente para prevenir complicaciones mayores.

Es así como Metz y cols ⁽²²⁾ pudieron identificar la mediana del número de días desde el primer resultado positivo de COVID-19 al THE según la gravedad de la enfermedad, y el número de días en las pacientes con enfermedad leve a moderada fue aproximadamente de 18 días, número de días cercano a lo hallado en nuestra investigación.



4.3. COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Tabla 05: Resumen estadístico: Odds Ratio crudo y Odds ratio ajustado para el COVID-19 como factor de riesgo para los THE

	n	%	OR crudo IC95% p	ORa Edad IC95%	ORa Nuliparidad IC95%	ORa CPN IC95%	ORa IMC>30 IC95%	ORa altitud nacimiento IC95%	ORa inmuniza- ción IC95%	ORa EG al Dx COVID-19 IC95%
THE	67		19,34							
COVID-19 +	25	37,3	[7,47 -50,08]	17,169	19,87	18,09	19,73	19,34	19,84	21,64
COVID-19 -	42	62,7	<0.001	[4,46 -45,62]	[7,58 -52,07]	[6,96 -46,99]	[7,51 -51,82]	[7,45 - 50,24]	[7,59 -51,88]	[8,04 -58,22]
Preeclampsia (PE)	48		13,57							
COVID-19 +	20	41,7	[5,88 -31,27]	14,12	13,99	13,75	14,22	13,56	15,28	14,02
COVID-19 -	28	58,3	<0.001	[5,97 -33,34]	[6,00 -32,62]	[5,91 -31,97]	[6,08 -32,23]	[5,75 - 31,99]	[6,46 -36,13]	[5,97 -32,88]
PE sin crit sev	28		10,68							
COVID-19 +	13	46,4	[4,41 -25,88]	12,07	10,99	10,59	14,01	9,56	11,78	9,98
COVID-19 -	15	53,6	<0.001	[4,79 -30,42]	[4,48 -26,97]	[4,32 -25,97]	[5,36 -36,63]	[3,83 - 23,82]	[2,46 -29,49]	[4,10 -24,30]
PE con crit sev	20		5,02							
COVID-19 +	7	35,0	[1,82 -13,80]	4,55	5,02	4,89	4,52	5,37	5,45	4,92
COVID-19 -	13	65,0	<0.001	[1,64 -12,56]	[1,81 -13,89]	[1,77 -13,52]	[1,62 -12,60]	[1,87 - 15,40]	[1,94 -15,32]	[1,78 -13,63]

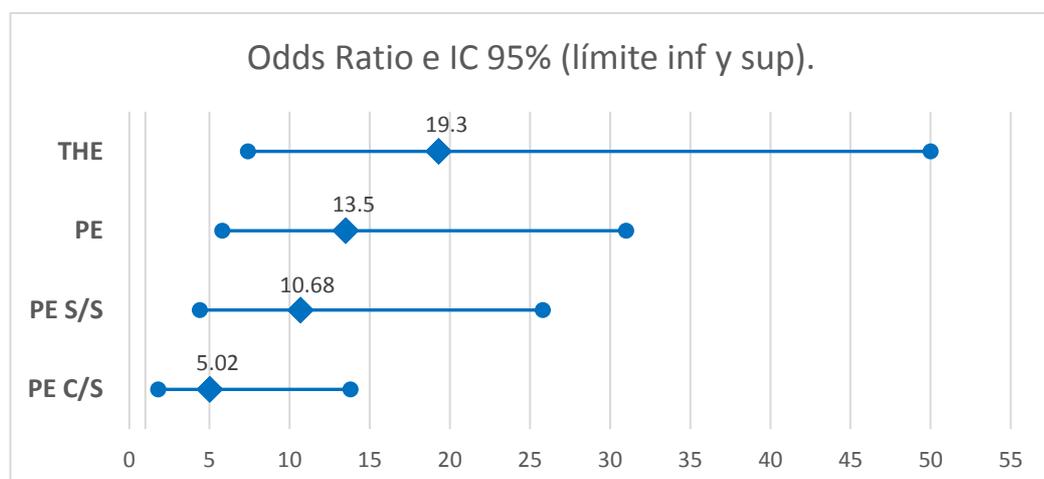
Fuente: Elaboración propia

Se estudiaron un total de 67 pacientes con diagnóstico de algún THE. La preeclampsia represento el THE más frecuente con 48 casos, siendo 20 (41,7%) COVID-19 positivo y 28 (58,3%) COVID-19 negativo; si se hace la clasificación por preeclampsia son y sin criterios de severidad, la PE sin criterios de severidad sería el THE más frecuentemente diagnosticado representando 28 casos y siendo mayor en las pacientes COVID-19 negativo 15 (53,6%). En lo que respecta a la eclampsia y el síndrome de HELLP se hallaron 6 casos de cada uno, presentándose exclusivamente en las pacientes COVID-19 negativo.

La columna de “OR crudo” resume los resultados de la relación de probabilidades acompañado del Intervalo de Confianza al 95%. En caso de los THE el OR muestra un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$) que indica que las gestantes que tuvieron COVID-19 tienen más de 19 veces el riesgo de desarrollar THE en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. En cuanto a la preeclampsia en general el OR muestra un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$) que indica que las gestantes que tuvieron COVID-19 tienen más de 13 veces el riesgo de desarrollar Preeclampsia en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Para la preeclampsia sin criterios de severidad el OR muestra un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$) que indica las gestantes que tuvieron COVID-19 tienen más de 10 veces el riesgo de desarrollar Preeclampsia sin criterios de severidad en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Y finalmente para la preeclampsia con criterios de severidad el cálculo del OR muestra un resultado estadísticamente significativo ($p = 0,009$) que indica que las gestantes que tuvieron COVID-19 tienen 5 veces el riesgo de desarrollar Preeclampsia con criterios de severidad en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19, siendo esta una fuerte asociación con in IC más reducido que el resto de ORc.

Las siguientes columnas resumen el cálculo de la asociación de COVID-19 y los THE con ajuste (Odds Ratio ajustado) para cada una de las variables confusoras que podrían estar interviniendo en dicha asociación (edad, nuliparidad, CPN, obesidad, altitud de nacimiento, inmunización y EG al diagnóstico de COVID-19).

Gráfico 02: Odds Ratio e IC95% del COVID-19 como factor asociado a los THE



Se muestra los principales hallazgos de manera gráfica sobre los ORc e IC95% de los THE.



Tabla N° 6: COVID-19 como factor de riesgo para THE en el modelo ajustado por obesidad, CPN, altitud, inmunización y EG al diagnóstico de COVID-19

	OR	IC95%	p	ORa	IC95%	p
COVID 19 y THE	19,3	7,47 - 50,08	19,3	20,92	7,94 - 55,11	<0,001
COVID 19 y Preeclampsia general	13,5	5,88 - 31,27	13,5	15,41	6,47 - 36,71	<0,001
PE sin criterios de severidad	10,6	4,41 - 25,88	10,6	14,02	5,36 - 36,63	<0,001
PE con criterios de severidad	5,02	1,82 - 13,80	5,02	4,47	1,61 - 12,42	0,04

Fuente: Elaboración propia

La tabla muestra el ajuste al Odds Ratio mediante la regresión logística binaria. Se realizó el análisis estadístico con las principales variables predictoras que podrían afectar los resultados obtenidos de la asociación entre la COVID-19 y los THE, entre estas la obesidad, los CPN, la altitud, la inmunización (vacunación) y la edad gestacional al momento del diagnóstico de COVID-19.

En el caso de los THE global la EG al diagnóstico de COVID-19 antes de las 32 semanas llegó hasta el paso 5, con un valor Wald de 14,0, $p < 0,001$ y $\exp(B)$ 9,2, ajustando así el OR de COVID-19 a 20,92 con un IC95% [7,94 – 55,11] y $p < 0,001$.

En el caso de la Preeclampsia general la EG al diagnóstico de COVID-19 antes de las 32 semanas y no estar inmunizado, con valor Wald de 3,9, $p = 0,04$; $\exp(B)$ 3,4 y Wald de 3,3, $p = 0,06$; $\exp(B)$ 0.4 respectivamente, ajustaron el OR de COVID-19 a 15,41 con un IC95% [6,47 – 36,71] y $p < 0,001$.

En el caso de la Preeclampsia sin criterios de severidad, la obesidad llegó hasta el paso 5, con un valor Wald de 5,29, $p = 0,02$ y $\exp(B)$ 3,16, ajustando así el OR de COVID-19 a 14,02 con un IC95% [5,36 – 36,63] y $p < 0,001$.

Y finalmente en la Preeclampsia con criterios de severidad, la obesidad llegó hasta el paso 5, con un valor Wald de 2,25, $p = 0,13$ y $\exp(B)$ 0,20 ajustando así el OR de COVID-19 a 4,47 con un IC95% [1,61-12,42] y $p < 0,001$.



CAPITULO V: DISCUSIÓN

5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes

Nuestros resultados determinaron que, las gestantes con diagnóstico positivo de COVID-19 en el modelo ajustado por las variables (Edad, Paridad, IMC, Nivel de altura al nacimiento, Edad gestacional de diagnóstico COVID-19), tenían un riesgo incrementado de presentar un THE en 20,92 veces ORa: 20,92; IC95% [7,94-55,11]; así mismo el aumento de riesgo en la muestra de gestantes con infección por COVID-19 y preeclampsia fue de 15,41 veces ORa: 15,41; IC95%: [6,47-36,71] y de este trastorno el riesgo de presentar preeclampsia sin criterios de severidad fue de 14,02 veces ORa: 14,02; IC95%: [5,36-36,63], y para la preeclampsia con criterios de severidad fue 4,47 veces ORa: 4,47; IC95%: [1,61-12,42].

5.2. Limitaciones del estudio

La variable COVID-19 en el estudio tuvo una operacionalización heterogénea pues, los métodos diagnósticos más utilizados fueron prueba antigénica y serológica, debido a que durante el año 2021 en la región Cusco, no se realizó pruebas diagnósticas de PCR a todas las pacientes, condicionando de alguna manera a una variabilidad en el método diagnóstico utilizado. Sin embargo, con la finalidad de disminuir la heterogeneidad, para la selección de pacientes se incluyó solo aquellos que tuvieron una fecha de inicio de síntomas respiratorios y se limitó el periodo de estudio al año 2021.

5.3. Comparación crítica con la literatura existente

De los trastornos hipertensivos del embarazo, en nuestro estudio se pudo observar que las gestantes con diagnóstico de COVID-19 tuvieron 19,3 veces OR: 19,3; IC95%: [7,47-50,08] el riesgo de presentar algún trastorno hipertensivo del embarazo en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Nosotros encontramos una asociación mayor a lo determinado por Baracy ⁽²⁰⁾ quien determinó, que las pacientes con COVID-19 diagnosticadas durante el embarazo tenían probabilidad de ser diagnosticadas de THE 3,68 veces OR: 3,68; IC95%: [1,67-8,10]. De igual forma nuestro estudio pudo encontrar mayor riesgo en



comparación con los resultados de Madden Nigel ⁽¹⁹⁾ que observó que las pacientes con COVID-19 positivo tuvieron riesgo de presentar THE 1,98 veces OR:1,98; IC95%: [1,26-3,10]; y también sobre los resultados de Rosenbloom ⁽²⁵⁾ quien encontró que el diagnóstico de COVID-19 confirió un riesgo de presentar un THE de 2 veces HR:1,93; IC95%: [1,13-3,31], pero esto solo era válido si el COVID-19 se diagnosticaba antes de las 32 semanas de gestación HR: 2,17; IC95%: [1,11-4,24], en nuestro estudio al ajustar los resultados por otras condiciones, este hallazgo fue superior, pues el riesgo de presentar THE incrementaba en casi 10 veces ORa: 9,21; IC95%: [2,88-29,47] si la infección por COVID-19 se presentaba antes de las 32 semanas de gestación, en comparación con las gestantes que no presentaron COVID-19.

Después de ajustar los THE por factores de riesgo (IMC >30, altura, vacunación, número de controles prenatales, EG al diagnóstico de la infección) la COVID-19 se asocia de forma independiente incrementando el riesgo de presentar THE en 20,92 veces ORa: 20,92; IC95%: [7,94-55,11] en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Baracy ⁽²⁰⁾ al realizar un ajuste por condiciones como: IMC, COVID-19, asma e hipertensión crónica; encontró que la infección por COVID-19 incrementa el riesgo de presentar THE en 3,68 veces aOR:3,68; IC95%: [1,67-8,10], resultados que fueron significativamente superiores en nuestro estudio. Sin embargo, Chornock R ⁽²¹⁾ luego de ajustar sus resultados por posibles factores de confusión (raza, uso de aspirina prenatal, hipertensión crónica e IMC >30), concluyó, que el riesgo de desarrollar un THE en las mujeres COVID-19 positivo en comparación con las mujeres COVID-19 negativo no fue significativamente significativo OR: 1,58; IC 95%: [0,91-2,76].

Esta gran diferencia hallada en comparación con los resultados de los otros estudios podría permitirnos plantear diferentes posibilidades, una de ellas podría estar asociada con el tamaño muestral de otros los estudios, el método diagnóstico utilizado para el COVID-19 durante el año 2021 no fue homogéneo a diferencia de lo utilizado por los otros investigadores.

De acuerdo con estudios previos, los factores de riesgo para desarrollar THE incluyen edad avanzada, aumento del IMC, nuliparidad, nacimiento en gran altura



(>3500msnm). Sin embargo, ninguna de estas variables presentó asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de un THE. Estos resultados sugieren que existe una gran asociación entre COVID-19 y los THE independientemente de las principales variables de confusión.

En nuestro estudio no se evaluó que la gravedad de la infección por COVID-19 estaría asociada a THE. Sin embargo, Metz⁽²²⁾ pudo asociar la gravedad de la infección por COVID-19 con el desarrollo de THE y demostró que la infección grave se asociaba con un mayor riesgo de THE con un RR: 1,61; IC95%: [1,18-2,20]. A diferencia de lo mencionado por Papageorghiou y cols.⁽²³⁾ quienes observaron que la gravedad el COVID-19 no afectaba la asociación entre esta y los THE.

De la preeclampsia, observamos principalmente que las gestantes con COVID-19 tuvieron 13,57 veces OR: 13,57; IC 95%: [5,88-31,27] el riesgo de desarrollar preeclampsia en comparación a las gestantes que no tuvieron COVID-19, resultado que fue significativamente mayor a lo observado por Hasbini Y⁽¹⁸⁾ quien halló un aumento en el riesgo de preeclampsia en 1,8 veces OR:1,80; IC95%: [1,33-2,45] en gestantes con COVID-19; y Papageorghiou⁽²³⁾ que también encontró asociación entre el diagnóstico COVID-19 y la preeclampsia, pero con un RR: 1,95; IC95% [1,38-2,75]. Luego de ajustar el resultado con otros factores de riesgo, la COVID-19 se asocia de forma independiente incrementando el riesgo de presentar preeclampsia en 15,41 veces ORa: 15,41; IC95%: [6,47-36,71] en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Resultados que siendo ajustados fueron superiores a lo estudiado por Papageorghion A.⁽²³⁾ que la COVID-19 incrementa el riesgo de presentar preeclampsia en 1,77 veces RR:1,77; IC95 %: [1,25-2,52]; este riesgo también era superior en 1,89 veces RR:1,89; IC95%: [1,17-3,05] si se presentaba en gestantes nulíparas. En nuestro estudio al realizar el ajuste por esta variable el resultado fue superior, pues el riesgo en gestantes nulíparas fue 14 veces ORa: 13,99; IC95%: [6,00-32,62].

De la preeclampsia sin criterios de severidad, observamos que la infección por COVID-19 incrementa en casi 11 veces OR: 10,69; IC95%: [4,41 – 25,88] el riesgo de presentarla en comparación con las gestantes que no presentaron



COVID-19; resultado que fue mayor a lo observado por Madden Nigel y cols ⁽¹⁹⁾ que identificó que las pacientes con COVID-19 tuvieron 3,02 veces OR:3,02; IC95%: [1,18-7,71] riesgo de presentar preeclampsia sin criterios de severidad. Sin embargo, el límite inferior del intervalo de confianza en nuestros resultados está incluido en el intervalo de confianza de este estudio, lo cual hace que nuestros resultados sean estadísticamente similares. Después de ajustarlo con otros factores de riesgo, la COVID-19 se asocia de forma independiente incrementando el riesgo de presentar preeclampsia sin criterios de severidad en 14,02 veces ORa:14,02; IC95%: [5,36-36,63] en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19 y este riesgo se incrementaba 3,16 veces ORa: 3,16; IC95%: [1,18-8,42] si la gestante presentaba obesidad (IMC >30).

De la preeclampsia con criterios de severidad, observamos que la infección por COVID-19 incrementa en 5 veces OR: 5,02; IC95%: [1,82-13,80] el riesgo de presentarla en comparación con las gestantes que no presentaron COVID-19; por el contrario, Baracy y cols ⁽²⁰⁾ determinaron una asociación significativa de 2,05 veces RR: 2,05; IC95%: [1,29-3,24] de presentar preeclampsia con criterios de severidad en presencia de infección por COVID-19, hallazgo menor a lo determinado en nuestro estudio. Sin embargo, el límite inferior del intervalo de confianza de nuestros resultados está incluido en el intervalo de confianza de este estudio, haciendo que nuestros resultados sean estadísticamente similares. Los resultados luego de ser ajustados con otros factores de riesgo sociodemográficas y condiciones, la infección por COVID-19 se asocia de forma independiente incrementando el riesgo de presentar preeclampsia con criterios de severidad en 4,47 veces ORa: 4,47; IC95%: [1,61-12,42] en comparación con las gestantes que no tuvieron COVID-19. Si la gestante tenía obesidad (IMC >30), el riesgo de presentar preeclampsia con criterios de severidad era de 4,52 veces ORa: 4,52; IC95%: [1,62-12,60].

Frente a la ausencia de más estudios que busquen asociación entre el COVID-19 y la preeclampsia con y sin criterios de severidad, podemos asumir que nuestro estudio fue el primero a nivel nacional que pudo encontrar asociación independiente significativa entre la COVID-19 y la preeclampsia con y sin criterios de severidad.



Gráfico 03 Comparación de resultados con otros estudios sobre COVID-19 y THE

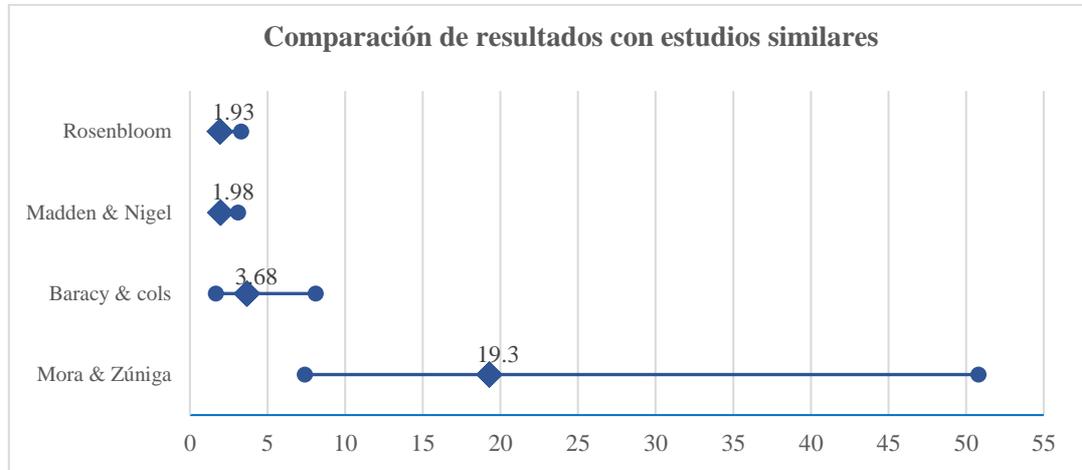


Gráfico 04 Comparación de resultados con otros estudios sobre COVID-19 y preeclampsia sin criterios de severidad

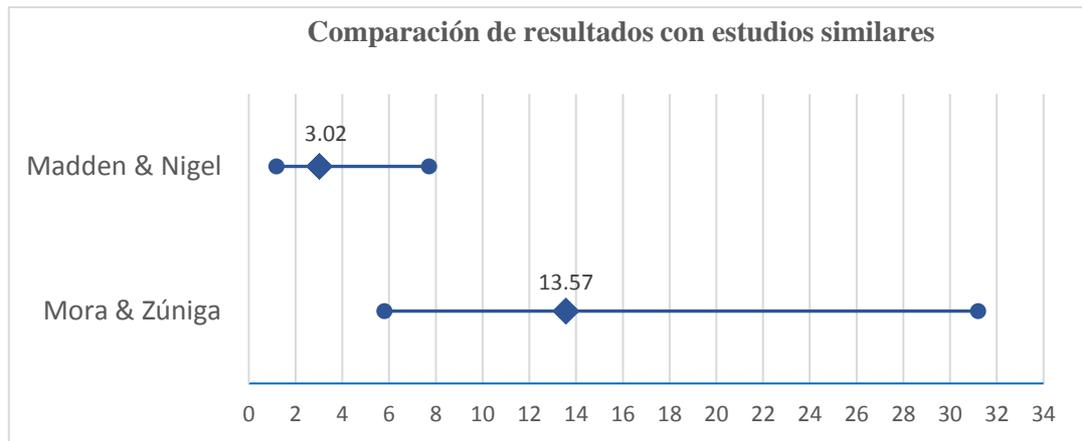
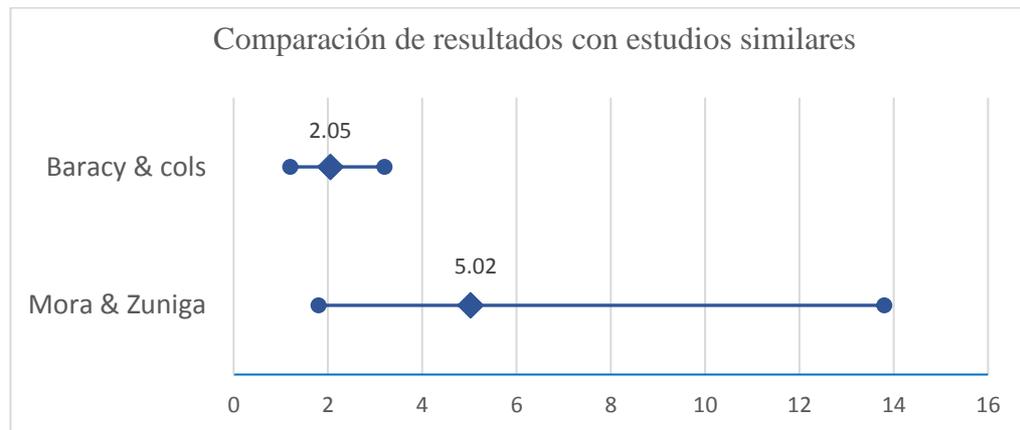


Gráfico 05 Comparación de resultados con otros estudios sobre COVID-19 y preeclampsia con criterios de severidad



5.4. Implicancias del estudio

La presente investigación donde se determina la COVID-19 como factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo en el Hospital Regional del Cusco tiene una implicancia en la atención de la gestante y el recién nacido, ya que al reconocer que el COVID-19 interviene en el desarrollo de los trastornos hipertensivos, permitirá realizar el seguimiento de pacientes con infección por COVID-19 antes del parto, incluyendo precauciones para el desarrollo de THE y mejora en la toma de decisiones clínicas.

Al demostrarse que la COVID-19 es un factor de riesgo para los THE, se puede plantear como estrategia preventiva y obligatoria la vacunación frente a la COVID-19 en toda mujer en edad fértil y gestantes a nivel nacional. Ya que se ha demostrado que la vacuna contra la COVID-19 disminuye considerablemente el desarrollo de cuadros clínicos severos y con ello podríamos disminuir la incidencia del desarrollo de Trastornos hipertensivos en el embarazo.

Las mujeres con alto riesgo de preeclampsia también deben ser consideradas con mayor riesgo de COVID-19.



CONCLUSIONES

Nuestros resultados mostraron que:

1. La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de THE en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante el año 2021.
2. La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante el año 2021.
3. La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia leve en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante el año 2021.
4. La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco durante el año 2021.



RECOMENDACIONES

A LOS HOSPITALES DE LA REGIÓN:

- Se recomienda monitorización más estrecha en aquellas gestantes hospitalizadas que presentan infección por COVID-19.

A LOS CENTROS DE SALUD:

- Se recomienda incrementar medidas que implique que las gestantes incrementen sus controles prenatales, con un mínimo de 6 controles.
- Se recomienda incrementar las medidas establecidas de prevención frente a la COVID-19 en todas las gestantes, como: uso de equipo de protección personal, lavado de manos, ventilación de ambientes en el centro de salud, distanciamiento y vacunación oportuna.
- Se recomienda hacer seguimiento exhaustivo a aquellas pacientes con infección por COVID-19 durante la segunda y tercera semana de infección para la prevención del desarrollo de THE.

A LA COMUNIDAD CIENTIFICA:

- Se recomienda realizar estudios de tipo prospectivo y cohorte, ampliando el tiempo de estudio de las variables e incluyendo pruebas diagnósticas con mayor sensibilidad y especificidad.



BIBLIOGRAFÍA

1. Nuestro mundo en datos. Explorador de datos de COVID-19: Nuevas muertes diarias confirmadas de COVID-19 por millón de personas. Universidad de Oxford. [Internet]. 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
2. Sharma A., Ahmad I. y cols. COVID-19: una revisión sobre la evolución, transmisión, detección, control y prevención de la nueva enfermedad por coronavirus. Virus. [Internet]. 2021. [citado el 22 de marzo 2022] 13(2): 202. Disponible en línea: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202/htm>
3. Karimi M., Schwartz A., Bahrami, R. y cols. Un metaanálisis del riesgo y la prevalencia de preeclampsia entre mujeres embarazadas con COVID-19. Rev. Turca de Obst y Ginecol. [Internet] 2021[citado el 22 de marzo del 2022]; 18(3): 224–235. Disponible en línea: <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.66750>
4. MINSA. Sala situacional COVID-19 Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet] 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. DIRESA CUSCO. Sala situacional COVID - 19 2020-2022. [Internet]. [Actualizado al 24 de febrero de 2022] 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <http://www.diresacusco.gob.pe/salacovid19/salacovid19-CUSCO.pdf>
6. Wilkerson R., Ogunbodede A. Trastornos hipertensivos del embarazo. Emerg Med Clin Nort Am. [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo del 2022]; 37(2): 301-316. Disponible en línea: [https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627\(19\)30009-4/fulltext](https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627(19)30009-4/fulltext)



7. Burton G., Redman C., Roberts J., Moffett A. Preeclampsia: fisiopatología e implicaciones clínicas. BMJ. [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo del 2022]; 366. Disponible en línea: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307997/>
8. Rapri E., Calderón E., Condor J., Suarez G., Condor Y. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 02 de mayo de 2023];15(2):310-2. Disponible en línea: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1380>
9. Fabre M., Calvo P., Ruiz Martínez S., Peran M. y cols. SARS-CoV-2 placentario frecuente en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo asociados a COVID-19. Diagn y terap fet. [Internet] 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 48(11-12): 801–811. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1159/000520179>
10. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [citado el 20 de marzo de 2022]. 58 (SE 52). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_201952_30_095358.pdf
11. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2022]. 29 (SE 53). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202053.pdf
12. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2022]. 30 (SE 52). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202152_03_181723.pdf



13. GERESA CUSCO. Boletín de vigilancia en Salud Pública/ EPI. 2021; 21(52). [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/boletines.htm>
14. Salas Cusihumán M. Características clínico epidemiológicas de la infección por SARS COV2 durante el embarazo y la etapa perinatal, en el Hospital Antonio Lorena, Cusco 2020. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. [Tesis]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en línea: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5769>.
15. Gobierno Regional del Cusco. Análisis de la Situación de Salud CUSCO 2021. [Internet] 2021 [citado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://sites.google.com/view/geresacusco/asis>
16. Condori Huaraca M. Categorización de riesgo de la preeclampsia según el modelo de fullpiers en el Hospital Regional del Cusco, 2020. [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021. 31p. [citado 15 de abril del 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5762>
17. Análisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios ASISHO 2020 – Hospital Regional Cusco. [Internet] 2020 [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en: https://hrcusco.gob.pe/wp-content/uploads/2022/09/HRC_ASISHO_2020_OIS.pdf
18. Hasbini Y, Goyert G, Tarca A y cols. COVID-19 está asociado con la aparición temprana de preeclampsia: resultados de una gran colaboración regional de Revista Americana de Obstetricia y Ginecología. Rev. Americana de Obst y Ginec [Internet]. 2021 dic. [citado el 22 de marzo del 2022]; 226(1): S594-S595. Disponible en línea: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)02177-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)02177-3/fulltext)



19. Madden, N., Emeruwa, U. N., Polin, M., Bejerano, S., Gyamfi-Bannerman, C., & Booker, W. A. SARS-CoV-2 y enfermedad hipertensiva durante el embarazo. *Rev. Americana de Obst y Ginec.* [Internet]. 2022 [citado el 22 de marzo del 2022]; 4(1): 100496. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100496>
20. Baracy M., Afzal F., Szpunar S., Tremp M., Grace K., Liovas M., et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo: un estudio de cohorte retrospectivo. *Hipertensión y Embarazo.* [Internet]. 2021 jul. [citado el 22 de marzo de 2022]; 40(3):226–35. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1080/10641955.2021.1965621>
21. Chornock R., Iqbal S., Wang T., Kodama S., Kawakita T., Fries M. Incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres con COVID-19. *Rev. Am de Perinatología* [Internet]. 2021. [citado el 16 de marzo de 2022]; 38(8): 766–72. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/bb360a57-877a-35ec-8bc4-26863a3df7c4/>
22. Metz T., Clifton, R., Hughes, B. y cols. Gravedad de la enfermedad y resultados perinatales de pacientes embarazadas con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Unidades de medicina materno-fetal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD). [Internet]. 2021. [citado el 22 de marzo del 2022]; 137(4): 571-580. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004339>
23. Papageorgiou, A. T., Deruelle, P. y cols. Preeclampsia y COVID-19: resultados del estudio longitudinal prospectivo INTERCOVID. *Revista Americana de Ginecología y Obstetricia.* [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 225(3): 289.e1–289.e17. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.014>



24. Villar J., Ariff S., Gunier R., Thiruvengadam, R. y cols. Morbilidad y mortalidad materna y neonatal entre mujeres embarazadas con y sin infección por COVID-19: el estudio de cohortes multinacionales INTERCOVID. JAMA Pediat. [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 175(8): 817-826. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>
25. Rosenbloom J., Raghuraman N., Carter E., Kelly J. Infección por enfermedad por coronavirus 2019 y trastornos hipertensivos del embarazo. Rev. Americana Ginecol Obstet. [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 224(6): 623-624. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.001>
26. Zumalave I., Lacunza R. y cols. Características de la infección en gestantes y puérperas por SARS-COV2 en el hospital nacional del Callao, Perú. Rev. Perú Ginecol Obstet. [Internet]. 2020 [citado el 22 de marzo del 2022]; 66(3). Disponible en línea: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2271>
27. Dávila C., Hinojosa R., Espinola M. y cols. Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. Rev. Peru Med Exp Salud Publica. [Internet] 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 38(1): 58-63. Disponible en línea: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6358>
28. Wang L., Byrum B., Zhang Y. Detección y caracterización genética de delta coronavirus en cerdos, Ohio, EE. UU. Emerg Infect Dis. [Internet]. 2014 julio [citado el 22 de marzo del 2022]; 20 (7): 1227-30. Disponible en línea: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24964136/>



29. Organización Mundial de la Salud (OMS) Seguimiento de variantes del SARS-CoV-2 [Consultado 20 Mar 2022]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
30. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. COVID-19: personas con ciertas condiciones médicas. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU: 2021. [Internet]. [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en línea: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medicalconditions>
31. Colgado S., Chan J., Yuen K. Del coronavirus del SARS a los nuevos coronavirus animales y humanos. Rev. Enf Torac. [Internet] 2013. [citado el 22 de marzo del 2022]; 5(2): T103–T108. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3747523/>
32. Cai J., Sun W., Huang J., Gamber M. y cols. Transmisión indirecta de virus en un grupo de casos de COVID-19, Wenzhou, China, 2020. Enf Infect Emerg. [Internet]. 2020 [citado el 22 de marzo del 2022]; 26(6). Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7258486/>
33. Kotlyar, Alexander M. y cols. Transmisión vertical de la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión sistemática y un metaanálisis. Rev. Am de Obstet y Ginecol. [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 224(1): 35-53. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392880/>
34. Wu Z., McGoogan J. Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72 314 casos del Centro Chino de Enfermedades. Rev. Control y Prev. [Internet].



- 2020 abr. [citado el 22 de marzo del 2022]; 323(13): 1239-1242. Disponible en línea:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
35. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. FMC. [Internet]. 2021 mar. [citado el 22 de marzo del 2022]; 28(3):167-173. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984870/>
36. Guía del tratamiento de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). Inst Nac de Salud. [Internet] 2022. [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en línea: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
37. Cunningham G., Leveno K., Bloom S., Dashe J., Hoffman B., Casey B., Spong C. Williams: Obstetricia. 25th ed. México: McGraw-Hill; 2019. [Libro] [citado el 22 de marzo del 2022]: p710 – 744. Disponible en línea: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2739§ionid=228704755>
38. Preeclampsia e Hipertensión Gestacional: Boletín práctico de ACOG. Obstetricia y Ginecología. [Internet]. 2020 [citado el 22 de marzo del 2022]; 222: 135 - e237. Disponible en línea: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia_ACOG.46.aspx
39. Dang D., Wang L., Zhang C. y cols. Los efectos potenciales de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo en fetos y recién nacidos merecen atención. Rev. Am Obstet y ginecol. [Internet]. 2021 Agos [citado el 22 de marzo del 2022]; 46: 1951-1957. Disponible en línea: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14406>



40. Jung E., Romero R. y cols. Etiología de la preeclampsia. Rev. Obstet y Ginecol. [Internet] 2022 Feb. [citado el 22 de marzo del 2022]; 26(2): S844 - S866. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
41. Jing Y., Run Qian L., Hao Ran W. y et al. Influencia potencial de COVID-19/ACE2 en el sistema reproductivo femenino. Mol Hum Reprod. [Internet]. 2020 [citado el 22 de marzo del 2022]; 26: 367-373. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239105/>
42. Espino S., Martinez R., Torres J. y cols. La nueva relación tirosina quinasa-1/angiotensina-II (sFlt-1/ANG-II) similar a Fms soluble en mujeres embarazadas se asocia con enfermedades críticas en COVID-19. Virus. [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 13(10): 1906. Disponible en línea: <https://doi.org/10.3390/v13101906>
43. Conde A., Romero R. Infección por SARS-COV-2 durante el embarazo y riesgo de preeclampsia: revisión sistemática y metaanálisis. Rev. Am de Obstet Ginecol. [Internet]. 2022 ene. [citado el 22 de marzo del 2022]; 226(1): 68-89. Disponible en línea: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34302772/>
44. Centro Nacional de Información Biotecnológica. COVID-19 - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052179>
45. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Vacunas COVID 19 - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052191>



46. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Diagnóstico - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 22 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003933>
47. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Edad materna - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008423>
48. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Lugar de nacimiento - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68012111>
49. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Paridad - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Parity>
50. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Obesidad - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009765>
51. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Vía de parto - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68036861>
52. Centro Nacional de Información Biotecnológica. SARS-CoV-2 – MeSH – NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052180>
53. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Embarazo – MeSH – NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011247>



54. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Trastornos hipertensivos del embarazo [Internet]. Nih.gov. [citado el 21 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68046110>
55. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Factores de Riesgo – MeSH – NCBI [Internet]. Nih.gov. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68012307>
56. Hernández Avila M. Epidemiología: Diseño y análisis de estudios. 1ra ed. Panamericana: Buenos Aires; 2007 [Libro]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2232/223219928010.pdf>
57. Sampieri Hernandez R. Metodología de la Investigación. 6ta ed. McGraw-Hill; 2014 [Libro]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
58. Soto A, Cvetkovic Vega A. Estudios de casos y controles. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2020 [citado el 16 de marzo de 2022]; 20(1): 138–43. Disponible en línea: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101050213>



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso N°:	Control N°:	Fecha:			
N° de Historia Clínica:					
SEGMENTO 1: Características maternas					
<i>Las siguientes preguntas evaluarán las características generales de la gestante</i>					
ITEM 1					
¿Cuál es la edad de la paciente en años?					
ITEM 2					
¿Cuál es el lugar de nacimiento de la paciente?					
ITEM 3					
Fórmula obstétrica de la paciente:		G __ P _____			
ITEM 4					
¿La paciente fue adecuadamente controlada?		a) Si (≥ 6 CPN) b) No (< 6 CPN)			
ITEM 5					
¿La paciente es obesa (IMC > 30)?		a) Si b) No			
SEGMENTO 2: Trastornos Hipertensivos del Embarazo					
<i>Las siguientes preguntas evaluarán la presencia o ausencia de alguno de los THE</i>					
ITEM 7					
¿La paciente tuvo hipertensión gestacional?		PAS:		PAD:	
		a) Si		b) No	
		b) No			
ITEM 8					
¿La paciente tuvo Preeclampsia?		PAS: PAD:			
		Cefalea SI () NO ()			
		Edemas SI () NO ()			
		Dolor en epigastrio SI () NO ()			
		Trastornos visuales SI () NO ()			
		Tinnitus SI () NO ()			
		Proteinuria en 24h: _____			
		Recuento plaquetario: _____			
		LDH: _____			
		TGO: _____ TGP: _____			



	Bilirrubinas: BT ____, BF _____ Valor de Creatinina sérica: _____ mg/dL a) Si b) No <i>Si la respuesta es sí, defina:</i> a) Preeclampsia sin criterios de severidad b) Preeclampsia con criterios de severidad Fecha de dx.:			
ITEM 9				
¿La paciente tuvo Eclampsia?	Convulsiones SI () NO () Recuento plaquetario: _____ LDH: _____ TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubinas: BT ____, BF _____ Valor de Creatinina sérica: _____ mg/dL a) Si b) No Fecha de dx.:			
ITEM 10				
¿La paciente tuvo Sd de HELLP?	Recuento plaquetario: _____ LDH: _____ TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubinas: BT ____, BF _____ Valor de Creatinina sérica: _____ mg/dL a) Si b) No Fecha de dx.:			
SEGMENTO 3: Infección por SARS-Cov-2				
<i>Las siguientes preguntas evaluarán la presencia o ausencia de infección por SARS-Cov-2</i>				
ITEM 10				
¿La paciente tiene COVID-19?	a) Si b) No <i>Si la respuesta es "SI" indique el método diagnóstico usado:</i> PCR () P. Antigénica () P. rápida () Fecha del diagnóstico			
ITEM 11				



¿La paciente se encuentra vacunada contra la COVID-19?	a) 0 dosis b) 1 dosis c) 2 dosis
ITEM 12	
¿Cuál es la edad gestacional de la paciente al momento del diagnóstico de COVID-19?	() semanas de edad gestacional
SEGMENTO 4: Características del parto y del RN <i>La siguiente pregunta evaluará la vía de parto</i>	
ITEM 13	
¿Cuál fue la vía del parto?	a) Vaginal b) Parto por cesárea



ANEXO 1 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

“COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021”

Fundamentación del problema:

La enfermedad por Coronavirus 2019 comúnmente conocida como la COVID-19, es la enfermedad causada por el nuevo virus SARS-CoV-2. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró una emergencia mundial por el nuevo brote de coronavirus en Wuhan, China y posteriormente el 11 de marzo de 2020 declaró la COVID-19 una pandemia¹. Las mujeres embarazadas y sus bebés son motivo de gran preocupación por ser un grupo² que tienen mayor riesgo de infección grave y resultados negativos en el embarazo, como los THE³. Hasta el 25 de febrero de 2022 se reportaron más de 431 millones de casos y 5,93 millones de muertes por la COVID-19 en el mundo¹. En Perú hasta el mismo periodo se reportaron 3 315 264 casos positivos y 210 538 fallecidos⁴; y en la región de Cusco desde el primer caso reportado el 13 de marzo de 2020 hasta el 24 de febrero de 2022 se reportaron 193 347 casos con una tasa de mortalidad de 11,02 por cada 10000 habitantes⁵.

Los THE son una serie de complicaciones que ponen a las madres y sus fetos en gran riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal⁶, estos se clasifican según ACOG⁷ en: hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica, preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica y el síndrome de HELLP, de estos la preeclampsia es la más frecuente y es responsable cada año de más de 70 000 muertes maternas y 500 000 muertes fetales en todo el mundo³. Estudios como los de Palmer & col. en Colorado o Escudero & col. en Ecuador observaron que la preeclampsia es mayor a gran altitud, encontrando frecuencias de 16% por encima de los 3100 metros de altura y 12-15% por encima de los 2860 metros de altura respectivamente; así la altitud y la hipoxia hipóbárica generan en la gestante cambios fisiológicos y, en última instancia, transformación vascular defectuosa aporte sanguíneo defectuoso, contribuyendo así en resultados materno-perinatales adversos⁸.

En la actualidad se desconoce cómo exactamente se asocian la COVID-19 y los THE; y es que estudios internacionales han observado un aumento de THE asociados con la

¹Nuestro mundo en datos. Explorador de datos de COVID-19: Nuevas muertes diarias confirmadas de COVID-19 por millón de personas. Universidad de Oxford. [Internet]. 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>

²Sharma A., Ahmad I. y cols. COVID-19: una revisión sobre la evolución, transmisión, detección, control y prevención de la nueva enfermedad por coronavirus. Virus. [Internet]. 2021. [citado el 22 de marzo del 2022] 13(2): 202. Disponible en línea: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202/htm>

³Karimi M., Schwartz A., Bahrami, R. y cols. Un metaanálisis del riesgo y la prevalencia de preeclampsia entre mujeres embarazadas con COVID-19. Rev. Turca de Obst y Ginecol. [Internet] 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 18(3): 224–235. Disponible en línea: <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.66750>

⁴MINSA. Sala situacional COVID-19 Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet] 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp

⁵DIRESA CUSCO. Sala situacional COVID - 19 2020-2022. [Internet]. [Actualizado el 24 de febrero de 2022] 2022. [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <http://www.diresacusco.gob.pe/salacovid19/salacovid19-CUSCO.pdf>

⁶Wilkerson R., Ogunbodede A. Trastornos hipertensivos del embarazo. Emerg Med Clin Nort Am. [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo del 2022]; 37(2): 301-316. Disponible en línea: [https://www.emedlineclinics.com/article/S0733-8627\(19\)30009-4/fulltext](https://www.emedlineclinics.com/article/S0733-8627(19)30009-4/fulltext)

⁷Burton G., Redman C., Roberts J., Moffett A. Preeclampsia: fisiopatología e implicaciones clínicas. BMJ. [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo del 2022]; 366. Disponible en línea: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307997/>

⁸Rapri E., Calderón E., Condor J., Suarez G., Condor Y. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 02 de mayo de 2023];15(2):310-2. Disponible en línea: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1380>



infección por COVID-19⁹ convirtiéndolos así en entidades potencialmente mortales cuando coexisten en el embarazo incrementando la muerte materna².

En cuanto a la mortalidad materna, antes de la pandemia la principal causa de MM directa eran las hemorragias obstétricas 42,6% (64/150), seguidas de los THE 31,3% (47/150)¹⁰ en 2019, sin embargo, tras la llegada de la COVID-19, los THE pasaron a ser la principal causa de MM directa representando el 38,3% (89/232) en 2020¹¹, y el 33,6% (76/226) en 2021¹². En nuestra región la razón de mortalidad materna (RMM) fue de 41, 93 y 60 por cada 100 000 nacidos vivos en 2019, 2020 y 2021 respectivamente, en estos mismos años estas MM fueron a predominio de causas directas 77,8% (7/9) en 2019, 55% (11/20) en 2020 y 76,9% (10/13) en 2021, donde la GERESA Cusco informa que el 50% de estas MM directas se encuentran relacionados con los THE constituyéndose como la primera causa de MM directa¹³.

En cuanto a la MM de causa indirecta hasta antes de la llegada de la COVID-19 la principal causa de MM indirecta fueron las enfermedades cerebrovasculares representando un 24,7% (23/93) en 2019¹⁰, sin embargo, desde el inicio de la pandemia la COVID-19 paso a ser la principal causa de MM indirecta, representando el 34,7% (64/184) en 2020¹¹ y el 59,4% (130/219) en 2021¹²; sin embargo, en este último al comparar las MM por COVID-19 el 1er semestre (116/130) y 2do semestre (14/130) se observa una disminución de muertes y esto debido al inicio de la inmunización a partir del 12 de junio a las gestantes mayores de 18 años; este efecto de la vacunación también repercutió en las MM directas ya que en el último semestre del 2021 las causas directas (hemorragias y THE) volvieron a sus valores similares a los presentados antes de la pandemia, por tanto, durante el año 2020 MM se incrementó condicionada por la COVID-19 como causa indirecta y los THE como causa directa.

Como vemos estas dos entidades (COVID-19 y THE) encabezan las causas de defunciones maternas en nuestro país, sin embargo, no existen datos locales acerca de las gestantes con infección por COVID-19 y con algún THE; tampoco existe información detallada sobre la frecuencia de los THE y su relación con la COVID-19 en nuestra región más allá de un estudio descriptivo realizado en el Hospital Antonio Lorena el año 2021 encontró que la frecuencia de preeclampsia en gestantes COVID positivo fue de 26,9% (7/26)¹⁴, por esa razón decidimos realizar este estudio donde pretendemos determinar en qué medida la exposición a la infección por COVID-19 está asociado con el desarrollo de THE y sobre esta base emitir conclusiones que permitan tener información que contribuya

⁹Fabre M., Calvo P., Ruiz Martínez S., Peran M. y cols. SARS-CoV-2 placentario frecuente en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo asociados a COVID-19. Diagn y terap fet. [Internet] 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]; 48(11-12): 801-811. Disponible en línea: <https://doi.org/10.1159/000520179>

¹⁰MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [citado el 20 de marzo de 2022]. 58 (SE 52). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_201952_30_095358.pdf

¹¹MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2022]. 29 (SE 53). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202053.pdf

¹²MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2022]. 30 (SE 52). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202152_03_181723.pdf

¹³GERESA CUSCO. Boletín de vigilancia en Salud Pública/ EPI. 2021; 21(52). [citado el 22 de marzo del 2022] Disponible en línea: <http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/boletines.htm>

¹⁴Salas Cusihamán M. Características clínico epidemiológicas de la infección por SARS COV2 durante el embarazo y la etapa perinatal, en el Hospital Antonio Lorena, Cusco 2020. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. [Tesis]. 2021 [citado el 22 de marzo del 2022]. Disponible en línea: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5769>.



en la mejora de protocolos y estrategias de salud para la protección y manejo de esta población en la Región Cusco.

Problema general

¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?

Objetivos de la investigación

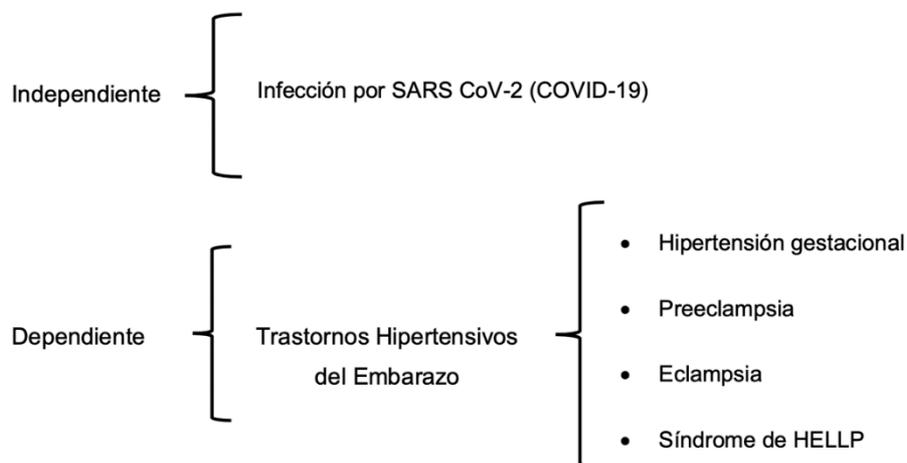
Objetivo general

Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

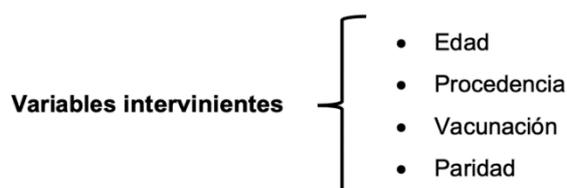
Objetivos específicos:

- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.
- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.
- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.

Variables implicadas:



Variables no implicadas





**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION
"COVID-19 como factor asociado de Trastornos Hipertensivos del Embarazo
en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

Agradecemos anticipadamente su colaboración
INV. Mora A. Bernard. Zuniga J. Sheyla


 Dr. Mirra Cesar Tupa Ochoa
 GINECOLOGO OBSTETRA
 C.M.P. 66545 R.N.E. 847535
 Firma y sello



HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION "COVID-19 como factor asociado de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

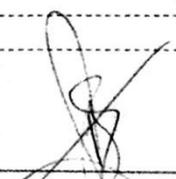
1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Agradecemos anticipadamente su colaboración
INV. Mora A. Bernard, Zuniga J. Sheyla


 Firma y sello
Jaime O. Paredes Salas
 MÉDICO CIRUJANO
 GINECÓLOGO - OBSTETRA
 CMP 37266 - RNE 26138



HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION "COVID-19 como factor asociado de Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Agradecemos anticipadamente su colaboración
INV. Mora A. Bernard, Zuniga J. Sheyla



MINSAL
Med. Juan Carlos Asin Hanco
GINECOLOGO OBSTETRA
CMP 54693 RNE 34593

Firma y sello



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION
"COVID-19 como factor asociado de Trastornos Hipertensivos del Embarazo
en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

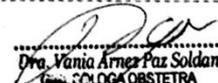
1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Agradecemos anticipadamente su colaboración
INV. Mora A. Bernard, Zuniga J. Sheyla


Dra. Vania Arnez Paz Soldan
Gest. COLOGA OBSTETRA
C.M.P. 22985 R.M.E. 14578

Firma y sello



ANEXO 2

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

	COSTO UNITARIO	NÚMERO DE UNIDADES	COSTO TOTAL
Un millar de hojas bond para impresiones	22 soles	2	44 soles
Tinta para impresiones	30 soles	2	60 soles
Fotocopias del proyecto por entrega	15 soles	10	150 soles
Fotocopias de instrumentos	30 céntimos	300	90 soles
CD	2 soles	4	8 soles
Folders	50 céntimos	5	2.5 soles
Anillados	8 soles	4	32 soles
Materiales de escritorio	2 soles	5	10 soles
Movilidad	1 sol	30	30 soles
OTROS			50 soles
		TOTAL	476.50



ANEXO 3

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2022												2023									
	ENERO				FEBRERO				MARZO				MARZO				ABRIL					
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		
Revisión bibliográfica del tema de investigación	■	■																				
Aprobación del tema		■	■																			
Investigación del problema			■																			
Formulación y planteamiento del problema			■	■																		
Consulta al experto			■	■																		
Planteamiento de los objetivos				■	■																	
Redacción de la justificación				■																		
Redacción de limitaciones y aspectos éticos				■																		
Primera revisión de avance					■	■																
Elaboración del Marco Teórico					■	■																
Definición de términos básicos e hipótesis					■	■																
Identificación de variables y definiciones operacionales						■	■															
Operacionalización de las variables							■	■														
Segunda revisión de avance								■														
Determinación de la metodología del estudio: Tipo y diseño									■	■												
Determinación de la población y muestra									■	■												
Det de técnica, procedimiento de recolección de datos										■	■											
Elaboración del plan de análisis de datos											■	■										
Elaboración de la matriz de consistencia												■	■									
Elaboración del instrumento:													■	■								
Validación del instrumento														■	■							
Recolección de datos															■	■	■					
Procesamiento de datos																■	■					
Análisis de datos																	■	■	■			
Revisión final de tesis																		■	■			
Sustentación de tesis																					■	



ANEXO 4

MATRIZ DE CONSISTENCIA

COVID-19 como factor de riesgo para los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021				
Presentado por: Mora A. Bernard & Zúniga J. Sheyla				
Formulación del problema	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Variables	Métodos de la investigación
Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	Variable independiente 6. Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). Variable dependiente: 7. Trastornos Hipertensivos del Embarazo: Variables intervinientes: 8. Edad 9. Procedencia 10. Vacunación 11. Paridad 12. Controles prenatales 13. Altitud 14. EG al diagnóstico de COVID-19	Alcance de investigación Se realizará un estudio observacional analítico. Diseño de investigación Se realizará un estudio de tipo casos y controles. Población y muestra La población del presente estudio incluirá a gestantes atendidas en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Regional del Cusco. La muestra consistirá de 67 casos y 201 controles. Técnicas e instrumentos de recolección de datos La técnica de recolección de datos a utilizarse será la
¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de THE en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?	Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de THE en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021	La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de THE en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021		
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicas		
- ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021? - ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el	- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en el Hospital Regional del Cusco, 2021. - Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el	- La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021. - La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia sin criterios de severidad en gestantes atendidas en el		



<p>Hospital Regional del Cusco, 2021?</p> <p>- ¿Es la COVID-19 un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021?</p>	<p>Hospital Regional del Cusco, 2021.</p> <p>- Determinar si la COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.</p>	<p>Hospital Regional del Cusco, 2021.</p> <p>- La COVID-19 es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2021.</p>		<p>revisión de historias clínicas y base de datos.</p> <p>El instrumento consiste en una ficha de recolección de datos estructurada en 12 ítems repartidos en 4 segmentos.</p> <p>Plan de análisis de datos</p> <p>Para el análisis de los datos se realizará un análisis univariado, bivariado y multivariado.</p> <p>Para el análisis univariado se usará la estadística descriptiva de las características de la población y el cálculo del chi cuadrado y la “t” de Student; para el análisis bivariado se establecerá la asociación entre las variables, mediante tablas de contingencia, el OR, IC y el valor de “p”. Para el análisis multivariado se utilizará el ORa, IC y el valor de “p” mediante la regresión logística lineal.</p>
--	---	---	--	--



ANEXO 5

OR e IC95% PARA CADA CATEGORIA DE VARIABLE CONFUSORA PARA EL CÁLCULO DE OR_a

