



Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica

Risk combination: COVID-19 and preeclampsia. Case series and literature review.

Brenda Martínez-González,^{1,2} Natalia Garza-Reséndez,^{1,2} Nancy Yaneth Contreras-Garza,^{1,2} Diego González-Oropeza^{1,2}

Resumen

OBJETIVO: Reportar cuatro casos de pacientes embarazadas infectadas con COVID-19 y, además, preeclampsia que tuvieron evoluciones tórpidas y desenlaces desfavorables. Revisar la bibliografía para conocer la prevalencia de ambas enfermedades y sus similitudes, poder diferenciarlas y evaluar el tratamiento más adecuado.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de la bibliografía relacionada con embarazo, COVID-19 y preeclampsia.

RESULTADOS: Se reportaron cuatro casos de pacientes embarazadas, con diagnóstico de infección por COVID-19, con evolución tórpida y complicaciones: eclampsia, accidente cerebrovascular, síndrome de HELLP, lesión renal aguda, coagulación intravascular diseminada, neumonía, muerte de la madre y del feto. Esto evidencia que las mujeres embarazadas con ambas enfermedades pueden resultar con complicaciones severas y riesgo de muerte elevado.

CONCLUSIONES: La coexistencia de preeclampsia y COVID-19 plantea un reto diagnóstico en virtud de que los datos clínicos, de laboratorio y de fisiopatología son similares. A todas las mujeres con embarazo de alto riesgo y a quienes acuden con síntomas sugerentes de preeclampsia debiera hacérseles una prueba de PCR para evitar retrasos en el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; preeclampsia; eclampsia; síndrome de HELLP; SARS-COV-2; coronavirus.

Abstract

OBJECTIVE: To present cases of pregnant women with COVID-19 and preeclampsia that showed torpid evolution and unfavorable outcomes. As well as a review of the literature to know the prevalence of both pathologies and their similarities, to be able to differentiate them and to evaluate the most appropriate management.

MATERIALS AND METHODS: An electronic search was performed in databases, finding 120 articles, of which a total of 33 articles were included for the literature review.

RESULTS: We report four cases of patients diagnosed with COVID-19 infection and preeclampsia who presented torpid evolutions with complications such as eclampsia, stroke, HELLP syndrome, acute kidney injury, DIC, pneumonia, maternal death and fetal death. This shows that pregnant women with these two pathologies can present severe complications where morbidity and risk of death are high.

CONCLUSIONS: The presence of preeclampsia and COVID-19 represents a diagnostic challenge due to similar clinical, laboratory and pathophysiology data. PCR testing should be considered for all women with high-risk pregnancies and those presenting with symptoms suggestive of preeclampsia to avoid delay in diagnosis.

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Materno Infantil, Guadalupe, Nuevo León, México.

²Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Diego González Oropeza
dgo.oropeza@gmail.co

Este artículo debe citarse como: Martínez-González B, Garza-Reséndez N, Contreras-Garza NY, González-Oropeza D. Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2021; 89 (8): 622-634.



KEYWORDS: COVID-19; Preeclampsia; Eclampsia; HELLP syndrome; SARS-CoV-2; Coronavirus.

ANTECEDENTES

La COVID-19 es la causante de la pandemia mundial de mayores repercusiones de los últimos años.^{1,2,3} Hasta ahora se han reportado más de 157 millones de casos y más de 3.2 millones de muertes en el mundo.⁴ Desde el inicio de la pandemia se ha informado un amplio espectro de manifestaciones clínicas en los pacientes infectados. Los reportes de los riesgos y efectos de esta enfermedad en las pacientes embarazadas y sus recién nacidos son limitados.⁵⁻⁹

La prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas se ha estimado en 5 a 14%, similar a la de la población general.^{10,11} Aún no se ha reunido la suficiente evidencia de que estas pacientes tengan mayor susceptibilidad o mayores tasas de morbilidad o mortalidad que el resto de la población.¹² Sin embargo, la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud mencionan que estas pacientes están en mayor riesgo de experimentar una forma grave de la enfermedad y, en algunos casos, ocasionarles la muerte.¹³

Existen reportes de la aparición de un síndrome similar a la preeclampsia en pacientes embarazadas con COVID-19.^{14,15} También se ha observado una tasa mayor de preeclampsia en pacientes con COVID-19, que en pacientes sanas¹¹ y se reporta que la enfermedad grave por coronavirus puede desencadenar síntomas que imitan a los de la preeclampsia.¹⁴

Lo anterior puede llevar a un dilema diagnóstico cuando se atiende a una paciente embarazada hipertensa y con COVID-19, pues resulta difícil diferenciar ambas enfermedades.¹⁶⁻¹⁹ Distinguir entre preeclampsia y coronavirus es determinante en la toma de decisiones¹⁷ y en el tratamiento.^{16,20} Por lo tanto, reportar casos de pacientes embarazadas con COVID-19 que tuvieron una atención y evolución complicadas es relevante, para que las nuevas recomendaciones se basen en lo que se aprende de ellos.²¹

El objetivo de este estudio fue: reportar cuatro casos de mujeres embarazadas, infectadas con COVID-19 y con preeclampsia que tuvieron evoluciones tórpidas y desenlaces desfavorables. Revisar la bibliografía para conocer la prevalencia de ambas enfermedades y sus similitudes, poder diferenciarlas y evaluar el tratamiento más adecuado.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente de 22 años, primigesta, sin antecedentes relevantes. Acudió en junio de 2020 a Urgencias debido a actividad uterina, con 39 semanas de embarazo. Durante la valoración los signos vitales se registraron estables (**Cuadro 1**). Se le encontraron: bradicardia fetal sostenida y datos clínicos compatibles con desprendimiento de placenta. Se decidió la finalización del embarazo mediante cesárea. El recién nacido carecía de frecuencia cardíaca, pesó 3100 gramos (**Cuadro**

Cuadro 1. Características de las madres

| Características de las madres | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|--|--|--|------------------------------|---|
| Edad (años) | 22 | 37 | 26 | 32 |
| Paridad | G1 | 5 embarazos, 1 cesárea y 3 abortos | 3 embarazos, 2 partos | 6 embarazos, 2 partos y 3 cesáreas |
| Semanas de embarazo al ingreso | 39 | 29.3 | 39.1 | 37 |
| | | Dabetes mellitus tipo 2 | | |
| Comorbilidades | No | Hipertensión arterial crónica | No | Obesidad |
| | | Obesidad | | |
| IMC al ingreso (kg/m ²) | 25.78 | 39 | 29.38 | 41.6 |
| Frecuencia cardiaca al ingreso (lpm) | 65 | 113 | 75 | 130 |
| Tensión arterial al ingreso (mmHg) | 110/60 | 167/92 | 120/70 | 160/100 |
| Frecuencia respiratoria al ingreso (rpm) | 18 | 16 | 16 | 25 |
| Temperatura al ingreso (°C) | 36.3 | 36.4 | 36.5 | 36.5 |
| Saturación de oxígeno al ingreso (%) | 99 | 98 | 99 | 75 |
| Contacto con personas positivas | No | No | No | No |
| Síntomas al ingreso | No | No | No | No |
| Vía de nacimiento | Cesárea | Cesárea | Cesárea | Cesárea |
| Complicaciones obstétricas | Preeclampsia sobreagregada Síndrome de HELLP | Preeclampsia con datos de severidad | Eclampsia | Preeclampsia con datos de severidad |
| Complicaciones no obstétricas | Coagulación intravascular diseminada Insuficiencia renal aguda | No | Accidente cerebrovascular | No |
| Ventilación mecánica | Sí | Sí | Sí | No |
| Ingreso a cuidados intensivos | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Muerte de la madre | No | Sí | Sí | No |
| Toma de PCR SARS CoV-2 | Sí | Sí | Sí | Sí |

2). En los reportes paraclínicos se evidenció la trombocitopenia (91,000/μL), tiempos de coagulación prolongados y fibrinógeno bajo (71 mg/dL), por lo que se solicitó un perfil bioquímico completo (**Cuadro 3**). Se evidenciaron valores compatibles con insuficiencia renal, con azoados elevados y creatinina de 2.78 mg/dL, transaminasas elevadas (TGO en 164 U/L y TGP en 123 U/L), hiperbilirrubinemia y LDH en 501

U/L (**Cuadro 3**). Se estableció el diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad, síndrome de HELLP, coagulación vascular diseminada e insuficiencia renal aguda; requirió traslado a la unidad de cuidados intensivos. Durante el segundo día de puerperio, la paciente tuvo sangrado transvaginal abundante y tendencia a la inestabilidad hemodinámica, compatible con hemorragia obstétrica. El ultrasonido abdominal

**Cuadro 2.** Características de los recién nacidos

| Características de los recién nacidos | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|---|----------|--------------|----------|-------------|
| Capurro (semanas de gestación) | 39 | 30 | 38 | 37 |
| Sexo | Femenino | Femenino | Femenino | Femenino |
| Peso (gramos) | 3100 | 940 | 3225 | 2460 |
| Apgar 1 minuto | 0 | 4 | 7 | 8 |
| Apgar 5 minutos | 0 | 7 | 9 | 9 |
| Muerte fetal | Sí | No | No | No |
| Causa de muerte fetal | DPPNI | NA | NA | NA |
| Prueba PCR | No | Sí, negativa | No | Sí negativa |
| Ingresa a cuidados intensivos | NA | Sí | No | No |
| Días de estancia en cuidados intensivos | NA | 60 | NA | No |

reveló la existencia de líquido libre, abundante, que abarcaba la cavidad abdominal y el hueco pélvico. En la laparotomía exploradora se encontró abundante líquido de ascitis y el útero sin tono, por eso se hizo la ligadura de B Lynch. Enseguida, se colocó un catéter venoso central. En la radiografía de tórax de control se observó infiltrado parahiliar derecho. Debido a estos datos clínicos y paraclínicos alterados se decidió tomarle una prueba PCR para SARS-CoV-2, que se reportó positiva.

Al tercer día del puerperio la paciente tuvo deterioro neurológico, desaturación, taquipnea y dificultad respiratoria. Requirió intubación orotraqueal para iniciar la ventilación mecánica. Se le administraron vasopresores para mantener los parámetros hemodinámicos estables. Posteriormente recibió terapia de reemplazo renal. Permaneció con ventilación mecánica durante 10 días. Durante la extubación, la PCR para COVID-19 se reportó negativa, al igual que los anticuerpos IgG e IgM. La paciente se dio de alta del hospital por mejoría clínica en el día 20 de puerperio, con estabilización y recuperación notable en los parámetros de laboratorio. **Cuadro 3**

Caso 2

Paciente de 37 años, con antecedente de cinco embarazos finalizados mediante cesárea y tres abortos previos; además, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial crónica de larga evolución. Ingresó en octubre del 2020 con 29 3/7 semanas de embarazo. A su ingreso la tensión arterial fue de 167-92 mmHg, frecuencia cardiaca de 113 latidos por minuto. El resto de los parámetros de signos vitales se encontró en rangos de normalidad. **Cuadro 1**

Debido a los parámetros de laboratorio y a la proteinuria en 24 horas de 7.8 gramos (**Cuadro 3**), se integró el diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada. Se inició el tratamiento con sulfato de magnesio. Un día posterior a su ingreso se finalizó el embarazo mediante cesárea, indicada por las presiones arteriales de difícil control y los diagnósticos de comorbilidad agregados. La recién nacida pesó 940 gramos, con Apgar al minuto y a los 5 minutos de 4 y 7, respectivamente (**Cuadro 2**). De inmediato la madre se trasladó a la unidad de cuidados intensivos para continuar el protocolo de atención de preeclampsia

Cuadro 3. Comportamiento de los parámetros de laboratorio de cada paciente durante el internamiento y previo al alta (continúa en la siguiente página)

| Parámetro de laboratorio | Caso | Ingreso | Evolución | | | Previo al alta-defunción |
|-----------------------------------|------|---------|-----------|------|------|--------------------------|
| Hemoglobina (g/dL) | 1 | 11.1 | 7.8 | 7.6 | 10.4 | 9.7 |
| | 2 | 10.2 | 7.9 | 9.3 | 8.3 | 8.6 |
| | 3 | 11 | 9.6 | 8.4 | 10 | 11 |
| | 4 | 13.1 | 9.9 | 11.1 | 10.4 | 11.1 |
| Leucocitos (10 ³ /μL) | 1 | 23.3 | 17 | 10.7 | 11.7 | 11.6 |
| | 2 | 9.6 | 11.9 | 13.2 | 2.5 | 12.9 |
| | 3 | 8.4 | 12.3 | 8.6 | 5.4 | 7.6 |
| | 4 | 12.9 | 18.8 | 8.4 | 7 | 8.6 |
| Neutrófilos (10 ³ /μL) | 1 | 20.9 | 14.2 | 8.6 | 10.4 | 10.6 |
| | 2 | 6.02 | 10.7 | 12.3 | 11.7 | 12.3 |
| | 3 | 6.3 | 11.1 | 7.1 | 4.2 | 6.3 |
| | 4 | 10.3 | 16.9 | 6.6 | 4.3 | 6.1 |
| Linfocitos (10 ³ /μL) | 1 | 1.6 | 1.5 | 1 | 0.9 | 1.1 |
| | 2 | 2.9 | 1.1 | 0.5 | 0.6 | 0.3 |
| | 3 | 1.4 | 0.6 | 1.1 | 0.8 | 0.9 |
| | 4 | 1.8 | 0.6 | 1.1 | 1.2 | 1.8 |
| Plaquetas (10 ³ /μL) | 1 | 91 | 95 | 148 | 293 | 373 |
| | 2 | 274 | 193 | 129 | 115 | 117 |
| | 3 | 132 | 130 | 157 | 154 | 188 |
| | 4 | 238 | 184 | 248 | 176 | 295 |
| Aspartato aminotransferasa (U/L) | 1 | 164 | 35 | 122 | 93 | 84 |
| | 2 | 26 | 24 | 63 | 12 | 24 |
| | 3 | NS | 107 | 41 | 149 | 109 |
| | 4 | 73 | 68 | 29 | NS | 20 |
| Alanina aminotransferasa (U/L) | 1 | 123 | 28 | 85 | 100 | 60 |
| | 2 | 24 | 16 | 46 | 14 | 16 |
| | 3 | NS | 125 | 63 | 117 | 91 |
| | 4 | 30 | 25 | 54 | NS | 20 |
| Lactato deshidrogenasa (U/L) | 1 | 501 | 417 | 222 | 184 | 164 |
| | 2 | 520 | 252 | 1066 | NS | NS |
| | 3 | NS | 316 | 260 | 348 | 405 |
| | 4 | 1161 | 1179 | 537 | NS | 401 |
| Creatinina (mg/dL) | 1 | 2.78 | 4.2 | 0.63 | 0.62 | 0.45 |
| | 2 | 1.79 | 1.7 | 2.3 | 1.1 | 2.1 |
| | 3 | NS | 0.3 | 0.4 | 0.3 | 0.4 |
| | 4 | 0.93 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |



Cuadro 3. Comportamiento de los parámetros de laboratorio de cada paciente durante el internamiento y previo al alta (continuación)

| Parámetro de laboratorio | Caso | Ingreso | Evolución | | | Previo al alta-defunción |
|---|------|---------|-----------|------|------|--------------------------|
| Tiempo de protrombina (segundos) | 1 | 26.3 | 23.3 | 12.8 | 11.5 | 11.2 |
| | 2 | 7.5 | 9.4 | 10.2 | 11.4 | 11.2 |
| | 3 | 10.6 | 11.7 | 10.9 | 11.5 | NS |
| | 4 | 9.9 | 10 | NS | 11.6 | 12.1 |
| Tiempo de tromboplastina parcial (segundos) | 1 | 53.7 | 47.7 | 23.3 | 25.4 | 27.9 |
| | 2 | 28.6 | 24 | 29.6 | 54.4 | 32.2 |
| | 3 | 25.6 | 27.7 | 24.8 | 27.6 | NS |
| | 4 | 38.4 | 31 | NS | 25.8 | 29.4 |
| Tiempo de protrombina | 1 | 2.63 | 2.24 | 1.23 | 1.15 | 1.14 |
| | 2 | 0.99 | 0.81 | 0.89 | 0.98 | 0.98 |
| | 3 | 1.1 | 1.1 | 1.08 | 1.1 | NS |
| | 4 | 0.93 | 0.84 | NS | 0.9 | 1.04 |
| Fibrinógeno (mg/dL) | 1 | 101 | 225 | 399 | 360 | 479 |
| | 2 | 1034 | 923 | NS | NS | 711 |
| | 3 | 615 | 1032 | 343 | 993 | NS |
| | 4 | 493 | 442 | NS | 196 | 292 |
| Dímero D (ng/mL) | 1 | NS | NS | NS | NS | NS |
| | 2 | NS | 1365 | 1312 | NS | NS |
| | 3 | NS | NS | NS | NS | NS |
| | 4 | NS | 3994 | NS | NS | NS |
| Proteínas en orina de 24 horas (mg)* | 1 | 198 | | | | |
| | 2 | 7811 | | | | |
| | 3 | 1312 | | | | |
| | 4 | 500 | | | | |

severa. Durante el primer día de puerperio la saturación de oxígeno fue de 85%; debido a esto se sospechó infección por COVID-19 y se tomó prueba PCR para SARS-CoV-2. La TAC de tórax evidenció al parénquima pulmonar con infiltrado reticular e imagen en vidrio despuñido, intercalado con zonas de consolidación pulmonar de distribución difusa y derrame pleural bilateral. La paciente persistió con saturación arterial, incluso de 77%, con aumento en los requerimientos de oxígeno, por lo que al segundo día de puerperio se decidió la intubación orotraqueal. Al día siguiente la prueba de PCR

para COVID-19 se informó positiva. La paciente tuvo una evolución desfavorable (**Cuadro 3**). Permaneció intubada con parámetros altos de ventilación y requirió terapia de reemplazo renal, sin mejoría. Posteriormente, el día 11 del puerperio tuvo paro cardiorrespiratorio, se inició la reanimación cardiopulmonar avanzada con 6 ciclos de maniobras, sin respuesta y, finalmente, la paciente falleció. En el recién nacido se reportó PCR para COVID-19 negativa; permaneció dos meses en cuidados intensivos debido a la prematuridad y, finalmente, se dio de alta por mejoría clínica. **Cuadro 2**

Caso 3

Paciente de 26 años, con antecedente de tres embarazos, con dos partos previos. Ingresó en julio del 2020 a las 39 1/7 semanas de gestación, con trabajo de parto en fase activa y feto en situación transversa. Los signos vitales a su ingreso se reportaron estables (**Cuadro 1**). El embarazo finalizó mediante cesárea con el nacimiento de una niña de 3225 gramos, sin complicaciones (**Cuadro 2**). Posterior al procedimiento quirúrgico cursó con aparente buena evolución clínica, con valores normales en la tensión arterial. En el segundo día de puerperio tuvo una crisis convulsiva tónico clónica generalizada y tensión arterial de 225-189 mmHg. Se inició el tratamiento con sulfato de magnesio e hidralazina. Posterior a la administración de medicamentos, continuó con cifras tensionales elevadas (192-124 mmHg). A los pocos minutos tuvo paro cardiorrespiratorio; se iniciaron maniobras de resucitación cardio-pulmonar, con dos ciclos de compresiones que resultaron en actividad cardiaca rítmica. En la exploración física posterior al control del paro cardiorrespiratorio las pupilas se encontraron anisocóricas, con pérdida del automatismo respiratorio que requirió intubación orotraqueal.

En los exámenes de laboratorio posteriores al evento convulsivo se reportaron transaminasas elevadas y proteinuria de 24 horas de 1.3 gramos (**Cuadro 3**). Se integró el diagnóstico de eclampsia y se trasladó a cuidados intensivos en donde requirió apoyo hemodinámico con vasopresores. La TAC de cráneo reportó un hematoma subdural laminar en el hemisferio derecho, datos de edema cerebral con obliteración de surcos y cisuras y hemorragia subaracnoidea del borde libre de la tienda del cerebelo y de la hoz del cerebro. La resonancia magnética reportó un evento vascular cerebral en el territorio de la arteria cerebral media y cerebral posterior que se extendía hacia el cerebelo, bulbo y puente; un hematoma subdural fronto parietal y temporal derecho y parieto temporal izquierdo en fase

subaguda, además de edema cerebral severo. La evaluaron los neurólogos y al no ser apta para tratamiento quirúrgico se continuó con soporte exclusivo. Debido a la evolución atípica se tomó una prueba PCR para SARS-CoV-2 que resultó positiva. El día 10 del puerperio la revaloración de los neurólogos fue de datos clínicos compatibles con muerte cerebral, que se corroboró en el encefalograma. Al décimo primer día la paciente tuvo inestabilidad hemodinámica, que requirió aumento de las dosis de vasopresores, sin respuesta y falleció 24 horas después. El recién nacido fue dado de alta del hospital posterior al nacimiento, sin complicaciones, con adecuada evolución.

Caso 4

Paciente de 32 años, con antecedente de seis embarazos, dos partos y tres abortos previos, con obesidad grado III (IMC 41.6 kg/m²). A las 37 semanas acudió a valoración médica motivada por la hipomotilidad fetal. A su ingreso la presión arterial fue de 165-100 mmHg, taquicardia (130 lpm), taquipnea (25 rpm) afebril 36.5 °C, con saturación de 75% (**Cuadro 1**). Se integró el diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad y, debido a la alteración respiratoria, se tomó una muestra para PCR para SARS-CoV-2. Se practicó cesárea de urgencia, con recién nacida de 2460 gramos, líquido amniótico meconial, Apgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos y solo requirió los pasos iniciales de la reanimación (**Cuadro 2**). Posterior al procedimiento quirúrgico, la paciente ingresó al área de cuidados intensivos con saturación de oxígeno al 58% al aire ambiente; el resto de los signos vitales permanecían estables. Se inició el reemplazo de oxígeno con alto flujo (40 L)/FIO₂ 73%. La tomografía de tórax evidenció el infiltrado bilateral difuso, con consolidación basal. Al segundo día del puerperio se confirmó el diagnóstico de COVID-19 por prueba PCR positiva. En el **Cuadro 3** se muestra la evolución de los estudios de



laboratorio al ingreso y durante el internamiento. Durante las siguientes dos semanas permaneció con parámetros de alto flujo, recibió tratamiento antibiótico y antiviral. Se dio de alta al décimo-quinto día de puerperio por mejoría clínica. Se reportó PCR para COVID-19 negativa en el recién nacido, quien fue dado de alta posterior al nacimiento, sin complicaciones, con adecuada evolución. **Cuadro 2**

MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica en las bases de datos de Pubmed, EBSCO y Google Scholar. Se utilizaron diversas estrategias de búsqueda con los siguientes términos MeSH: "coronavirus", "Covid-19", "Sars-CoV-2", "preeclampsia", "eclampsia", "HELLP syndrome" y "pregnancy". Se incluyeron todo tipo de estudios en inglés y español, publicados del 2019 a la fecha, que trataran complicaciones relacionadas con preeclampsia e infección por COVID-19 en el embarazo.

RESULTADOS

Se encontraron 120 artículos y se incluyeron para el análisis 17 que cumplieron los criterios de inclusión. Además, se agregaron otros 18 artículos encontrados en las referencias de los primeros que complementaron la información tratada en este estudio. Al final, se reunieron 35 artículos para la revisión bibliográfica.

DISCUSIÓN

Se reportaron cuatro casos de pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 y preeclampsia que tuvieron una evolución atípica, con complicaciones: eclampsia, accidente cerebrovascular, síndrome de HELLP, lesión renal aguda, coagulación vascular diseminada, neumonía, muerte materna y fetal. Esto demuestra que las mujeres embarazadas con infección por

SARS-CoV-2 y preeclampsia pueden experimentar complicaciones severas donde la morbilidad y el riesgo de muerte son elevados.

Entre los efectos adversos de la infección durante el embarazo se han reportado tasas más altas de aborto,^{10,18,22,25} preeclampsia,^{22,25} parto pretérmino,^{7,10,18,22} ruptura de membranas,⁵ muerte fetal y neonatal, bajo peso al nacer e ingreso a cuidados intensivos.^{5,7,10,23}

La información emergente sugiere que la COVID-19 aumenta el riesgo de complicaciones en las embarazadas y sus recién nacidos^{5,12,21} y se asocia con desenlaces adversos.^{16,26} El CDC de Atlanta menciona que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen más probabilidades de ser hospitalizadas, requerir intubación y ventilación mecánica y ser ingresadas en cuidados intensivos que las mujeres no embarazadas.²⁶

En la bibliografía hay pocos casos de madres infectadas con complicaciones severas^{10,21} y, además, no se han encontrado casos de muertes maternas relacionadas con la infección por COVID-19.²³ Otros mencionan que la tasa de mortalidad no es cero.¹⁰ Coincidimos con lo anterior porque de los cuatro casos descritos, dos fueron de muertes maternas. Esto debe establecer medidas precautorias en el cuidado de pacientes embarazadas y puerperas con COVID-19.¹⁰

Las madres con comorbilidades podrían tener mayor riesgo de problemas de salud graves.²¹⁻²⁵ Las pacientes con obesidad, edad avanzada y diabetes o hipertensión tienen mayor riesgo de complicaciones.¹⁶⁻²⁶ De los casos aquí comunicados solo dos pacientes eran obesas y una de ellas, que falleció, tenía diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión crónica. **Cuadro 1**

La edad no parece ser un factor de mal pronóstico porque en los casos aquí referidos los desenlaces desfavorables ocurrieron en pa-

cientes de diferentes grupos de edad (**Cuadro 1**). Lo mismo se registra en la bibliografía, en donde la edad de pacientes complicadas con COVID-19 y preeclampsia va de los 23 hasta los 41 años.^{6,12,21,27}

La COVID-19 puede manifestarse con síntomas que imitan a los del curso de la preeclampsia,^{8,14} con efectos sistémicos: hipertensión, enfermedad renal, datos de coagulopatía y daño hepático.^{8,15} Esto complica diferenciar ambas enfermedades.¹⁶⁻¹⁹ La coexistencia de las dos enfermedades quizá tenga un efecto sinérgico que puede dar lugar a manifestaciones más graves.^{2,16}

Existen pocos reportes de pacientes embarazadas con preeclampsia y COVID-19.⁸ La prevalencia de esta combinación alcanza, incluso, el 16.2% y es más común que en la población general.¹¹ Mendoza y colaboradores mencionan la aparición de un síndrome similar a la preeclampsia en 6 de cada 8 pacientes embarazadas con COVID-19 que ingresaron en cuidados intensivos con neumonía grave.¹⁵

La preeclampsia y la COVID-19 tienen una fisiopatología en común. Una explicación de la aparición de preeclampsia en embarazadas con la infección es un desequilibrio en el sistema renina angiotensina.⁸ El virus SARS-CoV-2 entra a la célula a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).^{15,25,28,29} Al mismo tiempo la ECA2 reduce su actividad y hace que se incrementen las concentraciones de angiotensina 2,⁸ lo que resulta en vasoconstricción.¹⁵

Hay evidencia de que las concentraciones de ECA2 son más altas en embarazadas que en mujeres sanas no embarazadas; esto sugiere que las embarazadas pueden ser más susceptibles al SARS-CoV-2.²⁵ La fuerza de expresión de la ECA2 en la placenta sigue sin ser clara.⁵ Algunos autores mencionan que se expresa en

el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, endotelio y músculo liso vascular de las vellosidades.^{5,28,30} Bloise y colaboradores demostraron que la expresión de ECA2 es dependiente de las semanas de embarazo y es mayor en el primer trimestre. Esto hace pensar en una susceptibilidad diferente a lo largo del embarazo.²⁹

Además, ambas enfermedades tienen en común el estado proinflamatorio³⁰⁻³² denominado "tormenta de citocinas".^{14,33} Esto es un factor de riesgo de mayor severidad de la enfermedad.³⁰ En ambas enfermedades se elevan las citocinas proinflamatorias: IL-6, el factor de necrosis tumoral alfa y la ferritina sérica.^{28,32} El estado proinflamatorio en la infección por COVID-19 puede asociarse con daño hipóxico en la placenta y la consecuente aparición de preeclampsia²⁸ y, también, puede favorecer el parto pretérmino o la restricción del crecimiento intrauterino.¹⁷

También hay evidencia del daño placentario significativo en las mujeres infectadas por COVID-19: depósitos de fibrina, infiltrado de monocitos y neutrófilos, trombos en vasos fetales e infartos multifocales.^{5,7,22} Además, existen reportes de estudios de microscopía electrónica y por PCR que demuestran la existencia del virus en las células del sincitiotrofoblasto de la placenta.^{5,7}

Hosier y coautores analizaron la placenta de una paciente embarazada e infectada con COVID-19 y preeclampsia con datos de severidad. Encontraron que el virus se localizaba, predominantemente, en las células del sincitiotrofoblasto, pero sin las alteraciones vasculares típicas de la preeclampsia. Esto les hizo suponer que el virus puede contribuir a la inflamación de la placenta, por lo tanto, a la preeclampsia.⁸

Distinguir entre preeclampsia y COVID-19 es importante porque puede tener implicaciones en la toma de decisiones¹⁷ y en el tratamiento;^{16,20}



obviamente que se requieren herramientas diagnósticas que permitan diferenciarlas.³¹ Mendoza y su grupo mencionan que los casos graves de infección por COVID-19 inducen la aparición de un síndrome similar a la preeclampsia. Y que puede distinguirse de una preeclampsia real cuando se evidencia el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP AU) y el índice sFlt-1/PIGF (forma soluble de tirosin cinasa-factor de crecimiento placentario) en parámetros normales. Mencionan que este síndrome no es indicación para finalizar el embarazo porque no parece ser una complicación placentaria, sino una manifestación clínica de una infección severa por COVID-19.¹⁵

Ambas enfermedades comparten alteraciones de laboratorio similares. En las pacientes infectadas por SARS-CoV-2 se ha encontrado aumento de proteína C reactiva, de deshidrogenasa láctica y de transaminasas, además de neutrofilia y linfopenia.^{17,18} **Cuadro 3**

Lui y su equipo encontraron, en la población general, que la proteinuria era significativamente mayor en pacientes infectados que en los controles. Mencionaron que la proteinuria puede ser de ayuda para diferenciar casos severos de la infección.³⁴ En los casos aquí comunicados las dos pacientes que fallecieron tenían proteinuria elevada (**Cuadro 3**), como se ha informado en los casos complicados reportados en la bibliografía.^{11,12} La linfopenia se correlaciona con la severidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con COVID-19;^{5,6} este hallazgo también coincidió en los casos de este reporte. **Cuadro 3**

Tanto en lo que se encuentra en la bibliografía como en los casos clínicos de este artículo se observó que son comunes la trombocitopenia, los tiempos de coagulación prolongados, el dímero D elevado y otros datos de coagulopatía que se asocian con mal pronóstico (**Cuadro**

3).^{6,21,27} Se ha sugerido que la infección por coronavirus durante el embarazo se relaciona con un riesgo elevado de complicaciones trombóticas maternas.²¹ Se desconoce la fisiopatología de la coagulopatía durante la infección por COVID-19.⁸

En la bibliografía revisada solo se encontró un caso de eclampsia e infección por COVID-19 que tuvo evolución favorable.²⁷ En una de las pacientes de este estudio la evolución fue mala, con accidente cerebrovascular y finalmente la muerte (**Cuadro 1**). Las convulsiones en pacientes infectados se han reportado en un 0.7% de los casos.²⁷

Mao y colaboradores reportaron, en población general, que más del 36% de los hospitalizados con enfermedad severa tuvieron síntomas neurológicos: cefalea, convulsiones, pérdida de la conciencia y eventos cerebrovasculares. También observaron que la enfermedad vascular cerebral fue más frecuente en los casos graves de la enfermedad.³⁵

El virus SARS-CoV-2 se ha encontrado en células endoteliales cerebrales,³⁵ donde puede provocar un daño que se refleja en la aparición de complicaciones neurológicas.²⁷ Una explicación a estos síntomas es la invasión del virus al sistema nervioso central. Además, la elevación del dímero D puede explicar la ocurrencia de eventos vasculares cerebrales.³⁵

En los casos expuestos también se observó que los datos de síndrome de HELLP y lesión renal aguda son frecuentes (**Cuadros 1 y 3**). Se reporta que los pacientes con infección severa tienen con más frecuencia daño multiorgánico con insuficiencia hepática y renal.³⁵ Existe una superposición significativa entre los hallazgos clínicos de COVID-19 y el síndrome de HELLP.¹⁹ En la elevación de transaminasas se han implicado diversos factores: hipoxemia severa, choque

séptico e insuficiencia multiorgánica. Si bien no hay suficiente evidencia de que el virus provoque daño hepático directo, la insuficiencia hepática se ha asociado con mayor susceptibilidad de requerir atención en cuidados intensivos.^{21,25}

Entre los criterios clínicos que podrían ayudar a diferenciar entre COVID-19 y síndrome de HELLP están, la existencia o no de presión arterial elevada, la fiebre, leucocitosis, dificultad respiratoria e hipoxia.¹⁹

La fortaleza principal de este estudio estriba en su singularidad entre los escasos reportes de pacientes embarazadas con preeclampsia y COVID-19, en donde se muestra que la coexistencia de ambas enfermedades puede asociarse con mal pronóstico, evolución tórpida y desenlaces desfavorables, incluso la muerte. Esto debe alertar a toda la comunidad médica a tomar acciones y decisiones del tratamiento y atención de estas pacientes.

CONCLUSIÓN

Aún no están muy claros los efectos de la infección por coronavirus en las pacientes embarazadas y los recién nacidos. La preeclampsia y la COVID-19 representan un reto diagnóstico porque ambas comparten datos clínicos, de laboratorio y fisiopatología. Siempre deberán practicarse pruebas a todas las mujeres con embarazos de alto riesgo y a las que acuden con síntomas sugerentes de preeclampsia. Esto con el propósito de identificarlas y tener una vigilancia más estrecha, reunir un equipo multidisciplinario para su atención, evitar el retraso en el diagnóstico y prevenir la propagación de la infección entre el personal de salud. Hace falta mayor evidencia y ensayos con muestras más numerosas que permitan determinar si estas dos enfermedades actúan por separado aumentando la morbilidad y la mortalidad en pacientes embarazadas; o si la preeclampsia es

una manifestación clínica más de la infección por COVID-19 en estas pacientes.

Conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar.

REFERENCIAS

1. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect* 2020; 81 (1): e40-e44. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.013.003>
2. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals Noelle. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. <https://covid-19.conacyt.mx/jspui/handle/1000/2187>
3. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020; 21: 100331. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100331>
4. World Health Organization. Weekly Operational Update on COVID-19 May 10, 2021. *World Heal Organ* 2021; (Health Emergencies Programme): 1-15. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19--10-may-2021>
5. Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol* 2020; 84 (5): 0-3. <https://doi.org/10.1111/aji.13308>
6. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost* 2020; 18 (7): 1648-52. <https://doi.org/10.1111/jth.14856>
7. Golden TN, Simmons RA. Maternal and neonatal response to COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020; 319 (2): E315-9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00287.2020>
8. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lucculligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest* 2020; 130 (9): 4947-53. doi: 10.1172/JCI139569
9. GidLöf S, Savchenko J, Brune T, Josefsson H. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal testing strategy is needed. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 0-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32249924>
10. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz A, Aleyasin A, Seferovic M, Kazemi S. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 2507 (1): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>



11. Dap M, Morel O. Proteinuria in Covid-19 pregnant women: Preeclampsia or severe infection? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 252. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.005>
12. Ahmed I, Eltawee N, Antoun L, Rehal A. Severe pre-eclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep* 2020; 13 (8): 2-4. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-237521>
13. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: COVID-19 en el embarazo, 13 de agosto de 2020, Washington, DC. OPS/OMS. 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-covid-19-durante-embarazo-13-agosto-2020>
14. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2020; 127 (11): 1381. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16369>
15. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2020; 127 (11): 1374-80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>
16. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogba ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc* 2020; 95 (8): 1750-865. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
17. de Souza Silva GA, da Silva SP, da Costa MAS, da Silva AR, de Vasconcelos Alves RR, Ângelo Mendes Tenório F das C, et al. SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 infections in pregnancy and fetal development. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020; 49 (10). <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101846>
18. Hansen JN, Hine J, Strout TD. COVID-19 and preeclampsia with severe features at 34-weeks gestation. *Am J Emerg Med* 2021; 39: 252.e3-252.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.052>
19. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. Covid-19 and hellp: Overlapping clinical pictures in two gravid patients. *AJP Rep* 2020; 10 (2): E179-82. doi: 10.1055/s-0040-1712978
20. Singh S. Coronavirus disease-2019 in pregnancy with neurological manifestations versus pregnancy with eclampsia: Need for liberal testing to rule out the masquerades. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99 (7): 950. <https://doi.org/10.1111/aogs.13927>
21. Ronnje L, Länsberg JK, Vikhareva O, Hansson SR, Herbst A, Zaigham M. Complicated COVID-19 in pregnancy: A case report with severe liver and coagulation dysfunction promptly improved by delivery. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20 (1): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03172-8>
22. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020; 154 (1): 23-32. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>
23. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2 (2): 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
24. Antoun L, Taweel N El, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 252 (2019): 559-62. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.008>
25. Dang D, Wang L, Zhang C, Li Z, Wu H. Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. *J Obstet Gynaecol Res* 2020; 46 (10): 1951-7. <https://doi.org/10.1111/jog.14406>
26. Brandt JS, Hill J, Reddy A, Schuster M, Patrick HS, Rosen T, et al. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224 (4): 389.e1-389.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.043>
27. Garcia Rodriguez A, Marcos Contreras S, Fernandez Manovel SM, Marcos Vidal JM, Diez Buron F, Fernandez Fernandez C, et al. SARS-CoV-2 infection during pregnancy, a risk factor for eclampsia or neurological manifestations of COVID-19? Case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20 (1): 2-4. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03275-2>
28. Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. *Scand J Immunol* 2020; 92 (3): 0-2. <https://doi.org/10.1111/sji.12918>
29. Bloise E, Zhang J, Nakpu J, Hamada H, Dunk CE, Li S, et al. Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, in the placenta across gestation and at the maternal-fetal interface in pregnancies complicated by preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224 (3): 298.e1-298.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.055>
30. Coronado-Arroyo JC, Concepción-Zavaleta MJ, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 256: 502-3. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.020
31. Amorim MM, Takemoto MLS, Katz L. Re: Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe coronavirus disease 2019: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2020; 127 (12): 1577. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16402>
32. Todros T, Masturzo B, De Francia S. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 253: 330. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.007>
33. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395 (10229): 1033-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

34. Liu R, Ma Q, Han H, Su H, Liu F, Wu K, et al. The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58 (7): 1121-4. doi: 10.1515/cclm-2020-0220
35. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77 (6): 683-90. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.jgynobfe.2015.04..0015.**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín “et al”.
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).