

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN **ENFERMERÍA**

Curso académico 2020 /2021

**“MANEJO CLÍNICO DE LA GESTANTE CON
PRE-ECLAMPSIA Y/O COVID-19:
RETO DIFERENCIAL EN UN POSIBLE
ESPACIO COMÚN”**

NAZARET SOTO LABRA

Director(es): M^a Josefa Piñón Díaz

Agradecimientos:

*A mi tutora, María Piñón, por su ayuda e implicación durante todos estos meses.
Y a mi familia, por el apoyo durante estos cuatro años.*

ÍNDICE

SIGLAS Y ACRÓNIMOS	1
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
RESUMO	5
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Antecedentes	6
1.2. Criterios de protección y factores de riesgo COVID-19 en gestantes	7
1.3. Periodo de incubación y vía de transmisión COVID-19	7
1.4. Manifestaciones clínicas COVID-19 en la gestante y su prevalencia	8
1.5. Preeclampsia: Prevalencia, fisiopatología y clasificación	9
1.6. COVID-19 y Preeclampsia: Clínica y tratamiento trombotoprolíptico	11
2. JUSTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA CLÍNICA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1. Objetivo general	14
3.2. Objetivos específicos	14
4. METODOLOGÍA	15
4.1. Criterios de selección	15
4.2. Estrategia de búsqueda	16
4.3. Eliminación de duplicados	16
4.4. Selección de artículos	17
5. RESULTADOS	17
5.1. Elevación de la Tensión Arterial (TA)	18
5.2. Proteinuria y enfermedad renal	19
5.3. Patología hepática	22
5.4. Disfunción útero-placentaria. Hallazgos ecográficos y bioquímicos en la detección del syndrome pre-eclampsia like	24
5.5. Elevación o alteración de los factores de coagulación sanguíneos	25
5.6. Tratamiento profiláctico con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)	27
5.7. Tratamiento profiláctico con Ácido Acetilsalicílico (ASS)	31
5.8. Educación enfermera en autocuidados	33
6. CONCLUSIONES	35
6.1. Implicaciones en la práctica clínica y líneas futuras de investigación	37
7. BIBLIOGRAFIA	38

8. ANEXOS	47
ANEXO 1. Criterios de tromboprofilaxis durante la gestación realizados por RCOG y CHEST. .	47
ANEXO 2: Gráfico presión arterial media en gestantes infectadas por SARS-CoV-2.....	49
ANEXO 3: Parámetros bioquímicos de orina en la predicción de gravedad de la infección por SARS-CoV-2.....	50
ANEXO 4: Parámetros analíticos y prueba de función hepática en mujer primigesta con PE grave y COVID-19.....	51
ANEXO 5: Figuras obtenidas de: SARS-CoV-2 infection of the placenta . Sección de placenta manchada con H&E que muestra intervellositis histiocítica	52
ANEXO 6: Tipos de HBPM utilizadas en la gestante.	53
ANEXO 7: Acciones no anticoagulantes de la HBPM.	54
ANEXO 8: Algoritmo de manejo clínico para Profilaxis del TEV en mujeres embarazadas durante la pandemia COVID-19.....	55
ANEXO 9: Recomendaciones SETH recientes sobre profilaxis ETV en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19.....	57
ANEXO 10: Recomendaciones de las sociedades internacionales sobre la prevención de eventos tromboembólicos en gestantes con infección SARS-CoV-2 y el uso de HBPM.....	59
ANEXO 11: Medición TA en domicilio en la gestante.....	63
ANEXO 12: Signos de alerta o alarma.	64
ANEXO 13: Métodos para transmitir información al profesional sanitario.....	65
9. FIGURAS	66
FIGURA 1: Diagrama de flujo. Estrategia de búsqueda.....	66
10. TABLAS	67
TABLA 1: Criterios que pueden reducir el riesgo de contagio en la embarazada por COVID-19 Según CDC.....	67
TABLA 2. Definiciones sobre PE y sus criterios de gravedad. UPTODATE 2021.	68
TABLA 3. Preeclampsia como factor de riesgo sujetos a tromboprofilaxis durante la gestación según criterios RCOG y CHEST.	69
TABLA 4: Estrategia de Búsqueda. PubMed	70
TABLA 5: Estrategia de Búsqueda. SCOPUS	71
TABLA 6: Estrategia de Búsqueda. Cinahl	72
TABLA 7: Estrategia de Búsqueda. Bibliosaúde	73
TABLA 8: Estrategia de Búsqueda. Anesthesia & Analgesia	74
TABLA 10 : Riesgo de ERC en PE según subtipos.....	75
TABLA 11: Cambios hemostáticos encontrados a partir de una infección por SARS-CoV-2 en gestante.	76

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACE2	Enzima convertidora de angiotensina 2
ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio Americano de obstetras y ginecólogos)
ALT	Alanina aminotransferasa
ASS	Ácido Acetilsalicílico
AST	Aminotransferasa aspartato
BHH	Hospital Birmingham Heartlands
CAC	COVID-19-asociado coagulopatía
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHEST	American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines
CID	Coagulación intravascular diseminada
CIR	Crecimiento intrauterino retardado
COVID-19	Infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2
ERC	Enfermedad renal crónica
ETV	Enfermedad tromboembólica venosa
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
FMF	Fundación de Medicina Fetal
GlcAs	Ácidos glucurónicos
GlcNs	Glucosaminas
GLU-U	Glucosa en orina
HbA1c	Hemoglobina glicada
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
IdoAs	Ácidos idurónicos
IMC	Índice de masa corporal
ISSHP	Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo
ISTH	Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia
LDH	Lactato deshidrogenasa
LRA	Lesión renal aguda
NICE	Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Cuidado
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PE	Preeclampsia
PEG	Pequeño para su edad gestacional
PIGF	Factor de crecimiento placentario
PRO	Proteinuria
RCOG	Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos
RAS	Sistema de renina-angiotensina
SANGRE	Sangre oculta en orina

SARS	Síndrome respiratorio agudo grave
sEng	Endoglina soluble
SETH	Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia
sFlt-1	Forma soluble de la tirosina quinasa-1, llamado VEGFR1
SG	Gravedad específica de la orina
SMFM	Society for Maternal-Fetal Medicine
SOGC	The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
TC	Tomografía computarizada
TEV	Tromboembolismo venoso
TP	Tiempo de protrombina
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UtAPI	Pulsatilidad de la arteria uterina
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular

RESUMEN

Título: Manejo clínico de la gestante con Pre-eclampsia y/o COVID-19: Reto diferencial en un posible espacio común.

Introducción: El COVID-19 es capaz de generar en la mujer embarazada una clínica similar a la PE, patología instaurada en nuestra sociedad desde hace años, con una etiología aún desconocida, pero con una prevalencia que ocupa el 10%. Tan semejante es la clínica que genera la infección en la gestante que, es capaz de producir un síndrome similar a la PE que se resuelve tras recuperarse la infección, también llamado “*syndrome pre-eclampsia like*”. Su tratamiento para la prevención de efectos tromboembólicos, es el mismo en ambas, con la necesidad de su implantación temprana en la gestante, ante el riesgo trombolítico que presenta la misma per sé gravídica. Se hace necesaria la investigación en torno a la diferenciación o captación de una falsa PE basada en hallazgos ecográficos y bioquímicos.

Objetivo: Determinar los criterios definitorios y diferenciadores que existen entre la PE y Covid-19 en la gestante.

Metodología: Revisión narrativa llevada a cabo entre los meses de febrero y abril del año 2021 en las siguientes bases de datos: PubMed, Cinahl y Scopus. Se ha accedido a la Biblioteca de la Consellería de Sanidade del Servizo Galego de Saúde: Bibliosaúde; y a la revista científica *Anesthesia and Analgesia*.

Resultados: Se han obtenido 322 resultados. Tras su posterior eliminación de duplicados y cribado en función de los criterios de inclusión, exclusión y variables establecidas; se han utilizado 30 estudios de los totales.

Conclusión: El aumento de la TA, proteinuria o lesión renal, afección hepática, disfunción uteroplacentaria y el estado de hipercoagulabilidad, se presentan como patologías coincidentes en la infección por SARS-CoV-2 y PE de la gestante. Siendo LDH, UtAPI y sFit-1 /PIGF posibles criterios diferenciadores en la detección de una falsa PE sobrevenida por el virus. La HBPM o el ASS son terapias en la prevención de efectos trombóticos de ambas patologías. Los cuidados de enfermería han de basarse en la enseñanza del autocuidado de la gestante con aislamiento domiciliario, una movilización adecuada frente al reposo necesario, conocer signos de alerta y notificarlos al profesional sanitario por medio de sistemas de telesalud.

Palabras clave: *preeclampsia, COVID-19, embarazo, trombosis, aspirina, heparina de bajo-peso-molecular*

ABSTRACT

Title: Clinical management of pregnant women with Pre-eclampsia and/or Covid-19: Challenge that makes a difference in a possible common framework.

Introduction: COVID-19 can generate in pregnant women a similar clinic to EP, a pathology that has been established in our society for years, with a still unknown etiology, but with a prevalence of 10%. So similar is the clinic that generates the infection in the pregnant woman, that it can produce a syndrome similar to EP that resolves upon recovery from the infection, also called “syndrome pre-eclampsia-like”. The treatment to prevent the thromboembolic effects is the same in both, with the need for introducing it in the pregnant woman, to the thrombolytic risk for the fact of being pregnant. The investigation around the line of differentiation a false PE based on ultrasound and biochemical findings, is necessary.

Objective: To determine the defining and differentiating criteria that exist between PE and Covid-19 in the pregnant woman.

Methodology: Narrative review carried out between the months of February and April of the year 2021 in the following databases: PubMed, Cinahl and Scopus. The Library of the Consellería de Sanidade del Servizo Galego de Saúde, Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público Gallego: Bibliosaúde; and the scientific journal *Anesthesia and Analgesia*.

Results: 322 results have been obtained. After the elimination of duplicates and screening based on the inclusion, exclusion and variables criteria established; 30 studies of the total have been used.

Conclusion: Increased blood pressure levels, proteinuria or kidney injury, liver disease, uteroplacental dysfunction, and hypercoagulable state, appear as coincident pathologies in the SARS-CoV-2 or EP infection of the pregnant woman. Being LDH, UtAPI and sFlt-1 / PIGF, are the possible differentiating criteria in the detection of a false EP caused by the virus. LMWH or ASS are therapies in the prevention of thrombotic effects of both pathologies. Nursing care must be based on teaching self-care of the pregnant woman with home isolation, mobilization against the necessary rest, knowing warning signs and notifying them to health professional through telehealth systems.

Keywords: *pre-eclampsia, COVID-19, pregnancy, thrombosis, aspirin, heparin*

RESUMO

Título: Manexo clínico da xestante con preeclampsia e/ou Covid-19: Reto diferencial nun posible espazo común.

Introdución: A COVID-19 é capaz de xerar, en mulleres embarazadas, unha clínica semellante á PE, unha patoloxía establecida na nosa sociedade dende hai anos, cunha etioloxía aínda descoñecida, pero cunha prevalencia que ocupa o 10%. Tan semellante é a clínica que xera a infección na muller embarazada que é capaz de producir un síndrome similar ao PE que se resolve ao recuperarse da infección, tamén chamado "syndrome preeclampsia like". O seu tratamento para a prevención de efectos tromboembólicos é o mesmo en ambos, coa necesidade da súa implantación precoz na muller embarazada, dado o risco trombolítico que presenta o mesmo embarazo. é necesaria una investigación ao redor da liña de diferenciación ou captación duna falsa PE baseada en resultados ultrasóns e bioquímicos.

Obxectivo: determinar os criterios definitorios e diferenciadores que existen entre o PE e o Covid-19 na muller embarazada.

Metodoloxía: Revisión narrativa realizada entre os meses de febreiro e abril do ano 2021 a partir dunha busca bibliográfica nas seguintes bases de datos: PubMed, Cinahl e Scopus. Accedeuse á Biblioteca do Departamento de Saúde do Servizo Galego de Saúde, Biblioteca virtual do sistema público de saúde de Galicia: Bibliosaúde; e a revista con alto impacto científica: *Anesthesia and Analgesia*.

Resultados: obtivéronse 322 resultados. Despois da posterior eliminación de duplicados e selección segundo os criterios de inclusión, exclusión e variables establecidos; Utilizáronse 30 estudos do total.

Conclusión: O aumento da TA, proteinuria ou lesións nos riles, enfermidades hepáticas, disfunción uteroplacentar e estado hipercoagulable, aparecen como patoloxías coincidentes na infección por SARS-CoV-2 ou PE da muller embarazada. Sendo LDH, UtAPI y sFlt-1/PIGF, os posibles criterios diferenciadores na detección duna PE falsa causado polo virus. A HBPM ou o ASS son terapias na prevención de efectos trombóticos de ambas patoloxías. O coidado de enfermaría debe basearse no ensino do autocoidado da muller embarazada con illamento doméstico, una mobilización adecuada contra o reposo necesario, coñecendo os sinais de alerta e avisando ao profesional sanitario a través dos sistemas de telesalud.

Palabras clave: *preeclampsia, COVID-19, embarazo, trombosis, aspirina, heparina de baixo-peso-molecular*

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

El día 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara como pandemia mundial la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)¹. Son muchas las incógnitas que a lo largo de este año tan vulnerable nos ha dejado este virus, recayendo gran parte de las mismas sobre un grupo muy importante, las gestantes.

Según la declaración relacionada con dicha situación que establece la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), nos encontramos ante un nuevo patógeno de altas habilidades contagiosas, en el que a pesar de no existir una evidencia exacta del SARS-CoV-2 sobre la gestante o el recién nacido, las mujeres embarazadas presentan un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad severas con infecciones por el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) o influenza debido a las particulares de su respuesta inmune disminuida. En consecuencia, el embarazo debe considerarse un período susceptible a lo largo de esta pandemia.²

Hasta la fecha, los datos disponibles en "The American College of Obstetricians and Gynecologists" (ACOG) reflejan también, que las mujeres embarazadas sintomáticas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad de una forma más grave en comparación con las mujeres no embarazadas. Dada la clara evidencia, "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) las incluye dentro de su categoría de "mayor riesgo". Aunque el riesgo absoluto de COVID-19 grave es bajo, en las gestantes, reside una mayor probabilidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y necesidad de ventilación mecánica. Asimismo, la muerte notificada en mujeres embarazadas con infección sintomática COVID-19, en comparación con las no gestantes sintomáticas, es mayor.^{3,4}

En función del protocolo establecido por el Hospital Clinic Barcelona para el manejo de la gestante con infección por SARS-CoV-2, se relaciona también este incremento de agravantes con una evolución de en torno al 15% de las clínicas en gestantes hacia formas graves. Un 4% de gestantes infectadas puede necesitar ingreso en UCI y un 3% ventilación invasiva.¹

1.2. Criterios de protección y factores de riesgo COVID-19 en gestantes

En su última actualización de marzo de 2021, el CDC establece una serie de criterios que pueden reducir el riesgo de contagio en la embarazada (**TABLA 1**)⁴.

No solo es importante conocer las medidas preventivas frente al virus, sino que también debemos ser conscientes de los diferentes **factores de riesgo** en la embarazada, que aumentan las probabilidades de padecer la enfermedad; los establecidos por el Hospital Clinic de Barcelona son los siguientes: una edad materna avanzada, hipertensión crónica, índice de masa corporal (IMC) elevado (obesidad) y diabetes gestacional.¹ Siendo, estas dos últimas, también aspectos agravantes avalados por ACOG según una serie de estudios establecidos.³

1.3. Periodo de incubación y vía de transmisión COVID-19

El periodo de incubación habitual del virus en la gestante es aproximadamente de 4 a 6 días tras el contagio a partir de mecanismos de transmisión, como son: aerosoles, gotas respiratorias a menos de dos metros, o contacto directo con superficies contaminadas de secreciones infectadas.^{1,5}

Según la OMS, el SARS-CoV-2 es un virus cuya vía de transmisión se fundamenta en el contacto y en las partículas respiratorias; el contagio a través de dichas gotículas se produce por contacto a menos de un metro de una persona con síntomas respiratorios, el riesgo de infección depende del nivel en el que las mucosas o la conjuntiva se expongan a este vector. Existe una baja evidencia acerca del contagio por fómites, pero se puede producir transmisión por gotículas a través de los mismos en el entorno inmediato de una persona infectada. Por consiguiente, el virus de la COVID-19 se puede contagiar por contacto directo con una persona infectada y, de forma indirecta, por contacto con superficies que se encuentren en su entorno inmediato o con objetos que haya utilizado.⁶

Según el Ministerio de Sanidad Español, en su documento técnico de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19, establece que el mecanismo principal de transmisión es por gotas respiratorias mayores de cinco micras (Flügge) y por contacto directo de las mucosas con secreciones o con material contaminado por las mismas. Muy importante

destacar el contagio por su viabilidad en aerosoles. Es posible, también, una transmisión por superficies y fómites contaminados.⁷

1.4. Manifestaciones clínicas COVID-19 en la gestante y su prevalencia

La sintomatología que se presenta a partir de este nuevo virus en la gestante en función del Hospital Clinic es la siguiente: asintomática hasta en el 75% de gestantes. De lo contrario, y en presencia de sintomatología, la infección se puede clasificar según la gravedad respiratoria en leve, moderada y severa.¹

La FIGO constata como criterios de minuciosa atención en la infección por SARS-CoV-2 a la fiebre, tos seca y falta de aire.² Sin embargo, hasta un 14% de los casos, puede evolucionar a formas graves de neumonía, y el 5% al SARS, según International Journal of Obstetrics and Gynecology en su artículo "*Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study*"⁸.

Tal y como refleja The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), cualquier enfermedad respiratoria en la gestante que curse con un cuadro febril, debe tratarse con diagnósticos y terapias adecuadas, dirigidas a la causa más común de infección respiratoria grave, incluida neumonía bacteriana o viral. A día de hoy, se precisa por parte de los obstetras, una práctica dirigida al aislamiento y restricción de contacto por aerosoles.⁹

Debe tenerse en cuenta que las gestantes con COVID-19 pueden presentar un rápido deterioro clínico. La detección temprana de aquellos casos con sintomatologías graves permite la realización de tratamientos de soporte optimizados de manera inmediata y un ingreso eficaz en la unidad de cuidados intermedios/intensivos. De esta manera, se aplicarán la escala de gravedad CURB-65 y la escala de ingreso en UCI ATS/IDSA como herramientas de soporte en la decisión inicial de hospitalización y como apoyo al criterio clínico.¹

Tal y como refleja la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal (FIMMF), las gestantes sintomáticas requieren todas las medidas de aislamiento. En función de su clínica y perfil hemodinámico, se definirá la necesidad de aislamiento domiciliario u hospitalización. Si se confirma la infección, es importante la vigilancia de crecimiento fetal. Mientras tanto,

en los estudios analíticos vamos a encontrar en casos de clínica severa, elevación significativa del dímero D y de lactato deshidrogenasa (LDH), entre otras alteraciones como la proteinuria. Debido a los cambios fisiológicos del embarazo, el dímero D se encuentra en un aumento significativo respecto a sus niveles normales durante la gestación.^{1,5}

Los marcadores analíticos de severidad y con valor pronóstico en la infección por SARS-CoV-2 son LDH (lactato deshidrogenasa), ferritina, troponina-I y dímero-D. Las formas graves de COVID-19 pueden presentarse como un cuadro o síndrome de **“preeclampsia-like”**, con una clínica y perfil analítico muy similar a una preeclampsia (PE) grave. Para el diagnóstico diferencial, la determinación de los factores angiogénicos [ratio sFlt-1 (forma soluble de la tirosina quinasa-1, llamado VEGFR1) / PlGF (Factor de crecimiento placentario)] pueden ser aspectos útiles en líneas de investigación futuras.¹

Mientras que el COVID-19 es principalmente una infección respiratoria, tiene importantes efectos sistémicos que incluyen hipertensión, enfermedad renal, trombocitopenia y daño hepático. El SARS-CoV-2 invade al huésped a través del receptor de entrada celular, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Estos signos y síntomas que se presentan en dicha infección se deben a la vasoconstricción resultante de la disfunción del sistema renina-angiotensina (RAS).⁸

1.5. Preeclampsia: Prevalencia, fisiopatología y clasificación

Casualmente, la **PE** que es descrita por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) como hipertensión gestacional (presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o la presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg en al menos dos ocasiones medida con cuatro horas de diferencia, acompañada de una o más de las siguientes condiciones de nuevo inicio en o después de 20 semanas de gestación: proteinuria, lesión renal aguda (LRA), afectación hepática, complicaciones neurológicas o hematológicas, LDH elevado, alteración de la coagulación, disfunción uteroplacental o edema agudo de pulmón^{10,11,12,13}. Se presenta así, una sintomatología consecuente de un daño endotelial originado por el estrés oxidativo placentario y estado antiangiogénico, semejante a la que puede generar una infección por SARS-CoV-2 en la gestante.⁸

La importancia en cuanto al estudio de la PE viene marcada, entre otros aspectos, por su **prevalencia**. Tal y como describe la Revista Médica Sinergia en 2018, la PE es una patología con una prevalencia a nivel mundial de 10% de los embarazos. Su incidencia es

mayor en mujeres menores de 20 años y mayores de 35 años, y de este último grupo, el 75% de los casos corresponde a pacientes primigestas.¹²

A pesar de su prevalencia, no es esta la única razón que recae en la importancia de su minuciosa investigación. La etiología o patogenia exacta de la PE es aún una incógnita en el ámbito obstétrico, en la que, poco a poco, y a partir de estudios experimentales o epidemiológicos, su **fisiopatología** se empieza a determinar.

El principal mecanismo descrito en la literatura es la invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos¹² y una respuesta inflamatoria exagerada conducida por la salida de trofoblastos o alteración de factores angiogénicos.¹¹ Junto a ellos, se produce una hipoxia placentaria y la liberación a la circulación materna de citoquinas proinflamatorias. Estos factores angiogénicos son la sFlt-1 y la sEng (endoglina soluble). De este mismo modo, es importante reconocer como factores proangiogénicos al PIGF y VEGF (Factor de crecimiento endotelial vascular), los cuales, disminuyen.¹⁴

Este síndrome multisistémico de severidad variable es caracterizado por:

- Una hipoperfusión sistémica generada por vasoespasmo.
- Activación de los sistemas de coagulación en la gestante¹², otro factor que detectamos de forma frecuente en la infección por SARS-CoV-2.

La PE puede clasificarse, según el Laboratorio de Análisis Clínicos Catlab, en función de sus criterios de *gravedad u origen etiológico*. Siendo la *gravedad* un determinante, podemos tratar la PE leve con una vigilancia activa. Una PE severa es aquella que, aparte de presentar las afecciones en órganos diana enumeradas anteriormente, presenta una TAS ≥ 160 y /o TAD ≥ 110 mmHg al menos en dos ocasiones y proteinuria ≥ 2 g/24 horas; esta última requiere maduración pulmonar fetal, así como la finalización de la gestación.¹⁴

La clasificación en función de su *aparición u origen etiológico* puede clasificarse esta misma como:

- **PE temprana o precoz (<34 semanas)** o de origen placentario, que se desarrolla como consecuencia de una mala placentación. Se relaciona con mayor gravedad y crecimiento intrauterino retardado (CIR).
- **PE tardía (≥ 34 semanas)** o de origen materno: cuando la madre tiene factores predisponentes como afectación del árbol vascular, siendo esta más prevalente, u

otros criterios de riesgo como diabetes, obesidad, embarazo múltiple y TA diastólica de base mayor de 80mmHg.

Cuando coexisten ambos factores, como ocurre en la mayoría de los casos, se trata de una PE de origen mixto.¹⁴

Según los datos obtenidos a partir de las gráficas UpToDate 2021, se obtiene la siguiente información y clasificación acerca de PE, criterios de gravedad y diagnóstico (**TABLA 2**).¹⁵

Al igual que la identificación de estos criterios, a partir de dichas gráficas podemos definir otras variantes patológicas:

- **Eclampsia:** Patología que se produce en una mujer con PE que experimenta convulsiones generalizadas que no se pueden atribuir a otras causas.
- **Síndrome HELLP:** En mujeres embarazadas con hipertensión se puede definir como una variante de esta PE.¹⁵

1.6. COVID-19 y Preeclampsia: Clínica y tratamiento trombotoproláctico

El COVID-19 grave puede conducir a síntomas que imitan a los de la PE en ausencia de una placentación defectuosa, lo que se corrobora aún más por la resolución de los síntomas sin la expulsión de la placenta cuando se produce una mejoría clínica general. Es aceptable que tales manifestaciones sean el resultado de una inflamación generalizada y daño endotelial, en un proceso que se ha denominado "tormenta de citoquinas", responsable de muchos de los síntomas del COVID-19 relacionados con la lesión de órganos.¹⁶ El síndrome similar a la PE puede no ser una indicación de parto más temprano en sí mismo, ya que podría no ser una complicación placentaria y podría resolverse espontáneamente después de la recuperación de una neumonía grave.⁸

Se ha informado de una mayor incidencia de PE entre las madres infectadas con SARS-CoV-2 en comparación con la población general. Sin embargo, es posible que se hayan establecido diagnósticos erróneos en algunos de estos casos, ya que COVID-19 y PE tienen características clínicas superpuestas.⁸ Por lo tanto, el diagnóstico diferencial podría ser un desafío en mujeres embarazadas con COVID-19 que presentan hipertensión y proteinuria, trombocitopenia o enzimas hepáticas elevadas.

No sólo es su sintomatología un efecto simbiótico entre PE y COVID-19, si no que existe coincidencia entre tratamientos y profilaxis de ambas patologías. Existe gran interés en llevar a cabo numerosos estudios que evidencien, de forma plena, el uso del Ácido

acetilsalicílico (AAS) como fármaco terapéutico para combatir la inflamación aguda grave y la trombosis asociada a la tormenta de citoquinas en pacientes COVID positivos.¹⁷

De este mismo modo, y cayendo en su coincidencia con la PE, en ésta también se utiliza AAS para su tratamiento profiláctico reduciendo su riesgo.¹⁸

El tratamiento antitrombótico con heparina de bajo peso molecular (HBPM) es también una profilaxis coincidente en ambas. En gestantes COVID positivas, se sugiere que toda embarazada hospitalizada con dicha infección reciba dosis profilácticas de HBPM o heparina no fraccionada (HNF) si está próxima la fecha de parto. Aquellas que cursen con una enfermedad que supone un compromiso respiratorio y sistémico requieren una trombotprofilaxis más prolongada después del alta hospitalaria. Diferentes investigaciones han comprobado una disminución significativa de parto prematuro, bajo peso al nacer o mortalidad perinatal en las gestantes a dicho tratamiento con riesgo de disfunción placentaria frente a las que no estaban expuestas al mismo.^{19,20}

La trombotprofilaxis durante la gestación, en cuanto a los criterios establecidos en el protocolo de Hipertensión y Gestación del Hospital Clinic de Barcelona, se iniciará siempre y cuando haya un mínimo de tres factores de riesgo trombótico asociados. Para conocer de forma adecuada el periodo temporal al que ha de estar sujeto dicha pauta, se contrasta esta información con los criterios de trombotprofilaxis durante la gestación realizados por Real Colegio de Obstetras y ginecólogos (RCOG) y American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (CHEST), en el cual se exige considerar dicho tratamiento a partir de la semana 28 de gestación si se cumplen tres de las afecciones clínicas expuestas en la **(TABLA 3)**.²¹

Si, por el contrario, se cumplieran cuatro o más afecciones, se aplicaría el tratamiento durante toda la gestación. Estos últimos se expresan como criterios de bajo riesgo que precisan trombotprofilaxis en la gestante, en el que podemos destacar, haciendo referencia al tema de este trabajo, una PE actual. Un riesgo alto o intermedio precisa HBPM de forma más estricta. **(ANEXO 1)**²¹

2. JUSTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA CLÍNICA

La gestación constituye un estado fisiológico procoagulante que se prolonga hasta aproximadamente seis semanas después del parto, siendo aún mayor la tendencia trombotica en aquellas mujeres con antecedente personal o familiar de estos eventos. En mujeres, el riesgo de desarrollar una enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es de 5 a 6 veces mayor durante el embarazo. Por ello, una identificación oportuna de condiciones de riesgo trombotico permite estratificar a la población gestante para facilitar la atención oportuna y el manejo anticoagulante profiláctico o terapéutico, lo cual, permite impactar de manera positiva durante la gestación y el puerperio.²²

Partiendo de esta vulnerabilidad propia *per se* gravídica ante una patología como es la PE o el COVID-19, se identifica un aumento en cuanto a la probabilidad de complicaciones o índices de morbi-mortalidad en este grupo poblacional.

La aparición de esta nueva infección SARS-CoV-2 en la gestante supone una oportunidad de conocer y mejorar el tratamiento y cuidado de una patología con etiología desconocida como es la PE. La prevalencia de hallazgos clínicos, ecográficos y bioquímicos relacionados con la PE en mujeres con infección por SARS-CoV-2 y su evaluación para diferenciar entre las características reales de PE y similares a PE asociadas a COVID-19; hace que se establezca como objetivo general necesario de esta revisión narrativa, y ante el panorama obstétrico actual, determinar los criterios definatorios y diferenciadores que existen entre ambas patologías en la gestante.

PREGUNTA CLÍNICA (PICO)

P (PACIENTE)	Gestantes que presenten infección por SARS-COV-2, pre-eclampsia o ambas patologías.
I (INTERVENCIÓN)	Criterios definatorios de la nueva enfermedad COVID-19.
C (COMPARADOR)	Criterios definatorios de la Pre-eclampsia.
O (OBJETIVO)	Establecer, en función de la evidencia científica actual, las semejanzas y diferencias de los cuadros clínicos de ambas enfermedades en la mujer embarazada.

PREGUNTA CLÍNICA:

En las gestantes, ¿supone un reto la diferencia entre COVID-19 y pre-eclampsia compartida en un posible ámbito común?

3. OBJETIVOS**3.1. Objetivo general**

Determinar los criterios definatorios y diferenciadores que existen entre la Pre-eclampsia y COVID-19 en la gestante.

3.2. Objetivos específicos

- Describir el nivel de conocimientos clínicos de la Pre-eclampsia e infección por SARS-CoV-2 en la gestante, así como sus cuidados de enfermería.
- Conocer el posible ámbito de tratamiento del cuadro como tratamiento profiláctico común que presentan ambas patologías.
- Definir la importancia de hallazgos ecográficos y bioquímicos en la detección de una falsa pre-eclampsia sobrevenida por la COVID-19.

4. METODOLOGÍA

4.1. Criterios de selección

Con el fin de dar respuestas a los diferentes objetivos planteados, se lleva a cabo una búsqueda bibliográfica durante el periodo de tiempo comprendido entre los meses de febrero y abril del año 2021.

Se han utilizado aquellos artículos basados en la patología de la PE o COVID-19 en la gestante desde un enfoque enfermero. A parte de la utilización de operadores booleanos como “**AND**” y “**OR**”; se ha llevado a cabo una estrategia de búsqueda con las siguientes palabras clave y MeSH empleados:

PALABRAS CLAVE (español)	PALABRAS CLAVE (inglés)	MeSH
Embarazo	Pregnancy	Pregnancy
Preeclampsia	Pre-eclampsia	Pre-eclampsia
Covid-19	Covid-19	Covid-19
Trombosis	Thrombosis	Thrombosis
Enfermedad renal	Kidney disease	Kidney disease
Aspirina	Aspirin	
Heparina	Heparin	
Urine biochemical parameters	Parámetros bioquímicos urinarios	
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	

Finalmente, los criterios de inclusión y exclusión de la búsqueda, así como límites establecidos han sido los siguientes:

- **Criterios de inclusión**
 - Estudios en humanos. Gestantes
 - Historial: 2017-2021
 - Idioma: inglés/español.

- Publicaciones con acceso a través de bases de datos mediante la Biblioteca de la Universidad de A Coruña, Biblioteca de la Consellería de Sanidade (Servicio Gallego de Salud) y revistas de alto impacto científico.
- Tipo de estudios: Artículos de libros y revista. Documentos, publicaciones académicas, editorial, carta, nota, meta-análisis, estudios observacionales, revisiones y revisiones sistemáticas.
- Artículos que versen sobre las patologías COVID-19 y Preeclampsia.
- Artículos que versen acerca de la clínica coincidente que cursan la infección por SARS-CoV-2 y Pre-eclampsia.
- Artículos que versen acerca del tratamiento profiláctico o tratamiento del cuadro en la infección por SARS-CoV-2 y Pre-eclampsia.
- **Criterios de exclusión**
 - Estudios no avalados científicamente en humanos.
 - Historial: anterior a 2016
 - Otros idiomas que no sean inglés o español.
 - Artículos de opinión o reseñas bibliográficas.
 - Artículos que están fundamentados en otras enfermedades que no sean Preeclampsia o COVID-19 en torno a la gestación.
 - Artículos que versen de tratamientos no efectivos en la infección por SARS-CoV-2 o Pre-eclampsia.

4.2. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se lleva a cabo en las siguientes bases de datos de artículos científicos: PubMed (**TABLA 4**), Scopus (**TABLA 5**) y Cinahl (**TABLA 6**); siendo estas mismas, fuentes científicas destacadas en el ámbito científico-sanitario. También, se ha utilizado la Biblioteca de la Consellería de Sanidade del Servizo Galego de Saúde, biblioteca virtual del sistema sanitario público gallego: Bibliosaúde (**TABLA 7**).

Por último, se ha empleado un artículo publicado en la revista científica **Anesthesia and Analgesia**. Se ha accedido a **SCImago Journal & Country Rank** y a **Journal Impact IF Ranking** para conocer los cuartiles y factor de impacto de la misma (**TABLA 8**).

4.3. Eliminación de duplicados

Con el fin de eliminar posibles duplicados, los resultados de las búsquedas fueron descargados en el gestor de referencias bibliográficas ZOTERO. El total de publicaciones o artículos obtenidos es de 270.

4.4. Selección de artículos

La selección de estudios se llevó a cabo en tres fases: lectura por título, resumen y texto completo; Estos mismos, a su vez, debían de cumplir las siguientes variables de interés establecidas y coincidentes en ambas patologías para su final selección (**TABLA 9**).

En el **Diagrama de Flujo (FIGURA 1)**, se recoge el proceso selectivo de artículos finales, en el que se suman los registros identificados en las búsquedas a partir de las bases de datos junto con otras fuentes; una vez llevada a cabo la eliminación de duplicados, se procede a su cribado en función de título y resumen. Finalmente, se analiza a texto completo en función de su cumplimiento en los criterios de inclusión y exclusión, así como de las variables de interés.

TABLA 9: Variables de interés incorporadas en los artículos a estudio

VARIABLES DE INTERÉS	Elevación TA
	Proteinuria
	Lesión renal aguda
	Daño hepático
	Alteración de la coagulación
	Disfunción uteroplacentaria
	Tratamiento profiláctico con HBPM
	Tratamiento profiláctico con AAS
	Educación enfermera en autocuidados

Total de estudios seleccionados (FIGURA 1): 30

5. RESULTADOS

Son numerosos los estudios que, ante la novedosa y desconocida infección de la gestante por SARS-CoV-2, investigan los hallazgos clínicos e incidencia de signos y síntomas relacionados con la PE.

Este es el caso del estudio observacional prospectivo llevado a cabo por Mendoza et al, en el cual se establece que un número determinado de las mujeres gestantes a estudio con infección SARS-CoV-2 experimentaron hipertensión, proteinuria, trombocitopenia, y sólo una mujer presentó LDH>600, pulsatilidad de la arteria uterina (UtAPI) anormal y aumento de sFlt-1/PIGF. Es decir, un conjunto de síntomas definitorios de PE cuyo diagnóstico

diferencial frente al COVID-19, se convierte en un desafío clínico debido a superposición de criterios diagnósticos entre ellos. Algunos de estos trastornos incluyen hipertensión gestacional, enfermedad renal crónica (ERC) e hígado graso agudo del embarazo entre otros.⁸

Según el artículo “Preevid- Riesgo de Preeclampsia en COVID-19”, el resumen de evidencia UpToDate sobre el estudio *COVID-19 and Pregnant Patients*, establece que, en las gestantes, algunas de las anomalías de laboratorio relacionadas con el COVID-19 (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas, trombocitopenia) son similares a las encontradas en la PE y el síndrome HELLP, diagnósticos que pueden coexistir con el COVID-19.²³

5.1. Elevación de la Tensión Arterial (TA)

De acuerdo con los hallazgos obtenidos en el estudio retrospectivo presentado el 28 de enero en el Congreso Anual de Embarazo de Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) en 2021, se confirma que el COVID-19 se vincula con tasas más elevadas o una incidencia aumentada en el riesgo de hipertensión gestacional y PE de la gestante. Según la Dra. Nigel Madden, los trastornos hipertensivos en la gestación, ocurren entre el 10 y 15% de todos los embarazos, siendo la principal causa de morbi-mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. De esta manera, es posible que el estado inflamatorio agudo con el que cursa el COVID-19, pueda desencadenar o agudizar dicha enfermedad hipertensiva de la gestante.²⁴

Aunque, en dicho estudio, existían diferencias en la conformación racial de la mitad del grupo de gestantes con resultados positivos en la infección por el virus, que suponían un 10% del número de casos totales, frente a un grupo de gestantes negativas que representaba el 90% restante. Más del doble de las pacientes con infección por SARS-CoV-2 desarrolló un trastorno hipertensivo (17,9%) en comparación con las negativas (8,4%). La hipertensión gestacional y la PE sin manifestaciones aparentemente graves desarrollaron una incidencia aumentada en las pacientes infectadas, aunque, entre ambos grupos, las afecciones graves de PE no fueron significativamente distintas.²⁴

En referencia a este suceso, en el estudio observacional prospectivo, llevado a cabo en el Hospital Universitari Vall d'Hebron; se obtienen una serie de resultados, cuya alta importancia recae sobre la patología de hipertensión arterial: entre los ocho casos de mujeres gestantes infectadas por el virus SARS-CoV-2, los cuales ocupaban el 19% y

desarrollaron neumonía grave requiriendo su ingreso en UCI; cinco de las mismas, (62,5%) experimentaron una sintomatología de PE, es decir, hipertensión de nueva aparición junto con otra sintomatología (proteinuria, trombocitopenia y/o enzimas hepáticas elevadas), siendo los fármacos antihipertensivos, necesarios en todas ellas.⁸

La hipertensión fue un hallazgo presente en el 62,5% del grupo de gestantes con neumonía grave (**ANEXO 2**). Después de su recuperación, ya no era necesario el tratamiento antihipertensivo, y sólo una gestante con sFlt-1/PIGF>110, LDH>600 y UtAPI por encima del percentil 95, persistía con los criterios diagnósticos de PE.⁸

De este modo, se hace necesario el conocimiento en cuanto al manejo de la hipertensión gestacional o PE, en el cual, según el artículo *“A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy”*, se recomienda la hospitalización a todas las gestantes que conformen un empeoramiento de sus respectivos cuadros de hipertensión gestacional monitorizada y controlada de forma ambulatoria.

Gestantes, con sospecha de trastornos hipertensos del embarazo que cursen con hipertensión y proteinuria; o hipertensión y, dolor de cabeza, síntomas visuales, dolor epigástrico o edema pulmonar; han de someterse a una evaluación que incluya un recuento completo de sangre, el nivel sérico de creatinina y las transaminasas hepáticas: aminotransferasa aspartato (AST) y alanina aminotransferasa (ALT).²⁵

5.2. Proteinuria y enfermedad renal

Los autores Dap M. y Morel O., en su publicación de 2020 *“Proteinuria in Covid-19 pregnant women: Preeclampsia or severe infection?”*, narran el estudio de una mujer con infección por SARS-CoV-2 grave, en la que un erróneo diagnóstico de PE por el indicativo de proteinuria, supuso un parto complicado y postparto con su consecuente ingreso en UCI. También, destacan un estudio llevado a cabo por Liu et al., a través del cual, siendo aprobado por la junta de ética Institucional del Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, se investiga el valor de los parámetros bioquímicos de la orina en la predicción de la gravedad de la infección por el virus.^{26,27}

Dicho estudio, fue llevado a cabo en el Hospital Renmin, siguiendo una línea de investigación en torno a 119 pacientes inscritos en él que padecían COVID-19; frente a 45

pacientes no infectados que se sometieron a una serie de controles saludables. Entre dichos participantes, no se establecieron diferencias en el sexo o la edad, pero sí se realizó una clasificación en subgrupos dentro de los participantes infectados: moderado, grave y crítico.^{26,27}

Se obtuvo como resultado de dicha investigación, sangre oculta en orina (SANGRE) junto con proteinuria (PRO), hallazgos más significativos en los pacientes infectados que en los que no padecían la enfermedad. La gravedad específica de la orina (SG) difirió de esto último, puesto que sus tasas fueron menores en los pacientes con COVID-19 que en los controles sanos. La glucosa en orina (GLU-U) y PRO dentro del grupo infectado por SARS-CoV-2, supusieron una mayor tasa en los subgrupos graves y críticos que en el grupo de infección moderada. Finalmente, el potencial de orina del valor del hidrógeno (pH), fue mayor en los pacientes con COVID-19 que en los sanos. Otros parámetros recogidos en la orina no se han asociado con la gravedad de la infección (**ANEXO 3**). Por este motivo, y haciendo referencia a estos resultados, la proteinuria parece estar asociada a dicha infección.²⁶

También cabe destacar los datos extraídos en la revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo por Di Mascio et al. Dicho estudio, refleja que las embarazadas hospitalizadas por COVID-19, de las cuales más del 90%, padecía neumonía, corren un mayor riesgo de presentar complicaciones o resultados adversos. Asociándose de este mismo modo, dicha infección, con unas tasas mayores de PE, ocupando una probabilidad agrupada de un 16,2%. Se considera esta última patología como una posible etiología de LRA a expensas del COVID-19.²⁸

En su publicación de 2020 *“COVID-19 Pandemic and Preagnancy in Kidney Disease”*, los autores Divya B. y Silvi S., establecen que entre el 25 y el 29% de los pacientes no gestantes, pero sí con estado crítico de infección por SARS-CoV-2, pueden desarrollar una LRA. Hay que tener en cuenta que, los cambios hemodinámicos per sé gravídica involucran al riñón, haciéndolo de esta manera más susceptible a diversas patologías. Los valores de creatinina considerados normales fuera del embarazo, podrán encontrarse aumentados durante la gestación, constituyéndose así, un nivel de filtración glomerular estimada que define la LRA, menor en la población gestante que en la no embarazada.

La infección por SARS-CoV-2 puede causar de forma directa una lesión tubular, o conducir directamente, a una LRA secundaria a una tormenta de citoquinas. La fiebre y la taquipnea pueden provocar la disminución de su volemia.²⁹

La PE según el artículo publicado en 2019, "*Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies*", se presenta con proteinuria, la cual se describe como mayor o igual de 300 mg por recolección de orina en 24 horas, o dicha cantidad extraída de una recolección cronometrada. Otro dato que forma parte de su perfil, es el cociente o relación proteína:creatinina mayor o igual de 0,3, el cual, es un método más rápido y directo; o lectura de tira reactiva de orina mayor o igual a un positivo (+), si otros medios cuantitativos no están disponibles. Un aspecto a destacar a día de hoy, es la eliminación de la proteinuria como requisito diagnóstico en el momento que se establece un daño de órganos diana.³⁰

También podemos relacionar esta patología con una enfermedad renal reversible que normalmente se auto-resuelve dentro de los tres meses de postparto. Sin embargo, cada vez hay más evidencia de que algunas mujeres experimentan disfunción renal sostenida, y que, numerosos estudios de cohortes han demostrado un mayor riesgo de enfermedad renal en estas mujeres.³¹

En el estudio de cohortes sueco, publicado en Agosto de 2020 por Barrett, et al, se lleva a cabo una investigación en torno a la asociación entre PE e hipertensión gestacional con ERC, la cual, era inconsistente hasta la fecha.³¹

De este modo, el riesgo de enfermedad renal terminal, aumenta su incidencia en aquellas gestantes que padecen PE simultánea a un parto prematuro o pequeño para su edad gestacional (PEG), pero aún, no se ha podido determinar de forma exacta que dicho escenario, sea aplicable a la ERC. A pesar de las limitaciones establecidas en el estudio, un total de 90.917 mujeres (4,7%) fueron diagnosticadas con PE, 43.964 (2,3%) hipertensión gestacional, y 18.477 (0,9) ERC desarrollada.³¹

Centrándonos únicamente en el criterio de PE, se comprueba que esta se asocia a un mayor riesgo de ERC durante el seguimiento frente a las mujeres que nunca la padecieron. Dicho riesgo se diferenció en función del tipo de ERC, siendo la glomerular/proteinúrica un tercio de los casos. La PE se asoció con dicha duplicación de este tipo de ERC, siendo esta patología la causante de una endoteliosis glomerular que produce disfunción, pérdida de las células que se encuentran en las superficies de los capilares de las nefronas renales,

denominados podocitos, y microalbuminuria posterior; en dicho estudio no se observó asociación aparente entre el subtipo de ERC e hipertensión gestacional.³¹

En general, el riesgo fue mayor para ERC hipertensa, ERC diabética, y ERC glomerular/proteinurica, mientras que se estableció un riesgo menor para otras ERC no especificadas y ERC tubulointerstitial. (**TABLA 10**)³¹

Para concretar, el hallazgo de la LRA en la gestante con COVID-19, la publicación "*The clinical curse of COVID in pregnancy*", expone que, la etiología exacta de esta patología renal a causa de la infección, no está clara. Algunos estudios asocian este hallazgo a la insuficiencia multiorgánica o efecto citotóxico conducido por el virus. Las embarazadas con LRA y lesión pulmonar secundaria al COVID-19 tienen una mayor incidencia en torno al riesgo de edema pulmonar, por lo que se debe de realizar evaluaciones en su volemia de forma individual y en función de su clínica específica, para determinar, de esta forma, los objetivos de reanimación en los fluidos adecuados para cada gestante.³²

El tratamiento o el manejo de la LRA en la mujer embarazada, comienza por métodos conservadores, en los que se vigila de forma minuciosa el nivel de electrolitos y líquido. La interrupción de medicamentos citotóxicos está sujeta como una terapia del manejo necesaria en la embarazada infectada, sin embargo, debe tenerse en cuenta otras etiologías que no sea la infección por SARS-CoV-2 el desencadenante de la LRA, sino que también, puede estar presente la PE.³²

5.3. Patología hepática

La PE, puede cursar con ciertas complicaciones mortales en la gestante como, hígado graso agudo del embarazo, HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) o insuficiencia renal. En su artículo de agosto de 2020, "*Severe pre-eclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection*", Ahmed et al. desarrollan y exponen el caso de una mujer primigesta que se vio afectada al mismo tiempo por PE grave y COVID-19 al final de su embarazo.³³

Su TA se encontraba elevada (173/11 mmHg) con proteínas significativas; a partir de los datos obtenidos en su analítica y prueba de función hepática (**ANEXO 4**), se diagnosticó de PE grave complicada por hígado graso agudo y Síndrome HELLP "atípico" junto con LRA.³³

La mujer presentaba 6 de los criterios Swansea para su diagnóstico de hígado graso agudo: vómitos, dolor abdominal, bilirrubina elevada, leucocitosis, transaminasa elevada e insuficiencia renal con creatinina elevada. En consecuencia, se produce un daño hepático por coagulación anormal o hipoglucemia, en el que las alteraciones en enzimas hepáticas son más graves en dicha patología que en HELLP. Esta paciente fue dada de alta al séptimo día postparto con HBPM, labetalol oral y antibióticos. Dos semanas más tardes, sus pruebas de hígado y función renal volvieron a la normalidad.³³

Los niveles anormales de enzimas hepáticas en embarazadas pre-eclámpticas, están presentes en el 20-30% de los casos con una elevación de las transaminasas. Dolor de cabeza intenso, vómitos, edema periférico, visión borrosa y edema periférico, suelen ser los datos clínicos en las mujeres afectadas.³⁴

La bilirrubina conjugada, la albumina y el tiempo de protrombina (TP) tienden a la normalidad. La patología hepática cursa con el vasoespasmo arterial hepático e isquemia lobulillar con necrosis de hepatocitos, pero dicha patología asociada a la PE o eclampsia no necesita tratamiento específico, sino una regulación de la presión, alivio de los síntomas y, en caso de que la padezca, tratamiento rápido de la convulsión.³⁴

Las aminotransferasas séricas son más de diez veces elevadas que sus valores normales, y la hiperbilirrubinemia no conjugada se hace presenta debido a la hemólisis en el Síndrome de HELLP. Las complicaciones graves con las que cursa este último son: infarto, hemorragia y rotura hepática.³⁴

Sin embargo, la prevalencia de la patología hepática como consecuencia del COVID-19 en los estudios no obstétricos según "*The Clinical Course of COVID in pregnancy*", oscila entre el 14,8% y el 53%. Aunque la causa específica de estas anomalías no está clara, las elevaciones en las bioquímicas séricas pueden reflejar el efecto citotóxico inducido por el virus o la inflamación mediada por el sistema inmunitario en la gestante.³²

La SMFM advierte a los profesionales sanitarios de evaluar hallazgos de laboratorio que pueden solaparse con afecciones obstétricas como HELLP o PE con características graves. Un diagnóstico de COVID-19 no debe excluir la posibilidad de enfermedad obstétrica coexistente que, por lo tanto, debe considerarse siempre.³²

Por último, en el estudio *“Pre-eclampsia-like síndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study”*, el estado angiogénico anormal, el aumento del LDH y la perfusión placentaria, sólo pudieron confirmarse en una de las gestantes, lo que indica que, probablemente, ese indicativo de LDH elevado entre otros, fundamentase una PE real. Estos hallazgos sugieren que los signos y síntomas compatibles con PE/HELLP presentes en cuatro de los cinco casos, podrían deberse a la polifarmacia o a la disfunción renal y cardiovascular producida por la infección.⁸

5.4. Disfunción útero-placentaria. Hallazgos ecográficos y bioquímicos en la detección del syndrome pre-eclampsia like

El virus SARS-CoV-2 invade el huésped y lleva a cabo su entrada celular a través de la ACE2, los efectos sistémicos que produce dicha infección, se deben a la vasoconstricción resultante de la disfunción del RAS. Por el contrario, las características clínicas de la PE, son principalmente consecuencia del daño endotelial originado por el estrés oxidativo placentario y el estado antiangiogénico.⁸

Es así como se muestra en el artículo publicado en 2020 *“COVID-19 and Maternal preeclampsia: A synopsis”*. La proteína ACE2, la cual juega un papel importante en la regulación de la TA y protección del corazón a través de la hidrólisis de Angiotensina II a Angiotensina 1-7, actúa como un receptor del COVID-19 para mediar sus efectos dañinos. La posible infección intrauterina por SARS-CoV-2, puede alterar la expresión de ACE2 y desarrollar un estado preecláptico en la gestante a través del aumento de angiotensina II en las vellosidades de la placenta, que conduce a vasoconstricción y flujo sanguíneo fetal restringido.³⁵

The Journal Clinical Investigation, en su artículo *“SARS-CoV-2 infection of the placenta”* publicado en junio de 2020, explica la infección del SAR-CoV-2 en la placenta. En él, se presenta el caso de una mujer con COVID-19 en el segundo trimestre del embarazo, y a su vez, esta misma, con hipertensión severa, coagulopatía y PE.³⁶

En este caso, se destaca la asociación entre COVID-19 e hipertensión, demostrando una clara invasión SARS-CoV-2 de la placenta, con inflamación placentaria, asociada, pero distinta de una PE común. Se ha notificado una coagulopatía similar a la coagulación intravascular diseminada (CID) en paciente con covid-19. Sin embargo, la trombocitopenia

y la hipofibrinogenemia (niveles de fibrinógeno o factor coagulación I por debajo de 100 mg/dl) de la paciente a estudio, eran más graves de lo que se esperaba con la infección.³⁶

Tanto el SARS-CoV-2, como los trastornos hipertensivos del embarazo, reducen la actividad de la ACE2, lo que conduce a un aumento de los niveles tisulares de ACE2. Por lo tanto, el desequilibrio del RAS observado en pacientes infectadas puede contribuir a complicaciones hipertensivas, incluida la PE. En dicho estudio, suponen que el uso del receptor ACE2 por parte del SARS-CoV-2 podría desenmascarar con anterioridad la hipertensión en mujeres predispuestas a dicha afección.³⁶

Aunque la PE, el desprendimiento placentario y la CID, se observan de forma simbiótica en la práctica obstétrica, explicaron muchos de los hallazgos clínicos y de laboratorio en la paciente. Las características histopatológicas y la infección viral de la placenta sugieren un papel destacado, puesto que en dicho estudio se obtiene la presencia de altos niveles de SARS-CoV-2 e intervillositis (patología placentaria consistente en depósitos de fibrina e infiltración celular mononuclear de los espacios intervillosos) (**ANEXO 5**) dentro de la placenta.³⁶

En el estudio “Pre-eclampsia-like *like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study*”, sólo una mujer de las ocho con sintomatología de neumonía grave, presentaba durante la infección una relación sFlt/PIGF menos 85/110 y UtAPI menor del percentil 95°.

Los factores angiogénicos de UtAPI, pueden ser la base del diagnóstico diferencial entre la PE y un síndrome que la simule, PIGF y sFlt-1 son factores angiogénicos placentarios altamente específicos en la insuficiencia placentaria. En la PE, la placenta no invade y remodela adecuadamente las arterias espirales uterinas maternas, lo que conduce a una hipoperfusión y estrés oxidativo placentario. Esta condición conduce a un aumento de la UtAPI y a un estado antiangiogénico con un aumento de la relación s-Flt-1/PIGF debido a la regulación al alza de sFlt-1 y el descenso del PIGF.⁸

5.5. Elevación o alteración de los factores de coagulación sanguíneos

Para ponernos en antecedentes entorno a los efectos de coagulación por parte del SARS-CoV-2, el artículo *Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019*, establece que la infección por el virus induce en el paciente una hipercoagulabilidad con alteración de los factores de

coagulación y hemostasis de las células endoteliales, produciendo así una microangiopatía, formación de trombos y complicaciones como la PE grave.

Por esta razón, la Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia (ISTH) recomienda: la admisión de pacientes con dímero-D elevado, TP prolongado, plaquetas $<100 \times 10^9/L$ o fibrinógeno menos de 2g/L, con la consideración de HBPM en ausencia de contraindicaciones.³⁷

El 8 de abril de 2020 se registra en Reino Unido la primera muerte materna por COVID-19, asociada a complicaciones tromboticas. Una mujer de 29 años de origen paquistaní en el Hospital de Birgmingham Heartlands (BHH), con antecedentes de IMC=35, diabetes mellitus tipo 2, acidosis tubular renal, asma y déficit Vitamina D. En su primera visita prenatal, su hemoglobina glicada (HbA1c) fue de 9,7% y también padecía una alta relación de creatinina de albúmina, pero con función renal normal.³⁸

Tras presentar fiebre en las 29 semanas de gestación, la gestante dio positivo en infección por SARS-CoV-2; en consecuencia, se inició tratamiento con amoxicilina y enoxaparina para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV). Pocos días después, su función respiratoria empeoró, necesitando 100% de oxígeno e ingreso en UCI posterior a su cesárea a las 31 semanas de gestación. Siendo el recién nacido negativo en la infección. Una vez extubada, una angiografía pulmonar por tomografía computarizada (TC) reveló embolia pulmonar de rama inferior derecha. Otro TC en cabeza, reveló trombosis de la arteria basilar. Al día siguiente, la mujer falleció. Este es un claro ejemplo de que, tanto el embarazo como el COVID-19, aumentan el riesgo de trombosis.³⁸

Con este caso, se hace indispensable la aclaración entorno a la fisiopatología de las complicaciones tromboticas y recomendaciones de práctica clínica para tromboprofilaxis en pacientes embarazadas con COVID-19.

Los informes iniciales de Wuhan, sugirieron la CID como una posible explicación de la alteración en el dímero-D y aumento de TP en pacientes que no superaron la neumonía. Sin embargo, a día de hoy, está más claro que el cuadro clínico no es el CID, ya que no hay aumento de sangrado, los niveles de plaquetas son bajos y el fibrinógeno elevado. Los cambios, no cumplen con las directrices de la ISTH sobre el diagnóstico de CID.³⁹

Tal y como lo reflejan D'Souza et al. en *"A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in*

pregnant patients with COVID-19”, se lleva a cabo una explicación de los cambios hemostáticos encontrados a partir de una infección por SARS-CoV-2 en la gestante. (TABLA 11).³⁹

No obstante, se establece que sería prematuro y peligroso recomendar el uso de los biomarcadores para guiar cualquier decisión clínica en la admisión, pruebas diagnósticas, tratamiento en UCI o administración de fármacos en ausencia de sangrado.³⁹

Servante et al., en su revisión sistemática y análisis crítico de 2021, notifica una mayor frecuencia de complicaciones hematológicas en la gestante COVID positive, frente a la no infecta. Dicho estudio recomienda que todas las mujeres embarazadas admitidas con COVID-19 confirmado o sospecha, reciban HBPM con una continuación de 10 días tras el alta.⁴⁰

A pesar de unos niveles de dímero-D elevados, en pacientes infectadas por SARS-CoV-2 fuera del embarazo, en las cuales el riesgo absoluto de complicaciones tromboembólicas, suponía el 0,1%, la aparición de eventos CID y trombóticos es poco frecuente. La coagulopatía resultante es distinta de CID y/o secundaria a la falta de valores de corte estandarizados para los parámetros de coagulación en el diagnóstico de la misma durante la gestante con COVID-19.⁴⁰

Finalmente, en el estudio “*Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism*” publicado en 2020, se demuestra que, de las 1.919.918 mujeres incluidas en los análisis, las cuales fueron seguidas durante una mediana de 13,7 años; las gestantes con hipertensión o PE presentaron un mayor riesgo de TEV, tanto en el embarazo, postparto, como en los 13 años posteriores, frente a las que no presentaban complicaciones. El riesgo aumentaba dentro de las gestantes con distintas patologías, siendo mayor en riesgo de TEV en la gestante preecláptica que en la hipertensa.⁴¹

5.6. Tratamiento profiláctico con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)

Se puede definir la heparina como un glicosaminoglicano altamente sulfatado compuesto de unidades de disacáridos de ácidos glucurónicos (GlcAs), ácidos idurónicos (IdoAs) y glucosaminas (GlcNs). La HBPM favorece la actividad anti-FXa, por lo tanto, *fondaparinux*, preparación sintética de la secuencia de pentasacáridos antitrombinas, es la utilizada clínicamente con dicha actividad.⁴²

La HBPM causa la relajación dependiente de la dosis en la arteria mamaria a través de mecanismos dependientes del endotelio, mejorando la biodisponibilidad endotelial del óxido nítrico. Ejerce de esta forma, efectos antiinflamatorios y previene complicaciones relacionadas con la placentación defectuosa.⁴³

Además de sus propiedades anticoagulantes, sus propiedades antiinflamatorias en la unión de citoquinas inflamatorias, inhibición de la química neutrófila y migración de leucocitos, neutralizan el péptido cargado positivamente, y complementan el factor C5a o el secuestro de proteínas en fase aguda del paciente COVID positivo.

Su amortiguación entorno a la respuesta inflamatoria inhibiendo la trombina y disminuyendo el nivel de biomarcadores inflamatorios, es de crucial importancia en el tratamiento de la infección. Presentan también propiedades antivirales debido a su naturaleza polianiónica, lo que los convierte en inhibidores eficaces de la unión virus-ACE2, probablemente a través del sulfato de heparan.

Los primeros datos obtenidos en Wuhan tras la aplicación de heparina en pacientes gravemente enfermos por infección SARS-CoV-2, demostraron una reducción de la mortalidad a partir de dicho tratamiento. Esto último, se relaciona con unas tasas reducidas y en su consecuencia, de TEV.³⁹

Para dicho tratamiento tromboprolifáctico en la gestante infectada existen diversos tipos de HBPM que varían en función de su vida media y potencia de anticoagulación.⁴² (**ANEXO 6**)

La prevención de la PE a partir de la terapia con HBPM, se basa en una propiedad principal, su capacidad anticoagulante. Tal y como nos muestran los autores Wat et al. en su publicación de 2018 en *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, las mujeres preeclámpicas, muestran respuestas exageradas de coagulación, cuya función anticoagulante de la heparina, permite prevenir el daño placentario causado por lesiones trombóticas. Otro dato a destacar de este estudio es que demuestra la capacidad de la HBPM en la prevención de la PE en mujeres de alto riesgo, pero sin trastorno de trombofilia conocido.⁴²

La HBPM posee otras acciones que difieren de esta última en la prevención de la PE, influyendo en la trayectoria de su patogenia. Estas acciones recaen sobre la disfunción

placentaria, función vascular diseminada y la inflamación, mejorando, de este modo, los resultados y reduciendo la gravedad de la clínica que produce la PE.

Estas acciones no anticoagulantes las podemos agrupar en tres principales;

- Derogación de los efectos de la remodelación de las arterias y daño de vellosidades coriónicas
- Influencia en la angiogénesis y función cardiovascular, llevando su actividad proteica hacia un estado pro-angiogénico. **(ANEXO 7)**
- Pruebas que contribuyen a la evidencia de funciones antiinflamatorias relevantes frente a la PE.⁴²

La evidencia emergente acerca de la relación de este tratamiento profiláctico con el COVID-19 sugiere que la hipercoagulabilidad afecta negativamente a su pronóstico, y que se recomienda su profilaxis farmacológica de rutina en pacientes infectados hospitalizados a menos que esté contraindicado. La gestante se asocia con un mayor riesgo de TEV *per se*, y por ello se recomienda HBPM en gestantes infectadas ante el riesgo sumativo. Más tarde, se pueden aplicar heparina no sufraccionadas en el periodo periparto.

Lou- Mercadé et al., en su publicación de 2020 en la revista *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* establece que, la situación procoagulante causada por el SARS-CoV-2, supone un aumento de los niveles de dímero-D que favorece el empeoramiento de la clínica en la gestante y TEV. Partiendo de esta premisa, el RCOG apoya también dicho tratamiento antitrombótico en el periodo pre y postnatal de gestantes infectadas.^{44,45}

El Consenso de Expertos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa en Zaragoza, avalado por la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasis (SETH); establece el siguiente algoritmo de protocolo: “Algoritmo de manejo clínico para Profilaxis del tromboembolismo venoso en mujeres embarazadas durante la pandemia COVID-19” **(ANEXO 8)**⁴⁴

Haciendo referencia a dicho algoritmo, y enfatizando sobre el tratamiento anticoagulante de la gestante ambulatoria y hospitalizada, se establece que en las mujeres COVID positivas en periodo antenatal, pero con síntomas leves, se han de autoadministrar durante su aislamiento domiciliario, HBPM ajustada a su peso, dos semanas. Si estas mismas presentan sintomatología moderada, el tratamiento se prolongará hasta 7 días después de su recuperación. Si presentan signos de gravedad o son gestantes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 con síntomas severos, hospitalizadas o con neumonía a

tratamiento, será HBPM profiláctica ajustada a su peso, su tratamiento durante el ingreso y un mes después. Se considera en el tercer trimestre, extender la dosis 6 semanas postparto.⁴⁴

En el periodo postnatal, las mujeres infectadas con síntomas leves, pero con factores de bajo riesgo de TEV, se administran HBPM profiláctica a dosis ajustada durante 2 semanas. Si existieran factores adicionales, se prolongaría ocupando 6 semanas.

Con síntomas moderados sin riesgo adicional de TEV, el tratamiento será el mismo hasta 7 días después de la recuperación; sin embargo, si existe riesgo añadido se prolongará por lo menos, hasta 6 semanas. Finalmente, con sintomatología grave en presencia de tromboembolismo, se administrará HBPM ajustada a peso durante 6 semanas.

No es este el único algoritmo acerca de este tratamiento, y es que, el Documento técnico en cuanto al Manejo de la Mujer Embarazada el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, establece una serie de recomendaciones, también elaboradas por la SETH, en la que divide la práctica de la trombopprofilaxis en embarazo y puerperio.⁷

La única diferencia que podemos encontrar con el algoritmo anterior es que, en esta última nos dicta la conducta a seguir ante un resultado negativo de la gestante basada en la movilización e hidratación; siendo este caso, durante el periodo de embarazo. De lo contrario, y en el periodo puerperal, si el resultado es negativo, se evaluarán factores de riesgo de trombosis postparto, si existen dos o más factores presentes del mismo, se administrará HBPM ajustada a peso durante dos semanas.^{7,44} **(ANEXO 9)**

Haciendo referencia a los datos anteriormente nombrados, el RCOG elabora una guía de orientación en los profesionales sanitarios ante la infección de la embarazada en febrero de 2021. En ella se plasma, de manera estricta, la prevención de TEV fundamentada en las siguientes cuestiones: promoción de la movilización e hidratación, evaluación del TEV en persona o por medio virtual y profilaxis antitrombótica correcta.

A partir de esta guía, las mujeres embarazadas que están en aislamiento deben continuar hasta que se hayan recuperado de la enfermedad aguda con la trombopprofilaxis durante entre 7 y 14 días. Buscando, al mismo tiempo, consejo profesional acerca del riesgo de TEV para mujeres con morbilidad continua o movilidad limitada.

Con COVID-19 confirmado, o ante la sospecha del mismo, la gestante ha de estar a tratamiento con HBPM a menos de que se espere el nacimiento dentro de 12 horas. En la gestante positiva, y a partir de estas recomendaciones, se le administrará tromboprofilaxis durante 10 días después de su alta.

La trombocitopenia puede estar asociada con COVID-19 grave, por lo tanto, ante dicha clínica, se hace necesaria la suspensión de tromboprofilaxis y la implementación de ayudas mecánicas, como por ejemplo, compresión neumática intermitente. Actualmente, no existe suficiente evidencia de los beneficios y riesgos de la anticoagulación en dosis terapéuticas aplicadas en la gestante que puedan requerir parto quirúrgico inminente, para la recomendación de la anticoagulación en ausencia de riesgo TEV.⁴⁵

El artículo publicado en 2020 en la revista *European Journal of Obstetrics, gynecology and reproductive biology*, “COVID-19 infection during the third trimester of pregnancy: Current clinical dilemmas” establece que, la respuesta inmune COVID-19 puede causar un estado procoagulante renombrado COVID-19 asociado a coagulopatía (CAC), que se ha asociado a un aumento de la mortalidad y sugerido como factor patógeno importante del SARS-CoV-2.⁴⁶

Para concluir, las recomendaciones de las sociedades internacionales sobre la prevención de eventos tromboembólicos en gestantes con infección SARS-CoV-2 y el uso de HBPM, obtenidos a partir del artículo “*A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19*” se recogen en el (ANEXO 10)³⁹

5.7. Tratamiento profiláctico con Ácido Acetilsalicílico (ASS)

El uso de AAS como un potencial adyuvante terapéutico en el COVID-19, es el papel que apoya el artículo acerca de este tratamiento tan barato y ampliamente disponible, “*Aspirin Use Is Associated With Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019*” publicado por la revista *Anesthesia and Analgesia*. Este tratamiento, se asocia de forma independiente con un menor riesgo de ventilación mecánica, ingreso en UCI y mortalidad hospitalaria del paciente infectado. Del mismo modo, es capaz de reducir la hipercoagulabilidad sometida por el virus y microtrombosis pulmonar.

La aspirina, al igual que la HBPM, posee propiedades como antiagregante plaquetario y antiinflamatorias como inhibidor de la COX-1 que disminuye la síntesis de tromboxano A2, agregación plaquetaria y formación de trombos. La reducción de la agregación plaquetaria y neutrófilos en los pulmones, la reducción de la inflamación y el aumento de la formación de lipoxinas que restaura la función de las células en el endotelio del pulmón, son los beneficios de la aspirina en cuanto a la lesión pulmonar.

Dicha protección puede aumentar en una enfermedad como la COVID-19, donde aumenta un estado procoagulante del paciente y las células endoteliales sufren su disfunción. Las propiedades antiinflamatorias de la aspirina también pueden contribuir a sus efectos protectores en la infección por SARS-CoV-2.⁴⁷

Coincidiendo este tratamiento profiláctico con el de la PE, en 2021, se publica el siguiente estudio: *“Aspirin should be targeted to those who need it”*. Se apoya en la siguiente línea de evidencia científica en cuanto a su pauta: inicio temprano de la aspirina (antes de la 16 semana), recetar en la noche y dar hasta 150 mg; continuar hasta al menos 36 semanas de gestación. A partir de esto, se compara dos estrategias para su pauta prenatal, la guía del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Cuidado (NICE) y el algoritmo de la Fundación de Medicina Fetal (FMF).

La guía NICE utiliza la historia clínica en la gestante para establecer el riesgo, combinando factores de riesgo o solo un factor de riesgo importante para dictar la necesidad de aspirina. Mientras que el algoritmo FMF utiliza una combinación de pruebas que incluyen exploraciones, TA y marcadores sanguíneos para estimar el riesgo. Aplicando esta comparativa a la realidad, se obtuvo que la dosis de aspirina fue mayor en el grupo FMF en comparación con NICE, (150mg frente a 75g respectivamente), lo cual podría explicar el beneficio clínico adicional.⁴⁸

En cuanto a la relación de la aspirina con la PE, en el artículo *“Prophylactic aspirin for preventing pre-eclampsia and its complications: An overview of meta-analyses”*, se establece que la administración de aspirina se asoció con una reducción significativa de esta patología si se inicia en o antes de las 16 semanas de gestación. Su causa es la vasoconstricción inmediata del tromboxano, evitando la coagulación sanguínea y vasoconstricción de la placenta materna.

La OMS, al igual que otras directrices internacionales, aconsejan tomar entre 75 y 80 mg de aspirina diaria en mujeres con alto riesgo, en función de su historia clínica o características demográficas. A partir de su posterior aplicación clínica, se informó a partir de diversos estudios, que la dosis diaria efectiva de aspirina era de >100mg; además, para evitar la agregación plaquetaria, su dosis puede aumentarse hasta 150 mg durante la gestación temprana para prevenir la PE y complicaciones sobrevenidas por la misma.

Por lo consiguiente, las dosis bajas de aspirina mejoran la formación temprana y el desarrollo de la placenta. De este modo, las mujeres con riesgo de PE deben estar informadas acerca de esta evidencia que les permita tomar decisiones en su atención prenatal.⁴⁹

5.8. Educación enfermera en autocuidados

No sólo una identificación clara de la clínica de la PE y/o COVID-19, así como su tratamiento profiláctico con HPBM o ASS, son criterios clave en los que se fundamenten unos cuidados de enfermería óptimos. Es de suma importancia una adecuada educación enfermera entorno a los autocuidados que una gestante con infección por SARS- CoV-2 debe cumplir en su aislamiento domiciliario. Estos cuidados pueden ser, el control adecuado de su TA y aplicación adecuada de tratamiento trombotoprofiláctico, entre otros.

En lo que al manejo de la TA respecta, *A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy* recoge una serie de puntos clave para una adecuada medición en el domicilio por parte de la gestante (**ANEXO 11**), instrucciones para su manejo en caso de alerta o signo de alarma (**ANEXO 12**) y finalmente, métodos a partir de los cuales se puede transmitir las mediciones al profesional sanitario (**ANEXO 13**).²⁵

Tal y como publican los autores Bajpai D., Shah S. en "COVID-19 *Pandemic and Pregnancy in Kidney Disease*", el ACOG, establece también, una serie de directrices para el manejo de la gestante infectada. En ausencia de complicaciones y en aquellas gestantes que se produce una infección asintomática o leve, se establecen cuidados conservadores en sus respectivos domicilios. Estas, deben de notificar cualquier empeoramiento del cuadro infeccioso, como de cualquier aspecto gravídico a través de teleconferencia con su matrona.²⁹

Una hidratación adecuada (ya que la fiebre puede producir pérdidas insensibles), equilibrio entre el reposo y la deambulación; y monitorizar (sobre todo en el tercer trimestre) movimientos fetales en un recuento diario, son las pautas a seguir por parte de la gestante infectada por parte de su enfermera.

En Estados Unidos ya se ha probado el uso de dispositivos de monitorización no invasiva fetal y materna en el hogar, que permiten conocer la frecuencia cardiaca fetal, materna y actividad uterina.²⁹

Según los autores D'Souza et al. en *“A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19”*, la gestión del embarazo en la mujer COVID positiva con aislamiento domiciliario es de crucial importancia. Además, la educación enfermera en torno a la movilización e hidratación es fundamental. Varias entidades recomiendan el uso de profilaxis farmacológica, incluso en ausencia de riesgo trombotosis adicional, cuestión que se pone en duda porque muchas gestantes pueden estar en un estado óptimo de salud durante el embarazo.

La estratificación de su riesgo es vital para determinar el desarrollo de una trombotosis en función de sus comorbilidades, en la que una correcta aplicación de una necesaria trombotoprofilaxis es fundamental.³⁹ Por este motivo, se hace referencia a la importancia de la telesalud, que no reemplaza por completo los encuentros en persona, pero sí ofrece un medio para reducir la exposición del paciente y del profesional sanitario ante el SARS-CoV-2, mientras se proporcionan pruebas y servicios altamente consolidados.⁵⁰

Así lo demuestra el artículo *“Telehealth for High-Risk Pregnancies in the Setting of the COVID-19 Pandemic”* en la revista *American Journal of Perinatology*, en la que, para las pacientes con hipertensión crónica o gestacional, PE o factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad gestacional hipertensiva, el recurso para facilitar la atención prenatal virtualmente es un manguito de presión arterial automatizado en el hogar.⁵⁰

Este mismo artículo refleja una revisión sistemática reciente de las intervenciones de telesalud en obstetricia y ginecología. Se evaluaron 47 estudios, de los cuales 19 referían criterios de bajo riesgo y 13 de alto riesgo. Los hallazgos incluyeron que los datos generados por el paciente y transmitidos por teleconferencia, condujeron a menos visitas ambulatorias, proporcionando evidencia de apoyo a la telesalud en escenarios con complicaciones.⁵⁰

6. CONCLUSIONES

Tras la revisión de la literatura y enumeración de hallazgos obtenidos, se identifican ciertas limitaciones en los diferentes estudios; algunas de estas son, series pequeñas de estudio en las que los resultados han de ser interpretados con consideración, la escasa investigación en torno a la comprensión de las consecuencias sistémicas COVID-19 en la gestante.

Escaso tamaño muestral en la gestante con síndrome similar a la PE que permita su posterior aplicación a todos los embarazos con neumonía grave debido a la infección por SARS-CoV-2. A pesar de que dicho síndrome en una de las gestantes a estudio se recuperó espontáneamente, no se puede afirmar que los otros casos mejoraran tras el parto. A pesar de que la relación UtAPI y sFlt-1/PIGF tienen altos valores predictivos en la PE a corto plazo, no se puede afirmar que un caso con sintomatología de PE y elevado UtAPI y sFlt-1/PIGF sea una PE y no un síndrome similar.

Otras limitaciones encontradas en otros estudios son su diseño retrospectivo, el escaso número de positividad en COVID-19 de la gestante o la realización de los estudios en un lugar concreto. El limitado conocimiento sobre todos los aspectos inmunológicos de la PE, es otro obstáculo en el camino de su investigación científica.

Finalmente, para concretar los límites de estudio, se han encontrado posibles sobreestimaciones en las complicaciones hemostáticas en los aspectos de hipercoagulabilidad en la gestante con COVID-19. La CID no es una medida precisa de la coagulopatía, la escasa información acerca de niveles de fibrinógeno o TP reduce su tasa y los niveles de dímero-D son difíciles de interpretar, ya que la etiología de su ascenso, al igual que la proteína C reactiva, puede ser multifactorial.

Como conclusión, se obtienen unos criterios definitorios y coincidentes en ambas patologías: elevación de la TA, patología renal o hepática, disfunción uteroplacentaria, alteración de la coagulación; y diferenciadores, LDH, UtAPI y sFlt-1/PIGF, los cuales son un camino de investigación ante la diferenciación de ambas patologías en un posible campo común.

- La elevación de la TA es causada por el estado inflamatorio agudo con el que cursa el COVID-19 en la gestante. La proteinuria es un signo que cursa en ambas patologías, mientras que LRA puede ser una afección secundaria a una tormenta de

citoquinas en la infección por SARS-CoV-2. La PE se asocia con un mayor riesgo de ERC, aunque puede asociarse también a una LRA a expensas del SARS-CoV-2.

La PE puede cursar con complicaciones mortales como hígado graso agudo o HELLP, mientras que la infección por COVID-19 puede simular a este último, siendo su factor diferencial el LDH.

En la disfunción uteroplacentaria causada por la infección por SARS-CoV-2, se produce una vasoconstricción resultante de la disfunción del RAS, mientras que en la PE se produce por un estrés oxidativo y estado antiangiogénico.

El COVID-19 induce en el ser humano una hipercoagulabilidad con un aumento y alteración de los factores de coagulación y hemostasis de las células endoteliales dando lugar a una microangiopatía, formación de trombos y riesgo de TEV. Este último hallazgo también se encuentra elevado entorno a su riesgo en la gestante preecláptica.

La enseñanza enfermera es fundamental entorno a los autocuidados de una gestante infectada o en aislamiento domiciliario. Promoción del movimiento equilibrado al reposo, hidratación y telesalud obstétrica. La importancia de la enseñanza sobre el control de TA, signos de alerta y tratamientos trombotoprolifáticos.

- El tratamiento con **HBPM** presenta efectos antiinflamatorios y beneficiosos sobre la función endotelial, considerándose, de este modo, una opción terapéutica para la prevención de complicaciones entorno a la placentación defectuosa como la PE. También posee acciones no anticoagulantes centradas en la prevención mediante la derogación de los efectos de la remodelación de arterias y daño de vellosidades coriónicas o influencia en la angiogénesis y función cardiovascular.

El efecto de la HBPM en las gestantes COVID positivas es primordial, debido a sus propiedades anticoagulantes e antiinflamatorias que incluyen la unión de citoquinas, inhibición de neutrófilos y migración de leucocitos. Inhibe la unión del virus SARS-CoV-2 al receptor ACE-2 y, en consecuencia, el riesgo de TEV. El RCOG y SETH, entre otras sociedades internacionales, recomiendan su tratamiento profiláctico a través de diferentes guías clínicas a todas las gestantes que, durante el periodo pre y postnatal, estén infectadas por el virus.

El **AAS** posee propiedades antiplaquetarias y antiinflamatorias, siendo empleado tanto para el tratamiento de la infección SARS-CoV-2, con una reducción de

ventilación mecánica, ingreso en UCI y mortalidad; como para la PE, cuyo inicio ha de comenzar antes de la 16 semana de gestación hasta la 36, en la noche y hasta un máximo de 150 mg, previene dicha patología o complicaciones en la gestante de riesgo.

- Las gestantes con infección por SARS-CoV-2 grave, podrían desarrollar un **síndrome pre-eclampsia like**, cuyo elemento diferenciador o hallazgos ecográficos y bioquímicos en la detección de una falsa PE frente a una real, sería la evaluación del **LDH** (como factor alterado presente en síndrome de HELLP), **UtAPI** y **sFit-1/PIGF**. Este síndrome podría no ser una indicación de parto inmediata, ya que no cursaría con una complicación placentaria y podría resolverse con la recuperación del COVID-19 grave.

6.1. Implicaciones en la práctica clínica y líneas futuras de investigación

Se recomiendan líneas de investigación encaminadas a la relación COVID-19 y PE. Los profesionales sanitarios deben de ser conscientes de su coincidente existencia y monitorizar los embarazos con sospecha de PE con precaución, conocer el riesgo de desarrollo de dicha patología entre las gestantes COVID positivas, o con antecedentes de síntomas sugerentes en el embarazo temprano.

Es necesario tanto como urgente, llevar a cabo estudios prospectivos con colaboración internacional, con grandes tamaños muestrales y heterogeneidad en la gestación. Los datos recogidos hasta ahora también pueden extrapolarse a poblaciones asintomáticas no embarazadas, que fortalecen la base de conocimiento en ambas patologías. Asimismo, se están aplicando estudios sobre personas no gestantes en la mujer embarazada con infección SARS-CoV-2.

Las coincidencias de la clínica y el tratamiento entre el nuevo SARS-CoV-2 y la PE, pueden ser una línea de investigación ante una patología tan presente como desconocida en su etiología hasta día de hoy. La reducción de partos pretérmino, complicaciones o tratamientos innecesarios, son interrogantes a la par de funciones, que se pueden llevar a cabo a partir de una identificación cierta y segura de una falsa PE.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1.- M.López, A.Goncé, E.Meler, S.Hernández, T.Cobo, L.Guirado et al. PROTOCOLO: *CORONAVIRUS (COVID-19) Y GESTACIÓN*. Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal): Hospital Clínic - Hospital de Sant Joan de Déu; 2020. Disponible en: [Coronavirus\(COVID-19\) y embarazo \(medicinafetalbarcelona.org\)](https://www.medicinafetalbarcelona.org) [citado el 21 de marzo de 2021].
- 2.- El Kak. F. Declaración COVID-19 (Coronavirus) [Internet]. Figo. [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.figo.org/es/declaracion-covid-19-coronavirus>
- 3.- Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. Acog.org; 2020 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>.
- 4.- CDC. COVID-19 and Your Health [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.html>
- 5.- Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Baron J, de Leon J, Yomayusa N, et al. UPDATE II Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto, puerperio y lactancia. 2020;27.
- 6.-Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- 7.- Ministerio de Sanidad. *Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19*. Ministerio de Sanidad;2020.Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es> [citado el 21 de marzo de 2021].

- 8.- Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* octubre de 2020;127(11):1374-80.
- 9.- SOGC Statement Coronavirus [Internet]. Sogc.org. [citado 30 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://sogc.org/en/content/featured-news/sogc-statement-coronavirus.aspx>
- 10.- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for First Trimester Screening and Prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* mayo de 2019;145(Suppl 1):1-33.
- 11.- Salas Ramírez B, Montero Brenes F, Alfaro Murillo G. Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Rev.méd.sinerg.* 1 de julio de 2020;5(7):e532.
- 12.- Herrera Sanchez K. Preeclampsia. *Rev.méd.sinerg.* Marzo 2018;3(3):12-8
- 13.- Peguero A., Mazarico E., Hernandez S., Ferrer P., Gómez-Roig D., Domenech M. et al. PROTOCOLO: *HIPERTENSIÓN Y GESTACIÓN*. Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal): Hospital Clínic - Hospital de Sant Joan de Déu; 2020. Disponible en: [Hipertensión y gestación \(medicinafetalbarcelona.org\)](http://medicinafetalbarcelona.org) [citado el 21 de marzo de 2021]
- 14.- Ramos Gonzalez N., Fernández Uriarte A. Marcadores angiogénicos en el diagnóstico de preeclampsia. *Catlab Informa.* Mayo 2018; Boletín N°91. Disponible en: https://www.catlab.cat/uploads/20180615/CI_91_Preeclamsia.pdf [citado el 21 de marzo de 2021]
- 15.- Jeyabalan A. and Larkin J. Definitions for the hypertensive disorders of pregnancy. Graphic 127246 Version 2.0. UpToDate; 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=OBGYN%2F127246&topicKey=OBGYN%2F6814&source=see_link [citado el 21 de marzo de 2021]

16.- Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? BJOG. octubre de 2020;127(11):1381.

17.- Alegbeleye BJ, Oke-Oghene Philomena Akpoveso, Adewale James Alegbeleye, Mohammed RK, Esteban-Zubero E. The Novel Aspirin as Breakthrough Drug for COVID-19: A Narrative Review. Iberoamericanjm [Internet] 2020 [citado 12 de mayo de 2021];04:335-350 Disponible en: <https://zenodo.org/record/3970519>

18.- Begum F, Chowdhury T. Aspirin to prevent preeclampsia. Bangladesh Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;32(2):106-16.

19.- Grand B, González Alcántara MM, Damico V, Ilzarbe A B, Orti J, Voto LS. Profilaxis del tromboembolismo venoso en embarazo y puerperio: actualización en tiempos de infección por COVID-19. HEMATOLOGÍA.2020;24(3): 51-70,.

20.- Dodd JM, McLeod A, Windrim RC, Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013 [citado 12 de mayo de 2021];(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006780.pub3/full/es>

21.- Lou DAC., Cornudella R. Escenarios para la trombopprofilaxis en embarazo y puerperio. Zaragoza: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; 2016.

22.- Montaña GS, Quemba MP, González-Jiménez N, Santiago-Mesa M, Vega JD. Trombopprofilaxis durante el embarazo. Rev Fac Med [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 12 de mayo de 2021];68(2). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/73366>

23.- Banco de Preguntas Preevid. Riesgo de preeclampsia en COVID-19.[Internet] Murciasalud, 2020 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en <http://www.murciasalud.es/preevid/23769>

- 24.-Haelle T. COVID-19 en el embarazo se vincula con hipertensión y preeclampsia. Medscape.[Internet] 9 de febrero de 2021[citado 21 de marzo 2021];2. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906568_print
- 25.- Barton JR, Saade GR, Sibai BM. A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Perinatol. junio de 2020;37(8):837-44.
- 26.- 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. 25 de junio de 2020;58(7):1121-4.
- 27.- Dap M, Morel O. Proteinuria in Covid-19 pregnant women: Preeclampsia or severe infection? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. septiembre de 2020;252:612.
- 28.- 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. mayo de 2020;2(2):100107.
- 29.- Bajpai D, Shah S. COVID-19 Pandemic and Pregnancy in Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. septiembre de 2020;27(5):397-403.
- 30.- Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nat Rev Nephrol. mayo de 2019;15(5):275-89.
- 31.- Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: A Swedish registry-based cohort study. PLoS Medicine. 14 de agosto de 2020;17(8):1-19.
- 32.- Syeda S, Baptiste C, Breslin N, Gyamfi-Bannerman C, Miller R. The clinical course of COVID in pregnancy. Semin Perinatol. noviembre de 2020;44(7):151284.
- 33.- Ahmed I, Eltaweel 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. 11 de agosto de 2020;13(8).

- 34.- García-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerbón M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. *Ann Hepatol.* agosto de 2019;18(4):553-62.
- 35.- Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. *Scand J Immunol.* septiembre de 2020;92(3):e12918.
- 36.- Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 1 de septiembre de 2020;130(9):4947-53.
- 37.-Toshiaki Iba, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J, Iba T. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine.* septiembre de 2020;48(9):1358-64.
- 38.- Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol.* julio de 2020;190(1):e37-8.
- 39.-D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand.* septiembre de 2020;99(9):1110-20.
- 40.- Servante J, Swallow G, Thornton JG, Myers B, Munireddy S, Malinowski AK, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 5 de febrero de 2021;21(1):108.
- 41.-Scheres LJJ, Lijfering WM, Groenewegen NFM, Koole S, de Groot CJM, Middeldorp S, et al. Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism. *Hypertension.* marzo de 2020;75(3):781-7.
- 42.- Wat JM, Audette MC, Kingdom JC. Molecular actions of heparin and their implications in preventing pre-eclampsia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018;16(8):1510-22

- 43.- Zhang Y., Shen F., Yang W., Wang J., Zhou J., Chen Y., Effects of low molecular-weight heparin and aspirin in recurrent pre-eclampsia: A stratified cohort study. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;00;1-6
- 44.- Lou-Mercadé AC, Gavín O, Oros D, Paules C, Savirón-Cornudella R, Mateo P, et al. Prevention of thrombosis in pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection: clinical management algorithm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* julio de 2020;56(1):111-2.
- 45.- Royal College Of Obstetricians. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Versión 13.London;2021.
- 46.-Fontanella F, Hannes S, Keating N, Martyn F, Browne I, Briet J, et al. COVID-19 infection during the third trimester of pregnancy: Current clinical dilemmas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* agosto de 2020;251:268-71.
- 47.- Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, Yamane D, Levine A, Jackson AM, et al. Aspirin Use Is Associated With Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Anesthesia & Analgesia.* abril de 2021;132(4):930-41.
- 48.- Green M, Shennan A. Aspirin should be targeted to those who need it. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2021;128(2):157.
- 49.- Ghazanfarpour M, Sathyapalan T, Banach M, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Prophylactic aspirin for preventing pre-eclampsia and its complications: An overview of meta-analyses. *Drug Discovery Today.* 2020;25(8):1487-501.
- 50.- Aziz A, Zork N, Aubey JJ, Baptiste CD, D'Alton ME, Emeruwa UN, et al. Telehealth for High-Risk Pregnancies in the Setting of the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Perinatology.* julio de 2020;37(8):800-8.

BIBLIOGRAFÍA ANEXOS

ANEXO 1: 21.- Lou DAC., Cornudella R. Escenarios para la tromboprofilaxis en embarazo y puerperio. Zaragoza: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; 2016.

ANEXO 2: 8.- 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: Int J Obstet Gy. octubre de 2020;127(11):1374-80.

ANEXO 3: 26.- 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. 25 de junio de 2020;58(7):1121-4.

ANEXO 4: 33.- Ahmed I, Eltaweel 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. 11 de agosto de 2020;13(8).

ANEXO 5: 36.- Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. J Clin Invest. 1 de septiembre de 2020;130(9):4947-53.

ANEXO 6: 42.- Wat JM, Audette MC, Kingdom JC. Molecular actions of heparin and their implications in preventing pre-eclampsia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2018;16(8):1510-22.

ANEXO 7: 42.- Wat JM, Audette MC, Kingdom JC. Molecular actions of heparin and their implications in preventing pre-eclampsia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2018;16(8):1510-22.

ANEXO 8: 44.- Lou-Mercadé AC, Gavín O, Oros D, Paules C, Savirón-Cornudella R, Mateo P, et al. Prevention of thrombosis in pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection: clinical management algorithm. Ultrasound Obstet Gynecol. julio de 2020;56(1):111-2.

ANEXO 9: 7.- Ministerio de Sanidad. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Ministerio de Sanidad;2020._Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es> [citado el 21 de marzo de 2021]

ANEXO 10: 39.-D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. Acta Obstet Gynecol Scand. septiembre de 2020;99(9):1110-20.

ANEXO 11: 25.- Barton JR, Saade GR, Sibai BM. A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Perinatol. junio de 2020;37(8):837-44.

ANEXO 12: 25.- Barton JR, Saade GR, Sibai BM. A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Perinatol. junio de 2020;37(8):837-44.

ANEXO 13: 25.- Barton JR, Saade GR, Sibai BM. A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Perinatol. junio de 2020;37(8):837-44.

BIBLIOGRAFÍA TABLAS:

TABLA 1: 4.- CDC. COVID-19 and Your Health [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.html>

TABLA 2: 15.- Jeyabalan A. and Larkin J. Definitions for the hypertensive disorders of pregnancy. Graphic 127246 Version 2.0. UpToDate; 2021

TABLA 3: 21.- Lou DAC., Cornudella R. Escenarios para la tromboprofilaxis en embarazo y puerperio. Zaragoza: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; 2016.

TABLA 9: 31.- Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: A Swedish registry-based cohort study. PLoS Medicine. 14 de agosto de 2020;17(8):1-19.

TABLA 10: 39.-D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. Acta Obstet Gynecol Scand. septiembre de 2020;99(9):1110-20.

8. ANEXOS

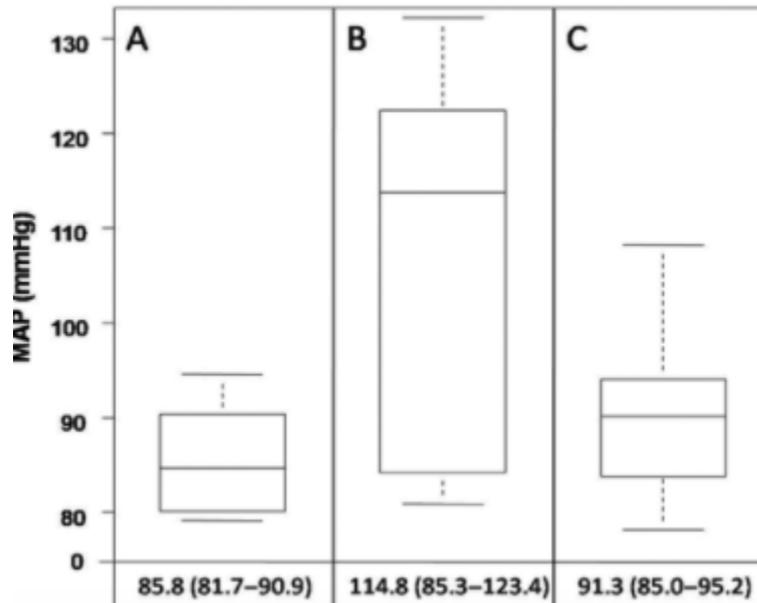
ANEXO 1. Criterios de tromboprofilaxis durante la gestación realizados por RCOG y CHEST.

TROMBOPROFILAXIS EN LA GESTACIÓN (RCOG 2015 Y CHEST 2012)		
ALTO RIESGO	ETV recurrente Paciente con AVK Déficit de AT y SAF	Suspender anticoagulante oral HBPM terapéutica toda la gestación Control por experto en trombosis y embarazo
	Cualquier ETV previo excepto episodio único relacionado con cirugía mayor	HBPM profiláctica toda la gestación Control por experto en trombosis y embarazo
	Trombofilia de alto riesgo sin ETV previa con historia familiar de ETV no provocado (homocigoto FVL o FII, déficit de At, PS o PC)	HBPM dosis profiláctica toda la gestación
RIESGO INTERMEDIO	Trombofilia de alto riesgo sin historia familiar de ETV (homocigoto FVL o FII, déficit de At, PS o PC)	Según RCOG 2015: considerar HBPM toda la gestación
		Según CHEST 2012: vigilancia antenatal. Valorar FR adicionales

	<p>Ingreso hospitalario</p> <p>Episodio único previo en relación a cirugía mayor</p> <p>Comorbilidad médica (cáncer, enfermedad inflamatoria, intestinal o poliartropía inflamatoria, síndrome nefrótico, DMI con nefropatía, anemia falciforme, ADVP actual)</p> <p>Cualquier procedimiento quirúrgico en el embarazo</p> <p>Síndrome de hiperestimulación ovárica severo (solo primer trimestre)</p>	<p>Considerar profilaxis con HBPM</p>
--	--	--

ANEXO 2: Gráfico presión arterial media en gestantes infectadas por SARS-CoV-2.

“Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study”



Presión arterial media en mujeres embarazadas con COVID-19 antes (A), durante (B) y después (C) neumonía grave. Los bordes inferior y superior de cada caja representan el primer y tercer cuartil, respectivamente, la banda dentro del cuadro representa el valor medio y los bigotes representan valores que son 1,5 veces el rango intercuartil. Se muestran los valores medios y el rango intercuartil de cada variable.

ANEXO 3: Parámetros bioquímicos de orina en la predicción de gravedad de la infección por SARS-CoV-2.

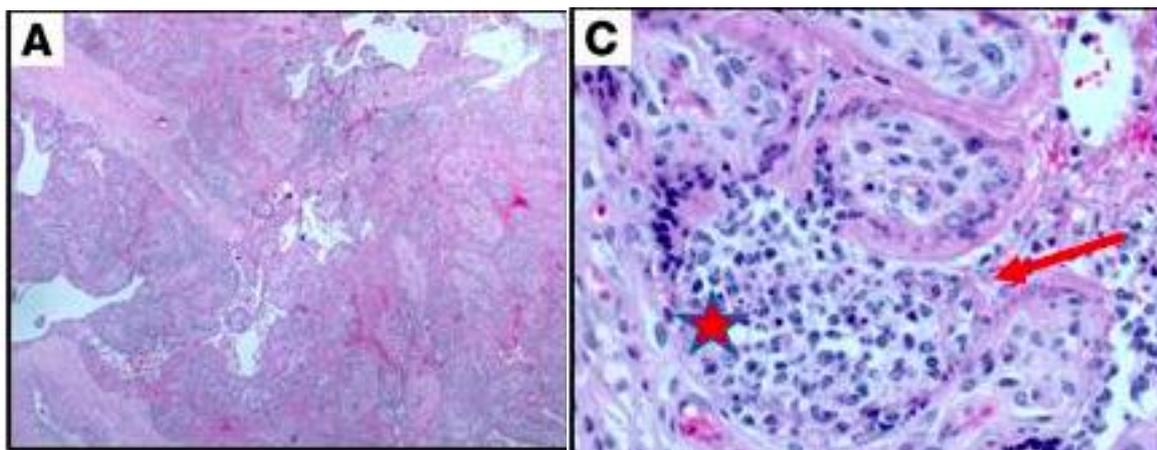
	Moderado (n=67)	Grave (n=42)	Crítico (n=10)	χ^2	p-Valor
sangre	27 (40.3%)	16 (38.1%)	6 (60%)	1.649	0.438
GLU-U	16 (23.88%)	38 (90.48%)	6 (60%)	46.22	0.000
Ket	8 (11.94%)	6 (14.29%)	2 (20%)	0.511	0.774
leu	11 (16.42%)	5 (11.9%)	2 (20%)	0.612	0.737
pro	12 (17.91%)	17 (40.48%)	5 (50%)	8.898	0.012
Rbc	52 (77.61%)	30 (71.43%)	7 (70%)	0.656	0.720
Cmb	59 (88.06%)	37 (88.1%)	7 (70%)	2.571	0.277

ANEXO 4: Parámetros analíticos y prueba de función hepática en mujer primigesta con PE grave y COVID-19.

Datos extraídos del artículo “*Severe pre-eclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection*”

Alanina aminotransferasa ALT (0–55 UI/L)	1130
Fosfatasa alcalina ALP (30–150 UI/L)	521
Bilirrubina (<21 µmol/L)	49
Albúmina (35–50 g/L)	21

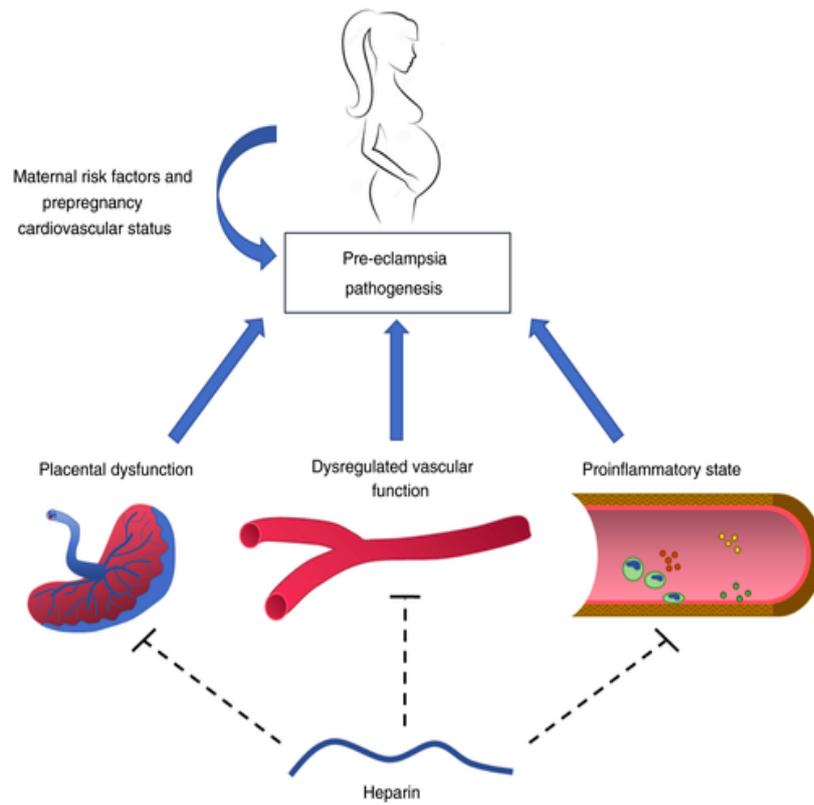
ANEXO 5: Figuras obtenidas de: **SARS-CoV-2 infection of the placenta**. Sección de placenta manchada con H&E que muestra **intervellositis histiocítica**



ANEXO 6: Tipos de HBPM utilizadas en la gestante.

HBPM	PESO MOLECULAR MEDIO (Da)	RELACIÓN ANTI FXa/anti-FIIa	ACTIVIDAD ESPECÍFICA (IU anti-FIIa)	PREPARACIÓN
Dalteparina	6000	2.2	130	Despolimerización del ácido nitroso
Enoxaparina	4500	4.0	100	Benzilación con despolimerización alcalina
Nadroparina	4300	3.5	90	Despolimerización del ácido nitroso
Parnaparina	5000	3.0	110	Despolimerización radical-catalizada
Tinzaparina	4500	2.0	110	Digestión enzimática

ANEXO 7: Acciones no anticoagulantes de la HBPM.



La **heparina** en la mujer gestante preecláptica actúa sobre:

Disfunción de la placenta

Función vascular irregular

Estado proinflamatorio

ANEXO 8: Algoritmo de manejo clínico para Profilaxis del TEV en mujeres embarazadas durante la pandemia COVID-19

PROFILAXIS DE TEV EN GESTANTES DURANTE LA PANDEMIA COVID-19			
<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar la evaluación de riesgos de TEV • Recuerde que el tercer trimestre y el puerperio presenta más riesgo de TEV 			
ASINTOMÁTICAS			
Sin exposición SARS-CoV-2		Contacto estrecho con un confirmado SARS-CoV-2	
<ul style="list-style-type: none"> • Movilización y evitar la deshidratación. • Evaluar riesgo de TEV en el embarazo y puerperio. 		<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de SARS CoV-2: espere el resultado y actúe en consecuencia • Reevaluar los factores de riesgo de TEV en el embarazo y el puerperio • Informar sobre los síntomas y dar pautas para el aislamiento en el hogar • Indique al paciente que se comunique con el centro de salud o la unidad de maternidad si aparecen los síntomas 	
SINTOMÁTICAS			
	SINTOMAS LEVES	SINTOMAS MODERADOS	SINTOMAS SEVEROS - HOSPITALIZACIÓN
Sospecha de síntomas COVID consistentes con COVID-19	<p>Si prueba de SARS-CoV- 2: espere el resultado y actúe en consecuencia</p> <p>Reevaluar otros factores de riesgo de TEV y la gravedad clínica de la enfermedad</p> <p>Vigilancia en casa cada 48 72 h.</p> <p>Indique al paciente que se comunique con el centro de salud o maternidad si los síntomas empeoran</p>		<p>Misma pauta que POSITIVO para SARS-CoV-2</p>

<p>POSITIVO SARS-CoV-2 anteparto</p>	<p>HBPM profiláctica (peso dosis ajustada) durante 2 semanas</p>	<p>HBPM profiláctica (peso dosis ajustada) durante 2 semanas y hasta 7 días desde recuperación</p>	<p>HBPM profiláctica (peso dosis ajustada) durante admisión y 1 mes después de alta. Considere en 3er trimestre a extender la profilaxis hasta el parto más 6 semanas después del parto</p>
<p>POSITIVO SARS-CoV-2 postparto</p>	<p>Si factores de bajo riesgo de TEV: HBPM profiláctica (peso dosis ajustada) durante 2 semanas. Si otro factor de riesgo adicional para TEV: HBPM profiláctica (dosis ajustada al peso) a mínimo 6 semanas</p>	<p>HBPM profiláctica (peso dosis ajustada) durante 2 semanas, hasta 7 días desde la recuperación. Si otro factor de riesgo adicional para TEV considere extender tromboprofilaxis al menos 6 semanas</p>	<p>TEV: HBPM profiláctica (dosis ajustada al peso) a mínimo 6 semanas</p>

ANEXO 9: Recomendaciones SETH recientes sobre profilaxis ETV en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19

EMBARAZO	CLÍNICA			
SARS-CoV-2	ASINTOMÁTICO	LEVE en domicilio	MODERADA (encamada en domicilio)	NEUMONÍA/ INGRESO HOSPITALARIO
POSITIVO	HBPM dosis profiláctica ajustada a peso 2 semanas		HBPM dosis profiláctica ajustada a peso 2 semanas y hasta 7 días tras recuperación	HBPM dosis profiláctica ajustada a peso. En domicilio tras hospitalización: continuar profilaxis 1 mes Valorar en 3er trimestre, prologar hasta parto + 6 sem postparto
SOSPECHOSO CON CLÍNICA SUGESTIVA	Si se ha realizado test, esperar resultado y actuar según el mismo. Reevaluar FR ETV y la situación clínica (afectación y encamamiento) Reevaluar cada 48/72 horas Indicar que en caso de empeoramiento, contacte con centro de salud, obstetra o matrona			Actuar como si fuese positivo
SOSPECHOSO POR CONTACTO ESTRECHO CON POSITIVO, PERO SIN SINTOMAS	Si se ha realizado test, esperar resultado y actuar según el mismo y FR y ETV Informar sobre síntomas y dar recomendaciones a aislamiento en domicilio Indicar a la paciente que, en caso de síntomas, contacte con su centro de salud, obstetra o matrona			
NEGATIVO	Hidratación adecuada, promover movimiento Evaluar FR de trombosis en embarazo			

PUERPERIO	CLÍNICA			
SARS-CoV-2	ASINTOMÁTICO	LEVE en domicilio	MODERADA (encamada en domicilio)	NEUMONÍA/ INGRESO HOSPITALARIO
POSITIVO	Si no hay otro FR: HBPM dosis profiláctica ajustada a peso 2 semanas		HBPM dosis profiláctica ajustada a peso 2 semanas y hasta 7 días tras resolución de cuadro	HBPM dosis profiláctica ajustada a peso 6 semanas
SOSPECHOSO CON CLÍNICA SUGESTIVA	<p>Si se ha realizado test, esperar resultado y actuar según el mismo.</p> <p>Reevaluar FR ETV y la situación clínica (afectación y encamamiento)</p> <p>Reevaluar cada 48/72 horas</p> <p>Indicar que en caso de empeoramiento, contacte con centro de salud, obstetra o matrona</p>			Actuar como si fuese positivo
SOSPECHOSO POR CONTACTO ESTRECHO CON POSITIVO, PERO SIN SINTOMAS	<p>Si se ha realizado test, esperar resultado y actuar según el mismo y FR y ETV</p> <p>Informar sobre síntomas y dar recomendaciones a aislamiento en domicilio</p> <p>Indicar a la paciente que, en caso de síntomas, contacte con su centro de salud, obstetra o matrona</p>			
NEGATIVO	<p>Evaluar FR de trombosis en postparto</p> <p>Si $FR < 2$: Hidratación y movilización precoz</p> <p>Si $FR \geq 2$: HBPM dosis profiláctica ajustada al peso 2 semanas</p>			

ANEXO 10: Recomendaciones de las sociedades internacionales sobre la prevención de eventos tromboembólicos en gestantes con infección SARS-CoV-2 y el uso de HBPM.

Datos obtenidos a partir del artículo "A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19".

SOCIEDAD (PAÍS)	ANTEPARTO AUTOAISLAMIENTO DOMICILIARIO	ANTEPARTO HOSPITALIZADO	POSTPARTO
Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos (RCOG) (Reino Unido)	<p>Asegurar la hidratación y la movilización.</p> <p>Aquellos que ya reciben trombopprofilaxis deben continuar.</p> <p>Si la puntuación de riesgo detectada en la visita de reserva es ≥ 3, se debe recomendar tratamiento profiláctico (y continuar hasta la recuperación de la enfermedad 7-14 días).</p> <p>Para otros, evaluar el riesgo de TEV a través de una revisión clínica remota o en persona y prescribir trombopprofilaxis caso por caso.</p>	<p>La profilaxis de tetras se debe prescribir durante el ingreso a menos que se espere contraindicación o nacimiento en un plazo de 12 horas.</p>	<p>Realice una evaluación del riesgo de teta después del nacimiento.</p> <p>Para aquellos con infección confirmada sars-cov-2, prescriba HBPM profiláctico, a menos que esté contraindicado $\times 10$ días.</p>
Directrices Clínicas de	<p>Considere la profilaxis de la TE VTE incluso en ausencia de otros factores de riesgo.</p>		

Queensland (Australia)	La movilidad reducida resultante del autoaislamiento en el hogar o de la admisión también puede aumentar el riesgo.		
Instituto de Obstetras y Ginecólogos - Colegio Real de Médicos de Irlanda (RCPI) (Irlanda)	Es probable que el aislamiento en el hogar provoque una reducción significativa de la movilidad diaria, lo que puede aumentar el riesgo de TEV en todas las mujeres embarazadas. El riesgo de trombosis entre este grupo es alto y la consideración para la profilaxis de la TEV debe ocurrir después de la discusión con un hematólogo.	Se debe realizar una evaluación del riesgo de TEV en todas las personas admitidas con infección por COVID-19. Se recomienda la profilaxis de VTE con HBPM en la dosificación obstétrica estándar a menos que dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento.	Para aquellos que no están en estado crítico, la profilaxis debe considerarse durante al menos 10 días posparto según las directrices sobre la sepsis en el período periparto. Para aquellos en estado crítico, la profilaxis debe continuar después del alta de la UCI durante 6 semanas.
Sociedad Obstétrica y Ginecológica filipina (POGS); Sociedad Filipina de Medicina Fetal Materna (PSMFM) (Filipinas)	Administrar HBPM profiláctico, a menos que se espere el parto en las próximas 12 horas.		

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) (Internacional)	La HBPM profiláctica debe considerarse en pacientes ambulatorios autoaislando caso por caso, según los factores de riesgo.	La HBPM profiláctica debe considerarse en pacientes ambulatorios autoaislando caso por caso, según los factores de riesgo.	
Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas en Obstetricia y Ginecología (SIDOG)	Cada parturiente diagnosticado con COVID-19 debe recibir HBPM durante al menos 10 días, incluso en ausencia de otros factores de riesgo. Incluso debe considerarse para aumentar la dosis de HBPM en pacientes gravemente enfermos.	HBPM para tromboprofilaxis recomendada. La dosis debe duplicarse preferiblemente si es una enfermedad grave de COVID-19.	
Collège National Des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) (Francia)	Estratificación del riesgo según factores de riesgo personales y requisitos de oxígeno: Riesgo débil: sin profilaxis, Riesgo medio: HBPM dado en profilaxis estándar, Alto riesgo: HBPM dado en dosis de profilaxis más alta. La duración de la profilaxis debe mantenerse hasta la recuperación. No inicie profilaxis si se acerca el parto		
Sociedad Suiza de Ginecología y Obstetricia (Suiza)	Las pacientes con COVID-19 tienen un mayor riesgo tromboembólico, que se ve incrementado aún más por la situación del embarazo y el posparto. Por consiguiente, la profilaxis		

	tromboembólica debe proporcionarse de forma interdisciplinaria para las pacientes con COVID-19 durante el embarazo y el posparto.		
Sociedad Sueca de Obstetricia y Ginecología (Suecia)	Pacientes con síntomas leves a moderados = profilaxis de dosis normal; Pacientes con cuadro de síntomas pronunciados, donde es necesario inmovilizar la atención hospitalaria; independientemente del efecto hemostasia = Profilaxis en dosis altas y corrección de hemostasia si es necesario. Esta evaluación debe hacerse individualmente. Las dosis se basan en que el peso de entrada es superior o inferior a 90 kg.		
Grupo colaborativo COVID, Barcelona (España)	<p>En mujeres con infección >4 semanas antes del parto, tromboprofilaxis debe seguir criterios estándar.</p> <p>Se debe desalentar el reposo prolongado en cama dado el riesgo de trombosis asociada tanto con el embarazo como con la infección por COVID.</p>	<p>El HBPM profiláctico se indica durante la hospitalización y 2 semanas después (independientemente de los niveles de D-dímero), después de obtener el consentimiento para uso compasivo</p>	<p>HBPM profiláctico posparto se indica durante la hospitalización y 6 semanas después, debido al riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID grave. Dosis basadas en el peso de entrada por encima o por debajo de 80 kg</p>

ANEXO 11: Medición TA en domicilio en la gestante.

PUNTOS CLAVE PARA LA MEDICIÓN DE LA TA
Debe estar sentado cómodamente con la espalda apoyada y la parte superior del brazo sin prendas, las piernas sin cruzar y pies en el suelo
El brazo debe apoyarse a nivel cardiaco, el manguito ha de rodear el 80% de la circunferencia del brazo. Es preferible utilizar el mismo brazo siempre
No hablar
La posición del brazo puede influenciar la TA medida
No tomar cafeína durante las mediciones
Mediciones altas falsas si la parte superior del brazo esta por debajo del nivel de la aurícula derecha
Mediciones bajas falsas si el brazo se encuentra por encima del nivel del corazón

ANEXO 12: Signos de alerta o alarma.

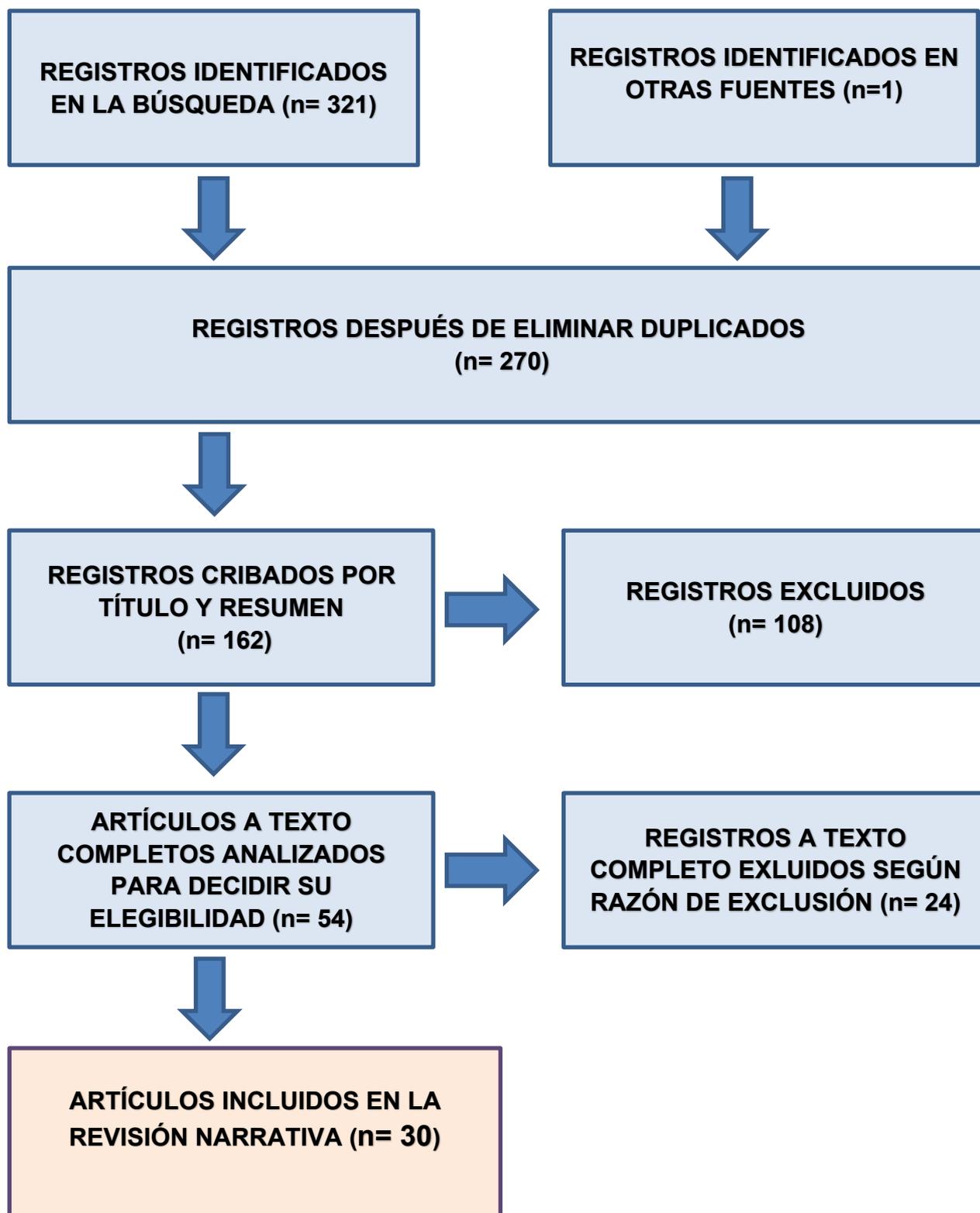
PONGASE EN CONTACTO CON EL PROFESIONAL SANITARIO SI:
Dolor de cabeza intenso que no responde a paracetamol
Dolor de abdomen, alrededor del estómago o parte superior derecha
Hinchazón de cara u ojos
Sangrado o manchado vaginal
Fugas de líquido por vagina
Contracciones uterinas regulares o calambres
Trastornos visuales, dificultad para dormir o dolor de pecho
Náuseas, vómitos o disminución de movimiento fetal
Proporcionar número de teléfono de unidad de partos u obstetricia

ANEXO 13: Métodos para transmitir información al profesional sanitario.

MÉTODOS PARA TRANSMITIR INFORMACIÓN A PROFESIONAL SANITARIO
Correo electrónico, video-conferencia o llamada telefónica
Tomar foto de las mediciones y remitirlas al profesional
Aplicación móvil

9. FIGURAS

FIGURA 1: Diagrama de flujo. Estrategia de búsqueda.



10. TABLAS

TABLA 1: Criterios que pueden reducir el riesgo de contagio en la embarazada por COVID-19 Según CDC.

MEDIDAS DE PROTECCIÓN EN GESTANTES SEGÚN CDC
Limitar las interacciones relacionales con personas que podrían haber estado expuestas o que podrían estar infectadas con COVID-19, incluidas las personas dentro de su hogar
Uso de mascarilla, evitar el contacto con personas que no lleven mascarilla. Tanto la gestante como las personas de su alrededor deben llevar mascarilla que se ajuste correctamente a la cara, nariz y boca.
Mantener una distancia de seguridad de entorno a dos longitudes de brazo de distancia
Evitar multitudes
Evitar espacios mal ventilados
Lavado de manos continuo con agua y jabón. Si esto no fuera posible, uso de gel hidroalcohólico con al menos un 60% de alcohol
Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca con las manos sin lavar
Cubrir la tos y estornudos con un pañuelo o el interior del codo. Lavarse las manos de forma adecuada.
Limpiar las superficies y objetos que toque a menudo con jabón o detergente
Mantener al menos un suministro de 30 días de medicamentos recetados y sin receta
Considerar la posibilidad de obtener una vacuna COVID-19 cuando esté disponible. <i>Aspecto cuestionable actualmente y en desacuerdo con la Agencia Europea del Medicamento. Punto de divergencia a reseñar en el cual, las gestantes no forman parte del colectivo diana.</i>

TABLA 2. Definiciones sobre PE y sus criterios de gravedad. UPTODATE 2021.

PREECLAMPSIA	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD (uno o más de los siguientes síntomas)
<p>Nueva aparición de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa o PAS ≥ 160 mmHg o diastólica presión arterial ≥ 110 mmHg confirmada en un intervalo corto (minutos) para facilitar terapia antihipertensiva oportuna Y:</p> <p>Proteinuria (≥ 300 mg por recolección de orina de 24 horas [o esta cantidad extrapolada de una colección cronometrada], o relación proteína: creatinina ≥ 0.3, o lectura de tira reactiva de orina $\geq 1 +$ [si no se dispone de otros métodos cuantitativos])</p> <p>O, en ausencia de proteinuria, hipertensión de nueva aparición con la nueva aparición de cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000 / microL) • Insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,1$ mg / dL [97 micromol / L] o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal) • Deterioro de la función hepática según lo indiquen los niveles de transaminasas hepáticas al menos el doble de concentración normal • Edema pulmonar • Síntomas cerebrales o visuales persistentes 	<p>Elevación severa de la presión arterial: Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg en 2 ocasiones al menos 4 horas aparte mientras el paciente está en reposo en cama (el tratamiento antihipertensivo puede iniciarse tras la confirmación de hipertensión severa, en cuyo caso los criterios de elevación severa de la presión arterial pueden satisfacerse sin esperando hasta que hayan transcurrido 4 horas)</p> <p>Síntomas de disfunción del sistema nervioso central: Trastorno cerebral o visual de nueva aparición, como: Fotopsia, escotomas, ceguera cortical, vasoespasmos retinianos</p> <p>Dolor de cabeza severo o dolor de cabeza que persiste y progresa a pesar de la terapia analgésica y no se explica por diagnósticos alternativos</p> <p>Anormalidad hepática: Deterioro de la función hepática que no se explica por otro diagnóstico y se caracteriza por una concentración de transaminasas séricas > 2 veces el límite superior del rango normal o dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a la medicación y no se explica por un diagnóstico alternativo</p> <p>Trombocitopenia: $< 100,000$ plaquetas / microL</p> <p>Anormalidad renal: Insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,1$ mg / dL [97,2 micromol / L] o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal)</p> <p>Edema pulmonar</p>

TABLA 3. Preeclampsia como factor de riesgo sujetos a tromboprofilaxis durante la gestación según criterios RCOG y CHEST.

Obesidad con IMC >30kg/m ²
Edad >35
Paridad > o = 3
Grandes venas varicosas
Pre-eclampsia actual
Inmovilidad (> o = 3 días)
Historia familiar de ETV no provocado o relacionado con estrógenos (1 ^{er} grado)
Trombofilia de bajo riesgo (heterocigoto FVL o FII)
Gestación múltiple
FIV/TRA

TABLA 4: Estrategia de Búsqueda. PubMed

BASE DE DATOS	PUBMED
Estrategia de búsqueda:	<p style="text-align: center;">("Pregnancy"[Mesh]) AND "Pre-Eclampsia"[Mesh] AND "COVID-19"[Mesh]) OR (("Thrombosis"[Mesh] OR "Kidney disease"[Mesh]) AND ("Pregnancy"[Mesh] AND ("Pre-Eclampsia"[Mesh] OR "COVID-19"[Mesh]))) OR (("urine biochemical parameters") AND ("SARS-CoV-2")) OR ("aspirin"[Mesh] AND "heparin"[Mesh] AND "pregnant" AND "COVID-19" AND "Pre-Eclampsia")</p>
Tipo de documento:	Artículos de libros y documentos, editorial, artículo de revista, carta, meta-análisis, estudio observacional, revisión y revisión sistemática
Límite de años	2017 hasta 2021
Límite de idiomas	Inglés, Español
RESULTADOS	59

TABLA 5: Estrategia de Búsqueda. **SCOPUS**

BASE DE DATOS	SCOPUS
Estrategia de búsqueda:	(TITLE-ABS-KEY (pregnan*) AND TITLE-ABS-KEY (pre-eclampsi*) AND TITLE-ABS-KEY (covid-19) OR TITLE (aspirin) OR TITLE (heparin) AND (TITLE-ABS-KEY (pregnan*) AND TITLE-ABS-KEY (pre-eclampsi*) OR TITLE-ABS-KEY (covid-19))) OR (TITLE-ABS-KEY (urine AND biochemical AND parameters) AND TITLE-ABS-KEY (sars-cov-2) AND TITLE-ABS-KEY-AUTH (kidney AND disease) AND TITLE-ABS-KEY (thrombosis))
Tipo de documento:	Artículo, revisión, editorial, carta y nota
Límite de años	2017 hasta 2021
Límite de idiomas	Inglés
RESULTADOS	168

TABLA 6: Estrategia de Búsqueda. **Cinahl**

BASE DE DATOS	CINAHL
Estrategia de búsqueda:	(("Pregnancy") AND ("Pre-Eclampsia") AND ("COVID-19") OR (("Thrombosis" OR "Kidney disease") AND ("Pregnancy" AND ("Pre-Eclampsia" OR "COVID-19"))) OR (("urine biochemical parameters") AND ("SARS- CoV-2")) OR ("aspirin" AND "heparin" AND "pregnant" AND "COVID-19" AND "Pre-Eclampsia"))
Tipo de documento:	Publicaciones académicas y revistas
Límite de años	2017 hasta 2021
Límite de idiomas	Inglés
RESULTADOS	85

TABLA 7: Estrategia de Búsqueda. **Bibliosaúde**

BASE DE DATOS	BIBLIOSAÚDE
Definición do tema:	Preeclampsia y gestantes con covid, similitudes en cuanto profilaxis, tratamiento y pronóstico
Aspectos que lle interesan:	Tratamento, revisións xerais, cuidados de enfermería
Palabras clave en inglés ou español:	Preeclampsia covid gestación profilaxis tratamiento
Límite de anos	2020 ata 2021
Límite de idiomas	Inglés, Español
Categoría profesional	Enfermería
RESULTADOS	9

TABLA 8: Estrategia de Búsqueda. **Anesthesia & Analgesia**

REVISTA CIENTÍFICA	CUARTIL JCR	FACTOR DE IMPACTO JCR	ÍNDICE SJR	CUARTIL SJR
ANESTHESIA & ANALGESIA	Q1	4.305	1.41	Q1
RESULTADO	1			

TABLA 10 : Riesgo de ERC en PE según subtipos.

PRE-ECLAMPSIA	ERC: [aHR] 1,92, IC del 95% 1,83–2,03, $p < 0,001$
	SUBTIPOS ERC
	ERC diabética: aHR 3,94, IC 95% 3,38–4,60, $p < 0,001$
	ERC hipertenso: aHR 3,72, IC 95% 3,05–4,53, $p < 0,001$
	ERC glomerular/proteinurica: aHR 2,06, IC 1,88–2,26, $p < 0,001$
	ERC no especificadas: aHR 1,51, IC 1,38–1,35, $p < 0,001$
	ERC tubulointerstitial: aHR 1,44, IC 1,24–1,68, $p < 0,001$

Relación de riesgo ajustada: [aHR] . Índice de confianza: IC del 95%

TABLA 11: Cambios hemostáticos encontrados a partir de una infección por SARS-CoV-2 en gestante.

CAMBIOS HEMOSTÁTICOS	RANGOS DE REFERENCIA	CARACTERÍSTICAS
Dímero-D elevado	1er trimestre: 0.05-0.95 (µg/ml) 2º trimestre: 0.32-1.29 (µg/ml) 3er trimestre: 0.13-1.7 (µg/ml)	En pacientes con COVID-19, se han observado niveles muy altos de D-dímeros, y los datos de Wuhan sugieren que los D-dímeros tienen valor como marcador pronóstico y pueden correlacionarse con la gravedad de la enfermedad.
Fibrinógeno elevado	1er trimestre: 2.4-5.1 (g/L) 2º trimestre: 2.9-5.4 (g/L) 3er trimestre: 3.7-6.2 (g/L)	Contrariamente a lo que se describe en CID, los niveles de fibrinógenos no se reducen en pacientes con COVID-19. Estos niveles tan elevados semejan una fase aguda continua
Plaquetas	150.000-450.000 µL	El recuento de plaquetas no se reduce sustancialmente en pacientes con COVID-19
Tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT)	Tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) 1er trimestre: 24.3-38.9 seg 2º trimestre: 24.2-38.1 seg	Sus tiempos pueden prolongarse como un evento preterminal, ya que CID, es común en fallos multiorgánicos. Sin embargo, su valor en las decisiones de tratamiento es limitado. Cabe señalar que los cambios sutiles de PT pueden pasar desapercibidos si el PT se

	3er trimestre: 24.7-35.0 seg	notifica como la relación internacional normalizada (INR)
Anticuerpos antifosfolipídicos	No pueden confirmar la presencia de anticuerpos antifosfolípidos persistentes. Los anticuerpos antifosfolípidos transitorios se observan con frecuencia con infecciones agudas, y los resultados de lupus anticoagulantes falsos positivos se encuentran en aquellos que reciben heparina	
Factor VIII y factor Von Willebrand	Se incrementan notablemente en COVID-19	