



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

**UNIVERSIDAD DEL AZUAY
FACULTAD DE MEDICINA**

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

“Comparación de la prevalencia de preeclampsia y factores asociados entre el año de pre pandemia marzo del 2019 a febrero del 2020 y el año pandemia marzo del 2020 a febrero del 2021 de las pacientes ingresadas al servicio de obstetricia en el Hospital Vicente Corral Moscoso.”

Autora:

Paula Renata Samaniego Placencia.

Directora de tesis:

Dra. Andrea Paulina Espinoza Peña.

Cuenca, Ecuador

Julio 2022

Resumen

La preeclampsia es un trastorno que define por hipertensión arterial y síntomas de proteinuria que se presenta durante el embarazo, generalmente después de las 20 semanas gestacionales. Durante 2020 y 2021 la mayoría de los países, incluyendo Ecuador, vieron modificadas sus dinámicas sociales debido a restricciones de movilización y contacto social por la pandemia del COVID-19. El estudio tuvo como objetivo comparar la prevalencia de preeclampsia y sus factores asociados en el año de pre pandemia y el año de pandemia de las pacientes ingresadas en el Hospital "Vicente Corral Moscoso". Estudio descriptivo transversal con muestreo no probabilístico intencional; la muestra fue 304 mujeres, 58,9% del periodo prepandemia y 41,1% del periodo pandémico; la información se analizó en el software SPSS v.26. Se encontró que hubo disminuciones significativas del número de controles prenatales ($p < 0,001$), número de ecografías ($p = 0,002$) y obesidad (0,032); asimismo, hubo aumentos significativos en el consumo de ASA y calcio ($p < 0,001$) y antecedente de preeclampsia previa ($p = 0,010$). El estudio permitió concluir que el período de pandemia por COVID-19 produjo cambios significativos en la dinámica de la atención prenatal.

Palabras clave: Preeclampsia, trastornos hipertensivos, embarazo, factores asociados, pandemia.

Abstract

Preeclampsia is a disorder defined by high blood pressure and symptoms of proteinuria during pregnancy, and generally occurs after 20 gestational weeks. During 2020 and 2021, most countries, including Ecuador, saw their social dynamics change due to restrictions on movement and social contact due to the COVID-19 pandemic. The study aimed to compare the prevalence of preeclampsia and its associated factors in the pre-pandemic year and the pandemic year of patients admitted to the "Vicente Corral Moscoso" Hospital. It was a cross-sectional descriptive study with intentional non-probabilistic sampling; the sample was 304 women, 58.9% from the pre-pandemic period and 41.1% from the pandemic period; the information was analyzed in SPSS v.26 software. It was found that there were significant decreases in the number of prenatal controls, number of ultrasounds and obesity. Likewise, there were significant increases in the consumption of ASA and calcium, and a history of previous preeclampsia. In sum, the period of the COVID-19 pandemic produced significant changes in the dynamics of prenatal care.

Keywords: Preeclampsia, hypertensive disorders, pregnancy, associated factors, pandemic.



Translated by:

A handwritten signature in blue ink on a yellow rectangular background. The signature reads "Renata Samaniego".

Paula Renata Samaniego Placencia

Introducción

La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos del embarazo que tiene gran interés en la salud pública. Esta patología se caracteriza por la aparición de una tensión arterial elevada después de las 20 semanas de gestación más proteinuria positiva o signos de daño de órganos diana (1). Además, pueden presentar eclampsia que se caracteriza por presentar convulsiones, o Síndrome de Hellp cuadro caracterizado por hemólisis, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas (2).

Dentro de la preeclampsia tenemos aquella con criterios de severidad y sin criterios de severidad. Los criterios de severidad son (1):

1. Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o presión arterial diastólica mayor a 110 mmHg (mínimo en dos ocasiones con 15 minutos de diferencia y en el mismo brazo);
2. Trombocitopenia menor a 100 000/ul, enzimas hepáticas (TGO y TGP) elevadas al doble de su valor normal o dolor severo en hipocondrio derecho o epigastrio que no sede con medicación ni tiene otro diagnostico probable;
3. Insuficiencia renal progresiva con valor de creatinina mayor a 1,1 mg/dl,
4. Afectación visual como visión borrosa, diplopía, acufenos, escotomas, fotofobia, o afectación neurológica como cefalea persistente, alteración de la consciencia, convulsiones; y,
5. Edema pulmonar son otra causa aparente (1).

Existen varios factores de riesgo para la preeclampsia los cuales se dividen de la siguiente manera (3):

Tabla 1. Factores de riesgo para preeclampsia

Riesgo alto	Riesgo moderado
- Preeclampsia anterior	- Gestación múltiple
- Hipertensión crónica	- Periodo intergenésico mayor a 10 años
- Diabetes Mellitus pregestacional	- Edad materna <16 años o > 40 años

Riesgo alto	Riesgo moderado
- Síndrome antifosfolípídico, eritematoso sistémica.	- Antecedentes familiares de preeclampsia
	- Nuliparidad
	- IMC > 25

Fuente: Ministerio de Salud Pública (3)

La prevención primaria de la preeclampsia se realiza en toda embarazada que acude a su atención prenatal. El Ministerio de Salud Pública en su Guía de Práctica Clínica de Control Prenatal nos dice que toda mujer embarazada captada por primera vez debe realizar una serie de exámenes independientemente de la edad gestacional, entre estos exámenes se encuentra la medición y registro de la presión arterial y detección de proteínas en la orina, además de detección de factores de riesgo y clasificación de un embarazo de alto o bajo riesgo (3).

Para la clasificación de riesgo del embarazo se tomará en cuenta los factores de riesgo mencionados en la tabla 1. Una mujer con alto riesgo de desarrollar hipertensión gestacional o preeclampsia es aquella con uno o más factores de riesgo alto, o dos o más factores de riesgo moderado. Estas mujeres deben ser referidas a un establecimiento de salud de mayor complejidad (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una prevalencia mundial de preeclampsia entre un 2–10%, siendo este siete veces mayor en los países desarrollados (4). La preeclampsia a nivel mundial y nacional es uno de las primeras causas de muerte materna (5). La tasa de muerte materna en todo el planeta, para el año 2017, fue de 211 muertes por cada 100.000 nacidos vivos (6).

A nivel global, se estimó una reducción de la tasa de mortalidad materna general de un 38% entre el año 2000 y 2017, teniendo una reducción del 2,9% por año; a pesar de esta reducción no se ha logrado el objetivo necesario de disminución anual que es el 6,4% que se estableció como meta de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), equivalente a una disminución de 70 muertes por cada 100.000 nacidos vivos para el año 2030 (7).

En el Ecuador es considerada la primera causa de muerte materna desde el año 2004 (8). Para el año 2017, la tasa fue de 59 muertes por cada 100.000 nacidos vivos (6); y, para el año 2020, la tasa de mortalidad materna disminuyó a 57,6 muertes por cada 100.000 nacidos vivos (9). Ya en el año 2021, hasta la semana epidemiológica 51, se reportaron 128 muertes maternas, de las cuales el 26,56% (34 casos) fueron a causa de los trastornos hipertensivos del embarazo, y de estos 13 fueron por preeclampsia severa, 13 por eclampsia y 9 por Síndrome de HELLP (8).

El estudio de la preeclampsia durante la pandemia por COVID-19 ha sido objeto de interés para varios investigadores. En 2021, Islas et al. realizaron un estudio con el fin de analizar las complicaciones por infección del COVID-19 en mujeres embarazadas, en el cual encontraron que la preeclampsia tuvo una prevalencia del 5,9%, representando un riesgo para la salud materna (10). Asimismo, Papageorghiou et al. realizaron un trabajo de investigación en 2021 para analizar la prevalencia de preeclampsia en grupos de mujeres con y sin diagnóstico de COVID-19; encontraron que el 8,1% de las pacientes infectadas presentaron preeclampsia en contra de un 4,4% de aquellas sin COVID-19, representando una diferencia significativa ($p < 0,05$) (11).

Durante la pandemia por COVID-19, especialmente, durante el primer año que incluyó una serie de restricciones de movilización y contacto personal, Golbasi et al., observaron que la atención prenatal se vio significativamente amenazada, dado que las mujeres embarazadas no podían desplazarse hasta el centro de salud, por lo que la realización de los exámenes físicos disminuyó. En consecuencia, la detección de riesgos como la presencia de preeclampsia estuvo reducida, representando un peligro para la salud de la madre y el feto (12).

Por otra parte, la confusión de síntomas durante el período de pandemia representó un riesgo para las embarazadas; pues, hallazgos tales como: valores alterados en los exámenes de laboratorio, hipertensión y dolor de cabeza, tuvieron que ser interpretados bajo el contexto del COVID-19 y del embarazo, haciendo difícil la diferenciación con la presencia de preeclampsia (13).

Bajo este contexto es necesario, por una parte, identificar desde primer nivel de atención sus factores, su diagnóstico precoz y las complicaciones, para realizar una derivación y atención oportuna en los diferentes niveles y lograr una disminución de morbilidad materna; por otra parte, es conveniente conocer si durante la pandemia existió algún cambio significativo en el comportamiento de la preeclampsia. Así, el trabajo tiene como objetivo comparar la prevalencia de preeclampsia y sus factores asociados en el año de pre pandemia y el año de pandemia de las pacientes ingresadas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso”.

Materiales y métodos

En el presente trabajo se ha llevado a cabo un estudio descriptivo transversal, para la comparación de la prevalencia de preeclampsia y sus factores asociados en el año de pre pandemia y el año de pandemia de las pacientes ingresadas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso”.

La obtención de los datos se basó en muestreo no probabilístico intencional, basado en criterios de inclusión y exclusión de los registros clínicos y estadísticos del departamento de obstetricia del Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Se incluyó a todas aquellas pacientes con diagnóstico de preeclampsia ingresadas en el área de gineco-obstetricia del “Hospital Vicente Corral Moscoso”, en el periodo de marzo de 2019 a febrero de 2020 y marzo de 2020 a febrero de 2021.

Se obtuvo una población total de 313, las cuales 187 son de periodo pre pandemia y 125 del periodo pandemia. Luego del análisis de cada historia clínica, se excluyeron todos los registros incompletos; con lo que, finalmente, entraron 304 pacientes al análisis final, correspondiendo 179 al periodo pre pandemia y 124 al periodo pandémico.

Para el acceso a los datos se realizó la solicitud pertinente al departamento de docencia, el cual tras la aprobación del mismo se dirigió a la gerencia para la obtención del certificado para que, posteriormente, el departamento facilitara la lista de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con código O14 del CIE-10. Luego, se procedió a analizar cada historia clínica para obtener datos de las

variables a estudiar las cuales se basan en los factores de riesgo para preeclampsia, entre los cuales se encuentra edad, paridad, antecedentes personales y familiares, y número de controles prenatales.

Los tabulación y análisis de datos se realizó en la hoja de datos de Microsoft Excel 2019; de allí, los datos fueron migrados al software estadístico SPSS versión 26, donde se realizó el procesamiento de resultados. Las variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, en tanto que las variables cuantitativas se muestran mediante promedios, desviaciones estándar e intervalos de confianza al 95%. La comparación entre los dos períodos se llevó a cabo mediante el análisis de tablas de contingencia con el estadístico chi-cuadrado, para el cual se estableció un nivel de significancia para p de 0,05.

Resultados

Al recopilar la información de la muestra de 304 mujeres con preeclampsia, de las cuales el 61,5% son del año previo a la pandemia y el 38,5% al período de pandemia, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables edad, número de controles prenatales, ecografías, edad gestacional, período intergenésico, gestas, partos, cesáreas, abortos, embarazos ectópicos, hijos vivos e hijos muertos, y la diferencia de medias según el momento.

Variable	Momento	Media	Desv. Est.	IC(95%)		p-valor
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	
Edad	Pre-pandemia	27,0	7,4	25,9	28,1	0,522
	En pandemia	26,5	7,2	25,2	27,7	
Número de controles prenatales	Pre-pandemia	7,0	1,7	6,7	7,2	<0,001*
	En pandemia	6,1	2,1	5,7	6,4	
Número de ecografías	Pre-pandemia	3,4	0,9	3,2	3,5	0,002*
	En pandemia	2,9	1,4	2,7	3,2	
Edad gestacional	Pre-pandemia	37,4	3,4	36,9	37,9	0,963
	En pandemia	37,4	2,4	37,0	37,9	
Período intergenésico	Pre-pandemia	2,5	3,1	2,0	2,9	0,283
	En pandemia	2,9	3,7	2,2	3,5	
Número de Gestas	Pre-pandemia	2,2	1,3	2,0	2,4	0,568
	En pandemia	2,3	1,5	2,0	2,5	
Número de Partos	Pre-pandemia	1,2	1,3	1,0	1,4	0,257
	En pandemia	1,4	1,4	1,1	1,7	

Variable	Momento	Media	Desv. Est.	IC(95%)		p-valor
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	
Número de Cesáreas	Pre-pandemia	0,8	0,9	0,7	0,9	0,348
	En pandemia	0,7	0,9	0,5	0,8	
Número de Abortos	Pre-pandemia	0,1	0,4	0,1	0,2	0,748
	En pandemia	0,2	0,4	0,1	0,2	
Número de embarazos ectópicos	Pre-pandemia	0,0	0,1	0,0	0,2	0,917
	En pandemia	0,0	0,2	0,0	0,3	
Número de hijos vivos	Pre-pandemia	2,0	1,2	1,8	2,2	0,705
	En pandemia	2,1	1,4	1,8	2,3	
Número de hijos muertos	Pre-pandemia	0,0	0,1	0,0	0,2	0,711
	En pandemia	0,0	0,1	0,0	0,2	

Elaborado por: La autora

Según los resultados de la tabla 2, se puede apreciar que solo las variables número de controles prenatales disminuyó de 7 a 6,1 y el número de ecografías bajó de 3,4 a 2,9, representando una diferencia significativa entre el período pre pandémico y durante la pandemia, dado que los valores p son de <0,001 y 0,002, respectivamente. El resto de las variables no presentan cambios significativos entre ambos momentos, por lo que no influyen en el comportamiento de la preeclampsia.

Tabla 3. Distribución de la muestra por edad de riesgo, obesidad, embarazos múltiples. Consumo de hierro y ácido fólico, consumo de ASA y calcio, antecedentes de preeclampsia anterior y antecedentes familiares de preeclampsia, según el momento.

Factor de riesgo	Presencia	Momento				p-valor
		Pre-pandemia		En pandemia		
		Frec.	%	Frec.	%	
Edad de riesgo (<20 o >35)	Sí	63	35,2%	39	31,5%	0,498
	No	116	64,8%	85	68,5%	
Obesidad	Sí	64	35,8%	30	24,2%	0,032*
	No	115	64,2%	94	75,8%	
Embarazos múltiples	Sí	4	2,2%	2	1,6%	0,702
	No	175	97,8%	122	98,4%	
Hierro y Ácido Fólico	Sí	175	97,8%	120	96,8%	0,597
	No	4	2,2%	4	3,2%	
ASA y Calcio	Sí	7	3,9%	28	22,6%	<0,001*
	No	172	96,1%	96	77,4%	
Preeclampsia anterior	Sí	5	2,8%	12	9,7%	0,010*
	No	174	97,2%	112	90,3%	

Factor de riesgo	Presencia	Momento				p-valor
		Pre-pandemia		En pandemia		
		Frec.	%	Frec.	%	
Antecedentes familiares de Preeclampsia	Sí	0	0,0%	0	0,0%	1,000
	No	179	100,0%	124	100,0%	
Total		179	100,0%	124	100,0%	

Elaborado por: La autora

De acuerdo con los resultados de la tabla 3, la obesidad, el consumo de ASA y calcio, así como el antecedente de preeclampsia anterior presentan cambios significativos entre el momento pre pandemia y durante la pandemia, dado que los valores p son 0,032, <0,001 y 0,010, inferiores al nivel de significancia.

Discusión

El estudio tuvo como objetivo comparar la prevalencia de preeclampsia y sus factores asociados en el año de pre pandemia y el año de pandemia de las pacientes ingresadas en el Hospital “Vicente Corral Moscoso”, para lo cual se recopilaron datos en una muestra de 304 pacientes con preeclampsia, del año previo a la pandemia (61,5%) y del período de pandemia (38,5%).

En el estudio se encontró que el número de controles prenatales disminuyó significativamente del período pandémico con respecto al pre pandémico ($p < 0,001$). Al respecto, en el estudio de Kotlar et al., se determinó que las restricciones del período pandémico por COVID-19 limitó significativamente la atención de mujeres embarazadas, debido al alto riesgo de contaminación con el SARS-CoV-2, lo que redujo el número de controles prenatales presenciales; adicionalmente, los autores consideran que durante el período de pandemia se implementaron políticas de atención a distancia potencialmente dañinas aunque con poca evidencia (14). En otro estudio, realizado por Juan et al., se constató que la movilización de mujeres embarazadas para realizarse el control prenatal disminuyó significativamente durante la pandemia, lo que incrementó la aparición de riesgos maternos durante el embarazo (15).

El número de ecografías también disminuyó significativamente con la aparición de la pandemia ($p = 0,002$). De igual manera, en el trabajo de investigación de

Golbasi et al., se pudo apreciar que el número de exámenes de ultrasonido en embarazadas disminuyó significativamente en un 44% y concluyeron que la pandemia por COVID-19 afectó gravemente a la atención prenatal, pues la detección y el diagnóstico fetal prenatal se vieron afectados negativamente en términos de detección de anomalías genéticas y estructurales (12).

También, se observó en este estudio que hubo cambios significativos entre los períodos pre y durante la pandemia para la obesidad, la cual disminuyó ($p=0,032$); esto es un indicador de un mayor autocuidado de las mujeres embarazadas en vista de las restricciones de movilidad y los riesgos inherentes a la pandemia. Por el contrario, Wdowiak et al., encontraron que el sobrepeso y la obesidad en mujeres embarazadas se incrementaron durante la pandemia, lo cual estuvo relacionado con un mayor sedentarismo y la preocupación por el riesgo de contaminación con COVID-19, lo que produjo la aparición de síntomas depresivos (16).

El consumo de ASA y calcio aumentó significativamente ($p<0,001$). De manera similar, en el estudio realizado por Citu et al., se observó que las mujeres embarazadas presentaron una tendencia mayor al autocuidado durante la pandemia, por lo que desarrollaron regímenes estrictos de consumo de suplementos nutricionales para el cuidado del embarazo (17).

Se detectó un cambio significativo en la frecuencia del antecedente de preeclampsia anterior durante la pandemia en comparación con el año anterior ($p=0,010$). De acuerdo con Gaus et al., el antecedente de preeclampsia es un indicador importante para el cuidado prenatal en embarazos posteriores, pues es un factor de riesgo que puede afectar sustancialmente el desarrollo del nuevo embarazo y el parto (18). Serrano et al., encontraron en su estudio que durante la pandemia fue más difícil el manejo de la preeclampsia, pues la proporción de casos con alto riesgo de preeclampsia fue significativamente mayor entre el grupo de COVID-19 en comparación con la población general; esto se relacionó con antecedentes de preeclampsia y trastornos hipertensivos en la paciente (19).

Metz et al., infieren que los resultados con respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo deben interpretarse en el contexto de signos superpuestos (por ejemplo, hipertensión y anormalidades de laboratorio) y síntomas (por ejemplo, dolor de cabeza); especialmente durante la pandemia ha sido necesario determinar apropiadamente la aparición de preeclampsia y diferenciarla de características severas de COVID-19, pues las pacientes embarazadas con niveles más altos de gravedad de COVID-19 tienen un mayor riesgo de complicaciones perinatales.(13)

Adicionalmente, se puede destacar la conclusión presentada en el estudio de Kotlar et al., quienes aseveran que en su estudio no se descubrió que las mujeres embarazadas tuvieran un mayor riesgo de infección Covid-19 que las personas que no están embarazadas, sin embargo, las personas embarazadas con COVID-19 sintomático experimentaron mayor cantidad de resultados adversos en comparación con las personas no embarazadas y parecen enfrentar desproporcionadas consecuencias socio-económicas, lo que ocasiona otros riesgos relacionados con el cuidado durante el embarazo (14).

Las mujeres con preeclampsia tienen un mayor riesgo de sufrir daños en los riñones, el hígado, el cerebro y otros órganos y sistemas sanguíneos. La preeclampsia también puede afectar la placenta (20). Por ello, se ha demostrado en muchos estudios que la prevención puede basarse en intervenciones primarias, tales como: reposo en cama, restricción de la actividad o ejercicio regular, medidas nutricionales como la reducción de la ingesta de sal y antioxidantes como las vitaminas C y E, ajo y aceite marino; en tanto que, la prevención secundaria abarca medicamentos como diuréticos, progesterona, óxido nítrico, suplementos de calcio y aspirina (21).

Conclusiones

A partir de los hallazgos del estudio se puede concluir que, con el cambio de la dinámica social debido a la pandemia por el COVID-19 durante 2020 y 2021, el número de controles prenatales, el número de ecografías y la prevalencia de obesidad disminuyeron significativamente en el período pandémico respecto al

año anterior. Por otra parte, hubo aumento significativo en el consumo de ASA y calcio, así como también en el antecedente de preeclampsia previa. En este sentido, el periodo de pandemia por COVID-19 produjo cambios significativos en la dinámica de la atención prenatal.

La preeclampsia puede causar problemas severos, tanto a la madre como al neonato, por lo que es necesario establecer las medidas preventivas durante el proceso prenatal, con el fin de disminuir los riesgos asociados.

Agradecimientos

Agradezco de manera encarecida, a Dios y a mis padres, Lorena y Juan Pablo, y hermanos Rafaela y Juan Pedro, quienes han sido el soporte incondicional durante mi formación profesional.

De manera especial a mi directora de tesis Dra. Paulina Andrea Espinoza Peña, quien me ha guiado y formado no solo en el ámbito profesional si no también como personas de bien.

Bibliografía

1. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S. Preeclampsia. Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research* [Internet]. 2019;124(7):1094-112. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
2. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2020;7(22):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118007/>
3. MSP. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica [Internet]. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2016 p. 81. Report No.: Segunda edición. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf
4. WHO. The World Health Report 2005. Make every mother and child count [Internet]. 2005. (Health Systems Financing: the Path to Universal

Coverage). Disponible en:
<https://www.who.int/publications/i/item/9241562900>

5. Rojas L, Rojas A, Villagómez M, Rojas A. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. Revista Eugenio Espejo [Internet]. 2019;(2):79-91. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7222118.pdf>
6. Banco Mundial. Tasa de mortalidad materna (estimado mediante modelo, por cada 100.000 nacidos vivos) (2000-2016) [Internet]. 2017. (Trends in Maternal Mortality: 1990-2015. Estimates Developed by WHO, UNICEF, UNFPA and the World Bank). Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.STA.MMRT>
7. ONU. Informe de los Objetivos de Desarrollo Sostenible [Internet]. New York: Naciones Unidas; 2020 p. 68. Disponible en: https://unstats.un.org/sdgs/report/2020/The-Sustainable-Development-Goals-Report-2020_Spanish.pdf
8. MSP. Gaceta Epidemiológica de Muerte Materna SE 51. Ecuador, 2021 [Internet]. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2021 p. 7. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/01/Gaceta-MM-SE-51.pdf>
9. INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales. Junio, 2021 [Internet]. Quito, Ecuador: Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2021 p. 13. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/boletin_tecnico_edg_2020_v1.pdf
10. Islas F, Cerón D, Templos A, Ruvalcaba J, Cotarelo A, Reynoso J, et al. Complicaciones por infección de Covid-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. Journal of Negative & No Positive Results [Internet]. 2021;6(6):881-97. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4131/PDF4131>
11. Papageorghiou A, Deruelle P, Gunier R, Rauch S, García P, Mhatre M, et al. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2021;225(3):289.e1-289.e17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34187688/>
12. Golbasi H, Omeroglu I, Bayraktar B, Golbasi C, Adiyaman D, Ekin A. How COVID-19 pandemic is changing the practice of prenatal screening and diagnosis? Journal of Perinatal Medicine [Internet]. 2022;50(2):124-31.

Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2021-0343/html>

13. Metz T, Clifton R, Hughes B, Sandoval G, Brenna L, William a, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2021;20(1):1-10. Disponible en: [https://ilpqc.org/ILPQC%202020+/COVID19/Disease_Severity_and_Perinatal_Outcomes_of.121%20\(1\).pdf](https://ilpqc.org/ILPQC%202020+/COVID19/Disease_Severity_and_Perinatal_Outcomes_of.121%20(1).pdf)
14. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reproductive Health* [Internet]. 2021;18(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01070-6>
15. Juan J, Gil M, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon L. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;56(1):15-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430957/>
16. Wdowiak A, Makara M, Raczkiwicz D, Janczyk P, Słabuszewska A, Wdowiak A, et al. Effect of Excessive Body Weight and Emotional Disorders on the Course of Pregnancy and Well-Being of a Newborn before and during COVID-19 Pandemic. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(4:656):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916002/>
17. Citu I, Citu C, Margan M, Craina M, Neamtu R, Gorun O, et al. Calcium, Magnesium, and Zinc Supplementation during Pregnancy: The Additive Value of Micronutrients on Maternal Immune Response after SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(7:1445). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/7/1445/htm>
18. Gaus D, Guevara A, Herrera D. Preeclampsia / Eclampsia. *Práctica Familiar Rural* [Internet]. 2019;4(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.23936/pfr.v4i2.105>
19. Serrano B, Mendoza M, Garcia P, Bonacina E, Garcia I. Shared risk factors for COVID-19 and preeclampsia in the first trimester: An observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2022;101(7):803-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35505629/>
20. Aljelehawy Q, Alftlawy , Alavi H. The role of hyperuricemia in the pathophysiology of preeclampsia. *Cent Asian J Med Pharm Sci Innov* [Internet]. 2022;2(2):37-45. Disponible en:

https://www.cajmpsi.com/article_144299_40f68188b57c4ab72cd061aeb5326d1e.pdf

21. Moura S, Marques L, Murthi P, Da Silva F. Prevention of Preeclampsia. J Pregnancy [Internet]. 2012;2012(435090). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534321/>