

# PREECLAMPSIA-LIKE SYNDROME INDUCED BY SEVERE COVID-19: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Manel Mendoza<sup>a\*</sup>; Itziar Garcia-Ruiz<sup>a\*</sup>; Nerea Maiz<sup>a</sup>; Carlota Rodo<sup>a</sup>; Pablo Garcia-Manau<sup>a</sup>; Berta Serrano<sup>a</sup>; Rosa Maria Lopez-Martinez<sup>b</sup>; Joan Balcells<sup>c</sup>; Nuria Fernandez-Hidalgo<sup>d</sup>; Elena Carreras<sup>a†</sup> and Anna Suy<sup>a†</sup>

British Journal of Obstetrics and Gynecology

BJOG. 2020 Jun 1 : 10.1111/1471-0528.16339. doi:10.1111/1471-0528.16339



BJOG 2020  
Mendoza et al.

**Objectives:** To investigate the incidence of clinical, ultrasonographic and biochemical findings related to preeclampsia (PE) in pregnancies with COVID-19, and to assess their accuracy to differentiate between PE and the PE-like features associated with COVID-19.

**Design:** A prospective, observational study.

**Setting:** Tertiary referral hospital.

**Participants:** Singleton pregnancies with COVID-19 at >20+0 weeks.

**Methods:** 42 consecutive pregnancies were recruited and classified into two groups: severe and nonsevere COVID-19, according to the occurrence of severe pneumonia. Uterine artery pulsatility index (UtAPI) and angiogenic factors (soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor [sFlt-1/PlGF]) were assessed in women with suspected PE.

**Main outcome measures:** Incidence of signs and symptoms related to PE, such as hypertension, proteinuria, thrombocytopenia, elevated liver enzymes, abnormal UtAPI and increased sFlt-1/PlGF.

**Results:** 34 cases were classified as nonsevere and 8 as severe COVID-19. Six (14.3%) women presented signs and symptoms of PE, all six being among the severe COVID-19 cases (75.0%). However, abnormal sFlt-1/PlGF and UtAPI could only be demonstrated in one case. Two cases remained pregnant after recovery from severe pneumonia and had a spontaneous resolution of the PE-like syndrome.

**Conclusions:** Pregnant women with severe COVID-19 can develop a PE-like syndrome that might be distinguished from actual PE by sFlt-1/PlGF, LDH and UtAPI assessment. Health care providers should be aware of its existence and monitor pregnancies with suspected preeclampsia with caution.

a Maternal-Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

b Biochemistry Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

c Pediatric Critical Care Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

d Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

## Comentario

La preeclampsia es una enfermedad sistémica de la madre que afecta a múltiples órganos de su cuerpo, que aparece clínicamente en la segunda mitad del embarazo y que se resuelve con el parto y la eliminación de la placenta. Se piensa que se origina en una mala placentación en las etapas precoces del embarazo, considerándose ésta la causa más importante, que provoca sucesivamente hipoxia, estrés oxidativo, alteración de la angiogénesis en las vellosidades y de la vascularización feto-placentaria y reactividad vascular anormal. El factor antiangiogénico "soluble fms-like tyrosine kinase-1" (sFlt-1), liberado por la placenta disfuncional a la circulación materna, donde atrapa al factor proangiogénico "placental growth factor" (PlGF), se considera el principal mediador entre las alteraciones placentarias y el daño endotelial que origina las manifestaciones clínicas de la preeclampsia.

La **determinación en sangre materna del cociente sFlt-1/PlGF** es una herramienta recientemente incorporada a la clínica que puede realizarse de forma rápida y es de fácil interpretación. Es **útil para confirmar o descartar la existencia de preeclampsia en situaciones de sospecha y para orientar su manejo y pronóstico** una vez diagnosticada. Destaca sobre todo su **alto valor predictivo negativo**, para descartar la preeclampsia a corto-medio plazo en situaciones de sospecha. El aumento de los índices de resistencia en las arterias uterinas es el resultado de una alteración en la vascularización placentaria característica de la esta patología.

Las pacientes con la forma severa de COVID-19 cumplen los criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo con hipoxemia severa, infiltrados pulmonares bilaterales y edema pulmonar no explicado por otras causas, además de la positividad para SARS-CoV-2 en secreciones respiratorias. Además, puede conducir a insuficiencia cardiaca, renal, alteraciones de la función hepática, arritmias cardiacas, coagulopatía y shock. Todas estas manifestaciones se cree que están relacionadas con un síndrome de liberación de linfocinas caracterizado por fiebre, trombocitopenia y elevación de otros marcadores inflamatorios. **Varias de las manifestaciones clínicas y analíticas de la enfermedad severa por COVID-19, o las provocadas por el tratamiento, podrían conducir a un diagnóstico erróneo de preeclampsia o síndrome Hellp.**

La **relevancia del artículo de Mendoza y cols es que nos indica el camino para diagnosticar y, sobre todo, descartar una preeclampsia sobreañadida a una COVID-19 severa.** Ello puede ser crucial para evitar interrupciones de embarazo innecesarias, con su correspondiente morbilidad, ante una supuesta preeclampsia. Mediante **el estudio Doppler de las arterias uterinas, el cociente sFlt-1/PlGF y la determinación de LDH, pruebas fácilmente accesibles en nuestros hospitales actualmente, se puede conseguir.** Si se descarta preeclampsia o síndrome Hellp, se puede continuar el embarazo, si las condiciones de la paciente lo permiten y esperar a su recuperación, tal y como ha ocurrido en varias pacientes descritas en el estudio.