

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACION



**Características clínico-epidemiológicas de las gestantes con infección por
COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre 2020**

**Proyecto de Investigación para Optar al Título de Especialista en
Ginecología y Obstetricia**

Presentada por

ALHELI VALENTINA GONZALES CALLALLI

Asesora

Dra. LORENA JESUS REYNA BARANDIARAN

LIMA-PERÚ 2021

INDICE

DATOS GENERALES

1.1 Título	1
1.2 Tipo de protocolo	1
1.3 Lugar donde se desarrollará el estudio	1
1.4 Centro de Investigación o Entidades con las que se coordinará el proyecto	1
1.5 Área de Investigación	1
1.6 Duración del estudio	1
1.7 Investigadora	1

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática	4
1.2 Formulación del Problema	4
1.3 Objetivos de la Investigación	4
1.3.1 Objetivo General	4
1.3.2 Objetivos Específicos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Limitaciones	5
1.6 Viabilidad	5

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Problema	6
2.2 Bases Teóricas	14
2.3 Definiciones conceptuales	19

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño	20
3.2 Población y muestra	20

3.3 Operacionalización de Variables	21
3.4 Técnica de recolección de datos	25
3.5 Técnica para el procesamiento de la información	25
3.6 Aspectos éticos	25
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	
4.1 Recursos	26
4.2 Cronograma	26
4.3 Presupuesto	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	
Anexo N° 1. Ficha de recolección de datos	33
Anexo N° 2. Consentimiento informado	35
Anexo N° 3 Matriz de consistencia	36

DATOS GENERALES

1.1 Título

Características clínico-epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre 2020.

1.2 Tipo de protocolo

Tesis de posgrado – Residentado Médico

1.3 Lugar donde se desarrollará el estudio

Hospital Vitarte –Servicio de Ginecología y Obstetricia, Provincia Lima, Distrito Ate.

1.4 Centro de Investigación o Entidades con las que se coordinará el proyecto

Servicio de Ginecología y Obstetricia - Hospital Vitarte - Universidad Ricardo Palma.

1.5 Área de Investigación

Ginecología y Obstetricia

1.6 Duración del estudio

06 meses

1.7 Investigadora

Médico Residente: ALHELI VALENTINA GONZALES CALLALLI

Teléfono: 932425528

Correo electrónico: alheligc30@icloud.com

Profesión: Médico Cirujano

Puesto: Médico Residente

Servicio: Ginecología y Obstetricia

Institución donde labora: Hospital Vitarte

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

En el contexto de la pandemia, toda neumonía debe considerarse como probable caso de COVID-19, aislarse y manejarse en consecuencia, la gran mayoría como paciente ambulatorio (80%) y sólo los casos graves requerirán hospitalización ¹.

Las principales manifestaciones clínicas de la COVID-19 son fiebre, tos seca, disnea y estrés respiratorio agudo. Sin embargo, muchos sujetos infectados pueden ser asintomáticos o presentar síntomas leves, como cefalea, tos no productiva, fatiga, mialgias y anosmia ².

Las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones y enfermedades graves debido a la infección con otros coronavirus, incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), se las identificó como un grupo vulnerable y se les recomendó tomar precauciones adicionales como se desarrolló la pandemia de COVID-19, para reducir los riesgos de transmisión tanto para las mujeres embarazadas como para los trabajadores de la salud ³⁻⁴.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomendó suspender gran parte de la atención prenatal de rutina y reemplazarla con consultas por video o teléfono siempre que sea posible ⁵.

Las mujeres embarazadas y los recién nacidos reciben atención especial y existe una preocupación emergente con el riesgo potencial de transmisión vertical del SARS-CoV-2 (de la madre al feto) o malformaciones asociadas, y contagio durante el parto y la lactancia; Asimismo, es importante determinar los posibles efectos adversos del COVID-19 en mujeres embarazadas ².

El efecto de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas es motivo de especial preocupación; Los estudios basados en la población sugieren que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de enfermedad grave en comparación con las mujeres no embarazadas con COVID-19. La infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo también se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones del embarazo, como parto prematuro, rotura prematura de membranas y preeclampsia. Sin embargo, se desconocen los mecanismos subyacentes a estos malos resultados, y su dependencia de la infección activa de la placenta por SARS-CoV-2 sigue siendo poco conocida ⁶.

Dado que el embarazo implica una serie de procesos inmunológicos estrictamente regulados, la perturbación de este entorno puede contribuir al desarrollo de estas patologías. Aunque se han explorado los cambios inflamatorios sistémicos en la infección materna por SARS-CoV-2, los cambios inflamatorios de la interfaz materno-fetal durante la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo aún no se han aclarado. Las consecuencias inflamatorias de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo sugiere que los recién nacidos expuestos podrían tener un riesgo potencial de efectos a largo plazo ^{5,6}.

Las complicaciones fetales de COVID-19 incluyen aborto espontáneo (2%), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU; 10%) y parto prematuro (39%). La fiebre, con una temperatura media de 38,1-39,0 °C, es el síntoma predominante en COVID-19. Los estudios de cohortes en pacientes con otras infecciones no han mostrado un mayor riesgo de anomalías congénitas por pirexia materna en el primer trimestre, aunque los trastornos de inatención infantil son más comunes, posiblemente relacionados con la lesión hipertérmica de las neuronas fetales ⁷.

Por lo tanto, es de suma importancia profundizar en este tema para poder definir el valor del daño que produce el SARS-CoV-2 en las mujeres embarazadas y en los neonatos. Por lo expuesto, el objetivo del presente estudio es determinar las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre del año 2020?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre del año 2020.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte.
- Identificar las complicaciones maternas en las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte
- Identificar el esquema de tratamiento médico y/o quirúrgico según el nivel del caso: leve, moderado y grave de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte.

1.4 Justificación

Según la Estadística del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Vitarte, en el periodo desde el 06 de marzo (que se detecto al primer paciente con infección por SARS-CoV-2 en el Perú), hasta el 31 de diciembre de 2020, se atendió a 10451 gestantes, de las cuales se encontró a 75 pacientes gestantes con COVID-19 (que representa el 7,4% del total), por lo que se deduce que hubo en promedio 77 pacientes gestantes por mes y 2,5 pacientes gestantes por día, que estuvieron infectadas por COVID-19.

El presente estudio se justifica debido a que el embarazo presenta un factor de riesgo por los cambios anatómicos y fisiológicos, asimismo, es importante conocer la fisiopatología y la susceptibilidad, así como el manejo médico de las gestantes con infección por COVID-19. También existen muchas interrogantes de las mujeres embarazadas durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus. Se sabe poco sobre el impacto del COVID-19 en el embarazo y la lactancia. La mayoría de los casos de COVID-19 se presentan con síntomas leves similares a los de la gripe y solo requieren tratamiento con medicamentos para aliviar los síntomas, mientras que otros casos con COVID-19 requieren tratamiento en una unidad de cuidados intensivos. La experiencia clínica de embarazos complicados con infección por otros coronavirus, por ejemplo, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, ha llevado a que la mujer embarazada se considere potencialmente vulnerable a una infección grave por SARS-CoV-2. Finalmente es

importante destacar que la búsqueda de un tratamiento eficaz para COVID-19 no puede exponer a las mujeres embarazadas infectadas con el SARS-CoV-2 a los posibles riesgos teratogénicos de estos medicamentos.

1.5 Limitaciones

El estudio será de tipo exploratorio descriptivo con el objetivo de identificar las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital Vitarte, por lo que, se solicitará las autorizaciones correspondientes del jefe de servicio y de la oficina de docencia y capacitación del hospital.

1.6 Viabilidad

La viabilidad de la investigación es posible debido a que se recogerá la información en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital. No se realizará intervenciones invasivas, el manejo que reciban las gestantes serán según los protocolos de manejo del Ministerio de salud.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

- Liu L, et al, 2020, realizaron un estudio con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas de la neumonía por coronavirus (COVID-19) en mujeres embarazadas. Se efectuó un estudio de revisión de casos. Once pacientes tuvieron un parto exitoso (10 cesáreas y un parto vaginal) durante el período de estudio, y cuatro pacientes aún estaban embarazadas (tres en el segundo trimestre y una en el tercer trimestre) al final del período de estudio. No se notificaron casos de asfixia neonatal, muerte neonatal, muerte fetal o aborto. Los síntomas de aparición más común de la neumonía COVID-19 en mujeres embarazadas fueron fiebre (13/15 pacientes) y tos (9/15 pacientes). El hallazgo de laboratorio anormal más común fue linfocitopenia (12/15 pacientes). Las cuatro pacientes que aún estaban embarazadas al final del período de estudio no fueron tratadas con medicamentos antivirales pero lograron una buena recuperación. Se concluye que el embarazo y el parto no agravaron el curso de los síntomas. Todos los casos de neumonía COVID-19 en las embarazadas de nuestro estudio fueron de tipo leve y lograron una buena recuperación de la neumonía COVID-19 ⁸.
- Yang Z, et al, 2020, efectuaron una revisión de la evidencia disponible sobre los resultados maternos, fetales y neonatales de las mujeres embarazadas infectadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Es un estudio de revisión. Se obtuvieron una población de 114 mujeres embarazadas donde presentaron fiebre (87,5%) y tos (53,8%) como los síntomas más frecuentes, seguidos de fatiga (22,5%), diarrea (8,8%), disnea (11,3%), dolor de garganta (7,5%) y mialgia (16,3%). La mayoría de las pacientes (91%) tuvieron cesárea por diversas indicaciones. En términos de resultados fetales y neonatales, muerte fetal (1,2%), muerte neonatal (1,2%), parto prematuro (21,3%), bajo peso al nacer (<2500 g, 5,3%), sufrimiento fetal (10,7%) y asfixia neonatal (1,2%) fueron reportados. Hay informes de infección neonatal, pero no se ha encontrado evidencia directa de transmisión vertical intrauterina. Se concluye que las características clínicas de las embarazadas con COVID-19 son similares a las de las adultas no embarazadas. Los resultados fetales y neonatales parecen buenos en la mayoría de los casos, pero los

datos disponibles solo incluyen mujeres embarazadas infectadas en su tercer trimestre⁹.

- Czeresnia RM, et al (2020), efectuaron una revisión sistémica sobre los efectos del SRAS-CoV-2 en el embarazo. Del estudio concluyen que las mujeres embarazadas son más susceptibles a las complicaciones de las infecciones virales. Sin embargo, esto no se ha divulgado con este nuevo virus. Hay factores de riesgo que parecen aumentar la morbilidad en el embarazo, como la obesidad (índice de masa corporal > 35), asma y enfermedades cardiovasculares. Existe una descripción de un aumento en el parto prematuro y el parto por cesárea. No se puede descartar la posibilidad de transmisión vertical de la enfermedad debido a informes de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) con hisopo nasal positivo, RT-PCR de líquido amniótico e inmunoglobulina M (IgM) en recién nacidos. Los tratamientos deben analizarse caso por caso, dada la falta de calidad de los estudios que demuestren su eficacia y seguridad en el embarazo¹⁰.
- Edlow AG, et al, (2020), reportaron que faltan datos biológicos con respecto al riesgo de transmisión vertical y los mecanismos de protección fetoplacentaria en la infección materna por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) por síndrome respiratorio agudo severo, por lo que realizaron el presente estudio con el objetivo de cuantificar la carga viral del SARS-CoV-2 en los biofluidos maternos y neonatales, el paso transplacentario del anticuerpo anti-SARS-CoV-2 y la incidencia de infección fetoplacentaria. Fue un estudio de cohorte que se realizó entre mujeres embarazadas que se presentaron para recibir atención en 3 centros de atención. A las mujeres con resultados positivos de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para el SARS-CoV-2 fueron reclutadas para realizar el seguimiento. Entre los resultados se tiene que entre las 127 mujeres embarazadas inscritas, 64 con resultados de RT-PCR positivos para SARS-CoV-2 (edad media de 31,6 años) y 63 con resultados de RT-PCR negativos para SARS-CoV-2 (edad media de 33,9 años) proporcionó muestras para el análisis. De las mujeres con infección por SARS-CoV-2, 23 (36%) eran asintomáticas, 22 (34%) tenían enfermedad leve, 7 (11%) tenían enfermedad moderada, 10 (16%) tenían enfermedad grave y 2 (3%) tenían una enfermedad crítica. En los análisis de carga

viral entre 107 mujeres, no hubo viremia detectable en la sangre materna o del cordón umbilical y no hubo evidencia de transmisión vertical. Entre los 77 recién nacidos evaluados en los que se cuantificaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre del cordón umbilical, uno tenía inmunoglobulina M detectable para la nucleocápside. Entre las 88 placentas analizadas, no se detectó ARN del SARS-CoV-2 en ninguna. En análisis de anticuerpos entre 37 mujeres con infección por SARS-CoV-2, Se detectó inmunoglobina G del dominio de unión antirreceptor en 24 mujeres (65%) y antinucleocápside en 26 mujeres (70%). La transferencia de la madre al recién nacido de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 fue significativamente menor que la transferencia de anticuerpos anti-hemaglutinina A anti-influenza (media de la relación cordón/madre: dominio de unión anti-receptor inmunoglobina G, 0,72 [0,57], anti-nucleocápside, 0,74 [0,44], anti-influenza, 1,44 [0,80]; $p < 0,001$). Se concluye que, en este estudio de cohorte, no hubo evidencia de infección placentaria o transmisión vertical definitiva del SARS-CoV-2. La transferencia transplacentaria de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 fue ineficaz ¹¹.

- Chamseddine R, et al, 2020, refieren que con la aparición del SARS-CoV-2 y su rápida propagación, han aumentado las preocupaciones sobre sus efectos en los resultados del embarazo. Por ello, revisaron 245 embarazos complicados por infección materna por SARS-CoV-2. Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (55,9%), tos (36,3%), fatiga (11,4%) y disnea (12,7%). Solo el 4,1% de los pacientes desarrollaron dificultad respiratoria. De todas las pacientes, el 89,0% dio su parto por cesárea, con una tasa de complicaciones gestacionales del 33,3%, una tasa de parto prematuro del 35,3% y una tasa preocupante del 2,5% de muerte fetal o neonatal. Entre los examinados, el 6,45% de los recién nacidos dieron positivo a la infección por SARS-CoV-2. En relación con las infecciones virales conocidas, el pronóstico para las mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 es bueno, incluso en ausencia de un tratamiento antiviral específico. Sin embargo, los recién nacidos y los pacientes agudos, especialmente aquellos con comorbilidades gestacionales o preexistentes, deben ser tratados activamente para evitar que los resultados graves ¹².

- Mirbeyk M, 2021, realizaron un estudio con el objetivo de realizar una revisión sistemática de estudios publicados sobre mujeres embarazadas con COVID-19 confirmado y sus recién nacidos. Fue un estudio de búsqueda sistemática de la información. Entre los resultados se tiene que se incluyeron 37 artículos que involucraron a 364 mujeres embarazadas con COVID-19 y 302 recién nacidos. La gran mayoría de las pacientes embarazadas estaban en su tercer trimestre de embarazo y solo 45 casos estaban en el primer o segundo trimestre (12,4%). La mayoría de las madres describieron manifestaciones leves a moderadas de COVID-19. De 364 mujeres embarazadas, 25 estaban asintomáticas en el momento del ingreso. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (62,4%) y tos (45,3%). Ocurrieron dos muertes maternas. Algunas pacientes embarazadas (12,1%) tuvieron una prueba de SARS - CoV - 2 negativa, pero mostraron manifestaciones clínicas y anomalías en la tomografía computarizada relacionadas con COVID - 19. Veintidós (6,0%) pacientes embarazadas desarrollaron neumonía grave. Se produjeron dos muertes maternas por neumonía grave y disfunción multiorgánica. Los estudios incluyeron un total de 302 recién nacidos de madres con COVID - 19. De los estudios que proporcionaron datos sobre el momento del nacimiento, hubo 65 (23,6%) recién nacidos prematuros. Un bebé nació muerto de una madre que también murió de COVID-19. De los bebés nacidos vivos de madres con COVID-19, cinco recién nacidos enfrentaron condiciones críticas y dos murieron más tarde. Un total de 219 recién nacidos se sometieron a la recolección de muestras nasofaríngeas para el SARS - CoV - 2, de los cuales 11 dieron positivo (5%). Diecisiete estudios examinaron muestras de placenta, leche materna, cordón umbilical y líquido amniótico, y todos resultaron negativos excepto una muestra de líquido amniótico. Se concluye que no hay evidencia suficiente para establecer una idea de que COVID-19 no complicaría el embarazo ¹³.
- Freiesleben NC, et al, 2021, realizaron un estudio con el objetivo de conocer si la infección materna con el síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) en el primer trimestre del embarazo tiene un impacto en el desarrollo fetal medido por el grosor de la translucidez nuchal y la pérdida del embarazo. Los autores encontraron que el grosor de la translucidez de la nuca en la ecografía del primer

trimestre no fue significativamente diferente en las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 y sin ella al comienzo del embarazo y no hubo un riesgo significativamente mayor de pérdida del embarazo en mujeres con infección por SARS-CoV-2 en el primer trimestre. Dieciocho (1,8%) mujeres tenían anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en el suero de la prueba doble que sugería una infección por el SARS-CoV-2 al comienzo del embarazo. No hubo diferencias significativas en el grosor de la translucidez nucal para las mujeres que dieron positivo por una infección previa por SARS-CoV-2 (n = 16) versus negativo (n = 966) (P = 0,62). No hubo un aumento significativo del riesgo de pérdida del embarazo para las mujeres con anticuerpos (n = 1) (OR 3,4, IC del 95% 0,08-24,3, P = 0,27). Ninguna de las mujeres había sido hospitalizada debido a la infección por SARS-CoV-2. Ninguna de las mujeres con pérdida del embarazo antes de la prueba tenía anticuerpos contra el SARS-CoV-2 ¹⁴.

- Rodrigues et al, 2020, realizaron un estudio con el objetivo de revisar el conocimiento sobre el impacto de COVID-19 en el embarazo y describe el resultado de los casos publicados de mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19. El estudio fue a través de la búsqueda bibliográfica. Entre los resultados se identificó 161 estudios originales que informaron 3.985 casos de mujeres embarazadas con COVID-19 (1.007 dadas de alta durante el embarazo). De los 2.059 casos publicados con resultados de embarazo dieron como resultado 42 abortos, 21 mortinatos y 2.015 nacidos vivos. El parto prematuro ocurrió en el 23% de los casos. Alrededor del 6% de las embarazadas requirió ingreso en una unidad de cuidados intensivos y 28 fallecieron. Hubo 10 muertes neonatales. De los 163 casos con líquido amniótico, placenta y/o sangre de cordón analizados para el virus del SARS-CoV-2, 10 fueron positivos. 61 recién nacidos dieron positivo al SARS-CoV-2. Cuatro muestras de leche materna de 92 casos mostraron evidencia de SARS-CoV-2. Se concluye que la evidencia emergente sugiere que la transmisión vertical es posible, sin embargo, todavía hay un número limitado de casos reportados con muestras intraparto ¹⁵.
- Wei SQ, ET AL, 2021, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la asociación entre la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome

respiratorio agudo severo durante el embarazo y los resultados adversos del embarazo. Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de estudios observacionales con datos de comparación sobre la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de COVID-19 durante el embarazo. Entre los resultados se incluyeron 42 estudios en los que participaron 438548 personas embarazadas. En comparación con ninguna infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, el COVID-19 se asoció con preeclampsia (OR 1,33; IC del 95%: 1,03 a 1,73), parto prematuro (OR 1,82; IC del 95%: 1,38 a 2,39) y muerte fetal (OR 2,11; IC del 95%: 1,14 a 3,90). En comparación con el COVID-19 leve, el COVID-19 grave se asoció fuertemente con la preeclampsia (OR 4,16; IC del 95%: 1,55 a 11,15), parto prematuro (OR 4,29; IC del 95%: 2,41 a 7,63), diabetes gestacional (OR 1,99, 95%) IC: 1,09 a 3,64) y bajo peso al nacer (OR 1,89; IC del 95%: 1,14 a 3,12). Se concluye que el COVID-19 puede estar asociado con un mayor riesgo de preeclampsia, parto prematuro y otros resultados adversos del embarazo ¹⁶.

- Ahlberg M, et al, 2020, señalaron que las asociaciones de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y los resultados del embarazo siguen sin estar claras porque la mayoría de los estudios son informes de casos o series de casos sin comparadores contemporáneos. Entre los resultados que se encontraron esta que 2682 pacientes que se presentaron durante el trabajo de parto, 156 (5,8%) resultaron positivas para el SARS-CoV-2 (142 [91%] al ingreso y 14 [9%] durante el embarazo). Se observaron gradientes según el nivel educativo (<10 años, 14,2%; 10-12 años, 6,6%; y > 12 años, 4,0%) y el país de nacimiento (nórdicos, 3,9%; resto de Europa, 5,7%; y África/Oriente MedioEste, 10,0%). El sesenta y cinco por ciento de las pruebas positivas fueron asintomáticas. Emparejamos a 155 pacientes que dieron positivo con 604 que dieron negativo. Después de emparejar, los grupos estaban bien equilibrados en todas las covariables. Las pacientes que dieron positivo tenían más probabilidades de tener preeclampsia (7,7% frente a 4,3%; índice de prevalencia, 1,84; IC del 95%, 1,004-3,36) y menos probabilidades de someterse a la inducción del trabajo de parto (18,7% frente al 29,6%; índice de prevalencia, 0,64; 95%). % IC, 0,45-0,90). Otros resultados maternos, incluido el modo de parto, la hemorragia posparto y el parto prematuro, no difirieron significativamente entre

los grupos. Los lactantes no difirieron en cuanto a la puntuación de Apgar a los 5 minutos y el peso al nacer para la edad gestacional. Todos los resultados fueron similares en el análisis de sensibilidad, aunque la asociación con la preeclampsia no fue significativa (razón de prevalencia, 1,70; IC del 95%, 0,89-3,25) ¹⁷.

- Lira JA, et al, 2020, realizaron un estudio con el objetivo de describir los factores asociados con el grado de gravedad en mujeres mexicanas embarazadas reportadas con infección por el virus SARS-CoV-2. Fue un estudio descriptivo, transversal y comparativo, donde se incluyeron mujeres embarazadas positivas a la infección por SARS-CoV-2. El grupo de control eran mujeres en edad reproductiva. Se encontró que 84 mujeres embarazadas dieron positivo al SARS-CoV-2 frente a 2.836 mujeres infectadas no embarazadas en edad reproductiva. El 33% de las mujeres embarazadas requirió hospitalización frente al 17% del grupo de control. 2.4% versus 0.08% intubación requerida, 3.6% versus 1.3% fueron admitidos en la unidad de cuidados críticos y la letalidad fue 7.14% versus 0.7% en el grupo embarazada versus control respectivamente. Las principales comorbilidades asociadas con la gravedad en mujeres embarazadas fueron la diabetes (50%) y el consumo de tabaco (33%). Se concluye que las mujeres embarazadas tienen mayor probabilidad de desarrollar una forma grave de infección por SAR-CoV-2 en comparación con las mujeres en edad reproductiva. Los principales factores asociados a las formas graves fueron la diabetes y el consumo de tabaco ¹⁸.
- Villalaín C, et al, 2020, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la progresión de la seroprevalencia del SARS-CoV-2 en la población embarazada durante la primera oleada de la pandemia COVID-19, así como evaluar los resultados maternos y perinatales. Fue un estudio retrospectivo de cohortes. Entre los resultados se tiene que la seropositividad aumentó del 0% al 21,4% (IC 95% 11,8–31,0) durante el período de estudio, de los cuales el 27,9% tuvo un curso asintomático. Los resultados generales fueron favorables con un aumento significativo de la tasa de nacimiento prematuro en embarazadas con IgG positivo, sintomático, RT-PCR positivo versus aquellas embarazadas IgG negativo (21,4% vs 6,7%) y la realización de cesárea (50% vs 26,9%). Los casos asintomáticos y leves no tenían diferencias con respecto al curso del embarazo en comparación con las

mujeres seronegativas. No se documentaron casos de transmisión vertical u horizontal. En conclusión, la seroprevalencia en mujeres embarazadas subió al 21,4%, de las cuales el 27,9% tenía un curso asintomático. Los resultados perinatales generales fueron favorables, especialmente en aquellos asintomáticos ¹⁹.

- Lopes de Sousa AF, et al, 2020, realizaron una revisión de los riesgos potenciales de infección por COVID-19 entre mujeres embarazadas y la consecuente transmisión. Entre los resultados se tuvo que hubo un total de 755 mujeres embarazadas y se evaluaron 598 lactantes; más de la mitad de las mujeres embarazadas tuvieron cesáreas (379/65%). Solamente 493 (82%) bebés fueron evaluados para SARS-CoV-2, nueve (2%) de los cuales dieron positivo. Sin embargo, no hay evidencia de transmisión vertical basada en lo que se ha evaluado hasta ahora, considerando que hay poco conocimiento sobre la atención brindada durante y después del parto, así como la falta de muestras biológicas para analizar el SARS-CoV-2. Se concluye que no se puede descartar un posible agravamiento de las condiciones clínicas de las mujeres embarazadas infectadas con SARS-CoV-2, si la infección es asociada con comorbilidades o no, debido a la aparición de trastornos respiratorios, alteraciones del ritmo cardíaco y desequilibrio ácido-base, entre otros ²⁰.
- Wang CL, ET AL, 2021, realizaron un estudio con los objetivos de realizar una revisión de los síntomas, tratamientos y resultados del embarazo de las mujeres infectadas con COVID-19 durante la gestación. Dados los cambios fisiológicos e inmunológicos de la madre durante el embarazo, las mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2 y desarrollar eventos clínicos más complicados. La información sobre el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) puede proporcionar información sobre los efectos de los COVID-19 durante el embarazo. Aunque el SARS y el MERS se han asociado con abortos espontáneos, muerte intrauterina, restricción del crecimiento fetal y altas tasas de letalidad, se ha informado que el curso clínico de la neumonía por COVID-19 en mujeres embarazadas es similar al de las mujeres no embarazadas. Además, las mujeres embarazadas no parecen tener un mayor riesgo de contraer COVID-19 o de sufrir una enfermedad más grave que otros adultos de edad similar. Además, actualmente

no hay evidencia de que el virus pueda transmitirse al feto durante el embarazo o el parto. También se sabe que los bebés y los niños pequeños solo experimentan formas leves de COVID-19 ²¹.

- Yin MZ, et al, 2020, realizaron un estudio para ampliar los conocimientos de los efectos de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. Fue un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo, inscribimos a 31 embarazadas y 35 no embarazadas. Entre los resultados se encontró que comparando las mujeres no embarazadas, las mujeres embarazadas tenían una proporción significativamente menor de fiebre (54,8% frente a 87,5%, $p= 0,006$), un intervalo medio más corto desde el inicio hasta la hospitalización ($7,80 \pm 7,0d$ vs. $13,2 \pm 8,2d$, $p= 0,005$), y una mayor proporción de COVID-19 grave o crítico (32,3% vs. 11,4%, $p= 0,039$). La relación de neutrófilos a linfocitos (NLR) y basada en la inflamación inmunitaria sistemática y el índice de pronóstico (SII) fue significativamente mayor al ingreso en el grupo de neumonía grave/crítica que el grupo de neumonía moderada. No se pudo detectar la presencia de SARS-CoV-2 por RT-PCR en muestra de líquido amniótico, placenta, garganta y ano neonatal y muestras de leche materna. Se concluye que los síntomas clínicos de COVID-19 en mujeres embarazadas fueron insidiosos y atípicos, en comparación con las pacientes no embarazadas. SII y NLR podrían ser un marcador útil para evaluar la severidad de COVID-19. No hubo evidencia de transmisión vertical durante el embarazo con infección por SARS-CoV-2 ²².

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Introducción

En diciembre de 2019, se informó de un brote de enfermedad causado por un nuevo coronavirus (2019-nCoV, posteriormente rebautizado como SARS-CoV-2) en Wuhan, China. La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se extendió rápidamente por todo el mundo para convertirse en una pandemia.

Las manifestaciones típicas de COVID-19 incluyen fiebre, tos seca, fatiga y dificultad respiratoria. Además, tanto el sistema nervioso central como el periférico pueden verse afectados por la infección por SARS-CoV-2. Estos cambios neurológicos pueden ser causados por neurotropismo viral, por un estado hiperinflamatorio e hipercoagulativo, o incluso por un deterioro asociado a la ventilación mecánica. La hipoxia, el daño de las células endoteliales y los diferentes impactos de diferentes estrategias ventilatorias pueden conducir a un aumento del estrés y la tensión, lo que puede exacerbar la respuesta inflamatoria y provocar una interacción compleja entre los pulmones y el cerebro ²³.

2.2.2 Coronavirus neurotrópicos

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de sentido positivo grande, envuelto, divididos en 3 géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus y gammacoronavirus. Estos virus infectan a los seres humanos y numerosas especies animales, causando generalmente enfermedades del tracto respiratorio superior o inferior, gastrointestinal, neurológico o hepático. Actualmente, hay 7 CoV que pueden infectar a los seres humanos, incluido el coronavirus humano (HCoV) –229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2. Los betacoronavirus SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 y MERS-CoV están asociados con enfermedades graves en los seres humanos. Aunque el VHC se asocia típicamente con enfermedades del tracto respiratorio, se ha demostrado que el VHC 3 infecta neuronas: HCoV-229E, HCoV-OC43 y SARS-CoV-1 ²⁴.

2.2.3. SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2 comparte una estrecha homología de secuencia con el SARSCoV-1. Ambos virus usan proteínas de espiga en la superficie viral para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en células huésped de mamíferos, luego usan serina proteasa transmembrana proteasa serina 2 (TMPRSS2) para cebar la espiga. La presencia del receptor ACE2 en los tejidos determina el tropismo celular viral en humanos²⁵. En los seres humanos, la ACE2 se expresa en el epitelio de las vías respiratorias, las células renales, el intestino delgado, el parénquima pulmonar y el endotelio vascular en todo el cuerpo y ampliamente en todo el sistema nervioso central. Está surgiendo información sobre la localización espacial y celular específica dentro del cerebro humano²⁶. Un informe reciente (aún no revisado por pares) encontró que ACE2 se expresa en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos. La expresión de ACE2 también estaba muy concentrada en la sustancia negra, los ventrículos, la circunvolución temporal media, la corteza cingulada posterior y el bulbo olfatorio. Este estudio comparó la expresión de ACE2 humana con el cerebro de ratón y demostró patrones de expresión similares. En otros modelos murinos, se ha identificado la expresión de ACE2 en la corteza motora, el citoplasma de las neuronas, las células gliales y las vías simpáticas del tronco encefálico. En cultivos de células neuronales, ACE2 se expresa tanto en la membrana superficial como en el citoplasma. La expresión generalizada de ACE2 en el cerebro plantea la preocupación de que el SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV-1, tiene el potencial de infectar neuronas y células gliales en todo el SNC²⁵.

2.2.4 Mecanismo de infección y determinantes del tropismo del SARS-CoV-2

El paso inicial de la infección por SARS-CoV-2 es el reconocimiento de sus receptores en la superficie de las células huésped. Este paso está mediado por la proteína viral spike (S), que reconoce el receptor humano de la enzima convertidora de angiotensina I 2 (ACE2), el mismo receptor para la proteína S del SARS-CoV-1²⁷. Esta proteína posee dos dominios funcionales: el dominio S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD), que se une a ACE2, mientras que el dominio S2 media la fusión de las membranas de las células virales y hospedadoras. Por tanto, la distribución orgánica del receptor ACE2 es un determinante crucial de la infectividad y el tropismo del virus. Un segundo paso determinante en el

proceso de infección del SARS-CoV-2 es la activación de la proteína S. Este proceso está mediado por diferentes proteasas del huésped, que ejecutan la escisión de la molécula en los sitios S1/S2 y S'2. Este procesamiento de proteínas permite la actividad completa del dominio S2 y la fusión de las membranas viral y celular²⁸. Para ello, y como en el caso del SARS-CoV-1, el SARS-CoV-2 utiliza la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2). Curiosamente, las proteasas TMPRSS4 y catepsina L también promueven la infección por SARS-CoV-2 de los enterocitos del intestino delgado humano y las células 293/hACE2. Por tanto, los patrones tisulares de expresión de TMPRSS2, TMPRSS4 y catepsina L es otro factor decisivo que determina el tropismo del virus y, de hecho, algunos fármacos que inhiben la actividad de estas proteasas se proponen ahora como potenciales agentes terapéuticos para prevenir y tratar COVID-19²⁹.

Otros factores implicados en el proceso de infección por SARS-CoV-2 incluyen la fosfatidilinositol 3-fosfato 5-quinasa (PIKfyve). Esta enzima media la producción de fosfatidilinositol-3,5-bisfosfato [PI (3,5) P2], un fosfoinositido que participa en el proceso de maduración de los endosomas²⁹. Después de la entrada en las células huésped, la replicación viral comienza con la traducción del gen de la replicasa-polimerasa y el ensamblaje del complejo de replicación-transcripción. Este complejo posteriormente transcribe las regiones genómicas que codifican proteínas estructurales. Los viriones nuevos se ensamblan en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi para finalmente salir de la célula²⁸. Una característica particular de SARS-CoV-2 es que posee una secuencia de escisión de furina polibásica (PRRA) en el sitio S1/S2, que está ausente en otros coronavirus estrechamente relacionados. Esta secuencia de escisión de furina insertada se procesa en el aparato de Golgi durante la biosíntesis de la proteína S de nuevos viriones dentro de las células infectadas del huésped. Los nuevos viriones de SARS-CoV-2 pueden contener, por tanto, una proteína S preparada y lista para infectar cualquier otra célula que exprese el receptor ACE2, sin más requisitos de actividad TMPRSS2. Dado que prácticamente todas las células expresan furina en condiciones normales, la secuencia de escisión de furina insertada puede expandir la transmisibilidad y el tropismo tisular del SARS-CoV-2³⁰.

2.2.5 SARS-CoV-2 y gestación

En la gestación se producen cambios fisiológicos únicos para permitir un embarazo saludable. Inmunológicamente, hay tres etapas en el embarazo: en el 1er trimestre, existe una compleja cadena proinflamatoria que asegura la adecuada invasión trofoblástica sin reconocimiento del antígeno paterno; en la 2ª etapa (13 a 27 semanas), es necesaria una respuesta antiinflamatoria para un crecimiento fetal adecuado y para prevenir el inicio espontáneo del trabajo de parto; luego, en el tercer trimestre, el estímulo vuelve a un estado proinflamatorio para el parto. Cada una de estas etapas es un equilibrio fino que puede romperse por infecciones virales, lo que lleva a complicaciones maternas y fetales ³¹.

En teoría, durante las etapas proinflamatorias, las pacientes embarazadas serían más propensas a desarrollar una tormenta de citocinas, lo cual es un indicador de la gravedad de la enfermedad. Infección por SARS-CoV-2. La fisiología pulmonar durante el embarazo sufre cambios hormonales y funcionales que hacen que las embarazadas sean menos tolerantes a la hipoxia. Desde el inicio del embarazo, los niveles de progesterona actúan sobre el tronco encefálico aumentando la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, la distensibilidad de la pared torácica disminuye y también la resistencia de las vías respiratorias. En el último trimestre, el útero restringe el diafragma, lo que disminuye la capacidad pulmonar total. Estas adaptaciones respiratorias asociadas con los cambios inmunológicos colocan a las pacientes embarazadas en riesgo de desarrollar infecciones respiratorias más graves, como se observa en las infecciones por influenza. La hipoxemia que surge de una infección pulmonar puede conducir a vasoconstricción y retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) ^{10, 32}.

2.2.6 Impacto sobre la gestante y el feto

La información disponible sobre los efectos de la infección en la madre y el recién nacido es limitada. El embarazo en sí produce algunos cambios en el sistema inmunológico y la respuesta a las infecciones virales en general puede provocar síntomas más graves, especialmente cuando la infección se adquiere en el tercer trimestre del embarazo, y esto sería lo mismo para el COVID-19 ³².

El curso de la enfermedad suele ser leve, pero aproximadamente el 20% evoluciona a formas graves. El período de incubación del SARS-CoV-2 es de 5 días en promedio (4,5-5,8 días) mientras que el desarrollo de los síntomas es de 11,5 días en promedio (8,2-15,6 días) en el 98% de los casos. Sólo el 1% de la población desarrollaría síntomas posteriores a un período de aislamiento de 14 días ³³. Existe un alto porcentaje de gestantes asintomáticas que en un estudio preliminar desarrollado en el HNERM de EsSalud, se encontró a 41 gestantes infectadas en un periodo de 6 semanas (aproximadamente una paciente por día) ¹⁵.

La sintomatología más frecuente es fiebre superior a 38°C (90%), tos (76%), mialgia (44%), expectoración (28%), cefalea (8%), diarrea (3%) y odinofagia en menor proporción. dificultad respiratoria y cansancio ^{33, 34}.

Los impresionantes hallazgos de laboratorio de infección del SARS-CoV-2 son anomalías en las radiografías de tórax en casos graves (100%), leucopenia (9-25%), linfopenia (35-70%), trombocitopenia (5-12%), y el nivel creciente de la RT-PCR así como de las transaminasas ^{33- 35}.

Los datos actuales no sugieren un mayor riesgo de aborto o pérdida gestacional prematura, y es menos probable que la infección pueda producir defectos congénitos. Se han descrito casos de parto prematuro, contención del crecimiento fetal intrauterino y pérdida del bienestar fetal intraparto. Hasta el momento no hay casos confirmados de infección intrauterina. Sin embargo, evidencia reciente ha sugerido que es probable que el virus pueda transmitirse verticalmente, aunque aún no se ha determinado la proporción de embarazos afectados y la importancia para el recién nacido. Informes de casos anteriores en China sugirieron que no había presencia del virus en el líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado de la garganta neonatal, placenta, líquido genital y en las muestras de leche materna de madres infectadas con COVID- 19 ^{33, 36-37}.

2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES ³⁸

- a. **Aislamiento domiciliario:** Procedimiento por el cual una persona con síntomas (caso) restringe el desplazamiento por fuera de su vivienda por 14 días a partir de la fecha de inicio de síntomas.
- b. **Caso gestante sospechosa COVID-19:** Es aquella gestante que cumple con las definiciones de caso para COVID-19. Persona con infección respiratoria aguda, que presenta dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, congestión nasal, dolor de garganta, tos y dificultad para respirar.
- c. **Caso de gestante con COVID-19 confirmado:** Es la gestante que, independientemente de la sintomatología clínica. Tiene confirmación de laboratorio a infección por COVID-19.
- d. **Caso neonatal sospechoso:** Recién nacido hijo de madre con infección sospechosa o confirmada de COVID-19 o con historia de contacto estrecho con un caso probable o confirmado.
- e. **Caso neonatal confirmado:** Recién nacido hijo de madre con infección sospechosa o confirmada de COVID-19 o con historia de contacto estrecho con un caso probable o confirmado.
- f. **Factores de riesgo:** Características o condición del paciente asociadas a mayor posibilidad de complicaciones por COVID-19.
- g. **Pandemia:** según la OMS, define pandemia a la propagación a gran velocidad y a escala mundial de una nueva enfermedad. Lo que la diferencia de la epidemia es el grado en que aumentan los casos y su alcance internacional.
- h. **MERS:** Abreviatura de Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (Middle East Respiratory Syndrome), un virus altamente contagioso que se vio e informó por primera vez en Arabia Saudita durante 2012.
- i. **SARS:** Abreviatura de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (Severe Acute Respiratory Syndrome), una enfermedad respiratoria viral causada por un coronavirus, y que se vio por primera vez y se informó en febrero de 2003, momento en que se produjo un brote global. Posteriormente fue contenido.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio: Es un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal. No experimental ⁴⁰.

3.2 Población y muestra: Población gestante que ingresa al servicio de ginecología y obstetricia con diagnóstico de infección por COVID-19 mediante prueba rápida de SARS-CoV-2 (IgM/IgG) en sangre materna, prueba de antígeno SARS-CoV-2 o prueba RT-PCR SARS CoV-2 mediante hisopado nasofaríngeo realizada en todos los casos de prueba rápida positiva y los casos sintomáticos respiratorios que tuvieran prueba rápida negativa al ingreso, que ingresen al servicio de emergencia de obstetricia del Hospital Vitarte, entre los meses de julio a diciembre de 2020.

El tamaño de la muestra se obtendrá a partir de la siguiente relación matemática para población finita o conocida:

$$n' = \frac{NZ^2 * p (1-p)}{(N-1) E^2 + Z^2 * p (1-p)}$$

Donde:

E = Error esperado: 0.05 (5%)

p = Confianza: 50%

Z = 1.96 con nivel de significancia estadística < 5%

N = Población: 775 casos en el año 2020 (Dato otorgado por la Unidad de Estadística del Hospital de Vitarte)

Calculando:

$$n' = \frac{775 (3.8416) * 0.50 (1-0.50)}{(775-1) (0.0025) + (3.8416) * 0.50 (1-0.50)}$$

$$n' = \frac{744.31}{1,935 + 0.9604}$$

$$n' = \frac{744,31}{2,8954} = 257,1$$

En este estudio se realizará el muestreo No Probabilístico de tipo censal de acuerdo al número de pacientes seleccionados, por lo tanto, la muestra será de $257 \pm 10\%$, pero como la recolección de datos será en un semestre, la muestra final será de $129 \pm 10\%$.

a) Criterios de inclusión

- Gestantes mayores de 18 años
- Gestantes nulíparas y multíparas
- Gestantes con diagnóstico confirmado de infección por covid-19
- Gestantes con sospecha clínica (cuadro sindrómico) con prueba de laboratorio negativo y/o positivo
- Gestante que firme el consentimiento informado

b) Criterios de exclusión

- Gestantes menores de 18 años.
- Gestantes que ingresen con sospecha de aborto inducido, aborto incompleto.
- Gestantes que hayan tenido accidentes o eventos externos a pesar de tener prueba positiva a COVID-19

3.3 Operacionalización de variables (ver tabla adjunta)

a) Variable Uno: Infección por COVID-19

b) Variables Dos: Gestación

c) Variables Intervinientes: Edad, tiempo de enfermedad, factores de riesgo, comorbilidad ginecológica y/u obstétrica, sintomatología, edad gestacional, paridad, vía del parto, motivo de cesárea, complicaciones maternas, complicaciones fetales y/o del recién nacido, prueba diagnóstica, descripción radiológica y/o tomográfica, medicamentos.

3.3 Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Indicador	Instrumento	Unidad de medida
Infección por SARS-CoV-2	Paciente que presenta fiebre acompañada de algún otro signo o síntoma respiratorio: por ejemplo, tos, dolor de garganta, dificultad para respirar ³⁸ .	Se obtendrá a través de las historias clínicas y ficha de recolección de datos	Cualitativa Nominal	Prueba rápida de SARS-CoV-2 (IgM/IgG) Prueba de antígeno SARS-CoV-2 Prueba RT-PCR	Ficha de recolección de datos	Número de pacientes positivos
Gestación	Período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto; durante este período el óvulo fecundado se desarrolla en el útero. En los seres humanos, el embarazo dura aproximadamente 288 días. También se llama gestación ³⁸ .	Se obtendrá a través de las historias clínicas y ficha de recolección de datos	Cuantitativa Nominal	Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre Complicaciones maternas Complicaciones fetales	Ficha de recolección de datos.	Frecuencia Porcentaje

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable/ Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida
Edad	Periodo de tiempo de vida de una persona	Obtenido de la historia clínica	≥ de 18 a 25 años 25 35 años > 35 años	Cuantitativa Discreta Razón	Ficha de recolección de datos	Años
Factor de riesgo	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud	Obtenido de la historia clínica	SI NO	Cualitativa policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Tiempo de enfermedad	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad.	Obtenido de la historia clínica	1 a 3 días 4 a 7 días > 7 días	Cuantitativa Discreta Razón	Ficha de recolección de datos	Días
Características clínicas	Clínica que presenta el paciente en una determinada enfermedad	Obtenido de la historia clínica	Asintomática, Fiebre, Tos, dolor de garganta, mialgias, anosmia, expectoración, cefalea, dificultad para respirar y/o diarrea	Cualitativa dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Comorbilidad	Es la presencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Obtenido de la historia clínica	HTA DM Enfermedades pulmonares	Cualitativa Policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Edad gestacional	Es la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Obtenido de la historia clínica	Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre	Cualitativa Policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos.	Obtenido de la historia clínica	1 2 ≥ 3	Cuantitativa dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Número de partos
Cesárea	Operación quirúrgica que consiste en extraer el feto del vientre de la madre mediante una incisión en la pared abdominal y uterina.	Obtenido de la historia clínica	Cesárea debido por COVID-19 Cesárea a otras causas obstétricas	Cualitativa dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable/ Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida
Vía de parto	Es la vía del parto por la cual se produce la salida del bebé desde el útero materno hacia el exterior.	Obtenido de la historia clínica	Vaginal Cesárea	Cualitativa dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Complicaciones maternas	Es una complicación médica, es un resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento durante la gestación o puerperio.	Obtenido de la historia clínica	Preeclampsia RCIU Parto pre término Muerte materna	Cualitativa policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Complicaciones fetales	Es una complicación médica, es un resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento que afecta al feto o recién nacido	Obtenido de la historia clínica	Aborto Transmisión vertical Prematuridad Muerte fetal	Cualitativa policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Estudio de imágenes	Un estudio por imágenes es una manera que los médicos tienen de saber que está sucediendo en el interior del cuerpo. Estos estudios envían formas de energía (como rayos X, ondas sonoras, partículas radiactivas o campos magnéticos) a través de su cuerpo.	Obtenido de la historia clínica	Radiología Tomografía de tórax	Cualitativa dicotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Tratamiento	Es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas a través de un juicio clínico.	Obtenido de la historia clínica	Antibiótico Antitérmico Anticoagulante Corticoide Cesárea Otros	Cualitativa Policotómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje

3.4 Técnica de recolección de datos

La recolección de la información se realizará en base a los datos obtenidos a través de las historias clínicas y ficha de recolección de datos (anexo 1), como son edad, tiempo de enfermedad, factores de riesgo, comorbilidad ginecológica y/u obstétrica, sintomatología, edad gestacional, paridad, vía del parto, motivo de cesárea, complicaciones maternas, complicaciones fetales y/o del recién nacido, prueba diagnóstica, descripción radiológica y/o tomográfica, medicamentos.

Los datos obtenidos serán custodiados y no será revelada esta información a excepción de los resultados finales sistematizados y procesados.

Se solicitarán las autorizaciones correspondientes en la Oficina de Docencia y Capacitación del Hospital Vitarte.

3.5 Técnica para el procesamiento de la información

Los datos serán trasladados en una base de datos Excel 2010 Microsoft y luego de ello se realizará el análisis estadístico descriptivo de las variables que serán mostradas en tablas o figuras. El análisis inferencial será procesado mediante el chi cuadrado utilizando el programa estadístico SPSS v. 24 (Statistical Package for the Social Sciences).

3.6 Aspectos éticos

El presente estudio se acogerá a los principios éticos fundamentales como son el respeto por la dignidad personal, la justicia, la beneficencia y la no maleficencia. Asimismo, se elaborará el consentimiento informado para la autorización correspondiente de las gestantes, cuando sea requerido (anexo 2).

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

a) Recursos Humanos

- Tesista
- Asesor
- Estadístico

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	2020		2021					
	MESES		MESES					
	N	D	E	F	M	A	M	J
1. Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X		
2. Elaboración del proyecto de tesis			X					
3. Presentación del proyecto a la Universidad			X					
4. Aprobación del proyecto de investigación			X					
5. Procedimiento de leucorreducción				X	X	X	X	
6. Procesamiento y análisis de los resultados							X	
7. Redacción del informe final							X	
8. Presentación del informe final								X

4.3 Presupuesto

Recursos asumidos por el investigador. Autofinanciado

DESCRIPCIÓN	MONTO S/.
Material de escritorio	500.00
Impresiones	300.00
Anillados	50.00
Copias	100.00
Internet	300.00
Estadístico	500.00
Total	1750.00

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020;105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
2. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health*. 2020;23;8:558144. doi: 10.3389/fpubh.2020.558144.
3. Elizalde González JJ. Neumonía atípica y COVID-19 durante la pandemia. A propósito de casos manejados exitosamente a domicilio. *Med Crit*. 2020;34(1):78-82. doi: 10.35366/93284.
4. Carod FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70, 311-322. doi:10.33588/m.7009.2020179.
5. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;1;101(1):303-318. doi: 10.1152/physrev.00024.2020.
6. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jun;222(6):521-531. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
7. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52:501–503. doi: 10.1016/j.jmii.2018.04.005.
8. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng Ch. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2020;215:1:127-132. Doi: 10.2214/AJR.20.23072.
9. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020. 1-4. DOI: 10.1080/14767058.2020.1759541.

10. Czeresnia RM, Abrap AT, Werneck IS, Negrini R, Nomura ML, Pires P, et al. SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2020; 42(9):562-568. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715137>.
11. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, Atyeo C, James KE, Boatman AA, Gray KJ, Bordt EA, Shook LL, Yonker LM, Fasano A, Diouf K, Croul N, Devane S, Yockey LJ, Lima R, Shui J, Matute JD, Lerou PH, Akinwunmi BO, Schmidt A, Feldman J, Hauser BM, Caradonna TM, De la Flor D, D'Avino P, Regan J, Corry H, Coxen K, Fajnzylber J, Pepin D, Seaman MS, Barouch DH, Walker BD, Yu XG, Kaimal AJ, Roberts DJ, Alter G. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020;1;3(12):e2030455. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30455.
12. Chamseddine R, Wahbeh F, Chervenak F, Salomon LJ, Ahmed B, Rafii A. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Journal of Pregnancy.* 2020; 4592450:1-7. <https://doi.org/10.1155/2020/4592450>.
13. Mirbeyk M, Saghazadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):5-38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z.
14. Freiesleben NC, Egerup P, Hviid KVR, Severinsen ER, Kolte AM, Westergaard D, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Human Reproduction.* 2021;36(1):40–47. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa311>.
15. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health.* 2020;23;8:558144. doi: 10.3389/fpubh.2020.558144.
16. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):E540-E548. doi: 10.1503/cmaj.202604.
17. Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, Söderling J, Pettersson K, Brandkvist C, Stephansson O. Association of SARS-CoV-2 Test Status and Pregnancy Outcomes. *JAMA.* 2020;23:1-3. doi:10.1001/jama.2020.19124.

18. Lira JA, Roldán E, Ochoa JG, Hernández L, Padilla CI, Ochoa G. Factors associated with poor forecasting in pregnant women with SARS-Cov-2 diagnosis. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(07):450-457.
19. Villalaín C, Herraiz I, Luczkowiak J, Pérez-Rivilla A, Folgueira MD, et al. Seroprevalence analysis of SARS-CoV-2 in pregnant women along the first pandemic outbreak and perinatal outcome. *PLOS ONE.* 2020;15(11):e0243029. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243029>.
20. Lopes de Sousa ÁF, Carvalho HEF, de Oliveira LB, Schneider G, Camargo ELS, Watanabe E, et al. Effects of COVID-19 Infection during Pregnancy and Neonatal Prognosis: What Is the Evidence? *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(11):4176. doi:10.3390/ijerph17114176.
21. Wang CL, liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci* 2021; 18(3):763-767. doi:10.7150/ijms.49923.
22. Yin MZ, Zhang LJ, Deng GT, Han CF, Shen MX, Sun HY. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection During Pregnancy In China: A Retrospective Cohort Study. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20053744>.
23. Battaglini D, Brunetti I, Anania P, Fiaschi P, Zona G, Ball L, et al. Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: Potential Mechanisms and Implications of Individualized Mechanical Ventilation Settings. *Frontiers in neurology.* 2020;11:845. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00845>.
24. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA neurology.* 2020;77(8):1018-1027. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>.
25. Hoffmann M, Kleine H, Schroeder S, Muller M, Drosten C, Pohlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
26. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. 2020. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.030650v1>.

27. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veerler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181:281-92.e6. 10.1016/j.cell.2020.02.058.
28. Matsuyama S, Nao N, Shirato K, Kawase M, Saito S, Takayama I, et al. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020. Doi:117:7001-3. 10.1073/pnas.2002589117.
29. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11:1620. Doi:10.1038/s41467-020-15562-9.
30. Zang R, Gomez Castro MF, Mccune BT, Zeng Q, Rothlauf PW, Sonnek NM, et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci Immunol*. 2020;5:eabc3582. Doi:10.1126/sciimmunol.abc3582.
31. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(08): 469-482. Doi: 10.1038/nri.2017.64.
32. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
33. Ortiz EI, Herrera E, De La Torre A. Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. *Colomb Med (Cali)*. 2020;30;51(2):e4271. doi: 10.25100/cm.v51i2.4271.
34. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women. *Lancet*. 2020;395(10226):P760–P762. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30365-2.
35. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):P809–P815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
36. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4621.
37. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant

- women a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
38. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria N° 97-MINSA/2020/DGIESP: “Directiva Sanitaria para la Prevención y Atención de la Gestante y del Recién Nacido con riesgo o Infección por COVID-19. Resolución Ministerial N° 245-2020-MINSA. Publicado el 30 de abril de 2020.
 39. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
 40. Hernández R, Méndez S, Mendoza C, Cuevas A. *Fundamentos de investigación*. 6ta ed. Mc Graw-Hill México, 2017.

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica:

N° de ficha:

1. Edad:
2. Tiempo de enfermedad:
3. Factores de riesgo:
4. Comorbilidad Ginecológica y/u obstétrica:
5. Sintomatología del COVID-19:
6. Asintomáticas
7. Nivel de la sintomatología del COVID – 19
 - Leve ()
 - Moderado ()
 - Severo ()
8. Edad Gestacional:
 - Primer trimestre ()
 - Segundo trimestre ()
 - Tercer trimestre ()
9. Paridad
 - Nulípara
 - Multípara
10. Vía del parto:
11. Motivo de cesárea:
 - Neumonía por COVID – 19 ()
 - Causa Obstétrica ()

12. Complicaciones maternas

13. Complicaciones fetales y/o del recién nacido

14. Prueba diagnóstica

- Prueba rápida ()
- Ig M ()
- Ig G ()
- Ig M/Ig G
- Prueba molecular – RT PCR
- Prueba de antígeno
- Exámenes de laboratorio
- Leucocitosis
- Hemoglobina
- Linfopenia
- Trombocitopenia
- PCR
- Dímero D
- Creatinina
- Hipertransaminemia: TGO () TGP ()

15. Descripción radiológica y/o tomográfica:

16. Medicamentos utilizados

- Antibióticos
- Antitérmicos
- Antiinflamatorios
- Corticoides
- Otros medicamentos

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto: “Características clínico-epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre 2020”.

El propósito de este documento es ofrecerle toda la información necesaria para que Ud. pueda decidir libre y voluntariamente participar en el presente estudio que se le explicará verbalmente, y que a continuación se describe en forma resumida.

Resumen del proyecto: Este estudio busca determinar las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte durante el año 2020. Por lo que, no se le realizará ninguna toma de muestra o procedimiento invasivo, salvo los exámenes que solicita su médico tratante.

Al respecto, expongo que:

He sido informada sobre el estudio a desarrollar y las eventuales molestias.

He sido también informada en forma previa que mi participación en el estudio no involucra un costo económico o pago alguno que Yo deba solventar. Junto a ello he recibido una explicación satisfactoria sobre el propósito del estudio, así como de los beneficios que se espera éstos produzcan.

Estoy en pleno conocimiento de que la información obtenida en el estudio en la cual participaré, será absolutamente confidencial, y que no aparecerá mi nombre ni mis datos personales en libros, revistas y otros medios de publicidad derivadas de la investigación ya descrita.

Sé que la decisión de participar en esta investigación, es absolutamente voluntaria. Si no deseo participar en ella o, una vez iniciada la investigación, no deseo proseguir colaborando, puedo hacerlo sin problemas. En ambos casos, se me asegura que mi negativa no implicará ninguna consecuencia negativa para mí.

Yo,....., con DNI....., con domicilio en....., Doy mi consentimiento en participar en la investigación denominada: “Características clínicas epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, 2020”, y autorizo a la Dra. Alheli Valentina Gonzales Callalli, investigadora responsable del proyecto, para desarrollar el programa de ejercicios.

Fecha:.....

Firma de la persona que consiente:.....

Firma de la investigadora:.....

ANEXO N° 3

Título: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS GESTANTES CON INFECCIÓN POR COVID-19 EN EL HOSPITAL DE VITARTE, JULIO A DICIEMBRE 2020.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES/POBLACIÓN	METODOLOGÍA
<p>¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte durante el periodo julio a diciembre 2020?</p>	<p align="center"><u>Objetivo general</u></p> <p>Determinar las características clínico epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte, julio a diciembre 2020.</p> <p align="center"><u>Objetivos específicos</u></p> <p>a) Describir las características clínicas epidemiológicas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte.</p> <p>b) Identificar las complicaciones maternas de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte</p> <p>c) Identificar el tratamiento médico según el nivel del caso: leve, moderado y grave de las gestantes con infección por COVID-19 en el Hospital de Vitarte.</p>	<p align="center">No aplica por ser un estudio descriptivo</p>	<p>Variable uno: Infección por COVID-19</p> <p>Variable dos: Gestación</p> <p>VARIABLES INTERVINIENTES: Edad, tiempo de enfermedad, factores de riesgo, comorbilidad obstétrica, sintomatología, edad gestacional, paridad, vía del parto, motivo de cesárea, complicaciones maternas y/o fetales, descripción radiológica y/o tomográfica, medicamentos.</p> <p>Población</p> <p>Gestantes con diagnóstico de infección por COVID-19 mediante prueba rápida de SARS-CoV-2 (IgM/IgG), prueba de antígeno SARS-CoV-2 o prueba RT-PCR SARS CoV-2 del servicio de emergencia de obstetricia del Hospital Vitarte.</p>	<p>Tipo de estudio: Es un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal. No experimental.</p> <p align="center">Instrumentos</p> <p>Historia clínica Ficha de recolección de datos</p> <p align="center">Procesamiento y análisis de Datos</p> <p>Los datos serán trasladados en una base de datos Excel 2010 Microsoft y luego de ello se realizará el análisis estadístico descriptivo de las variables que serán mostradas en tablas o figuras. El análisis inferencial será procesada mediante el chi cuadrado utilizando el programa estadístico SPSS v. 24.</p>