



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO

PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO

PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022

TESIS

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR(ES)

Chira Bardales, Alondra Stefany (0000-0002-7967-3552)

ASESOR(ES)

Arango Ochante, Pedro Mariano (0000-0002-3267-1904)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Chira Bardales, Alondra Stefany

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 71467226

Datos de asesor

ASESOR: Arango Ochante, Pedro Mariano

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 09807139

Datos del jurado

PRESIDENTE: Luna Muñoz, Consuelo del Rocio

DNI: 29480561

ORCID: 0000-0001-9205-2745

MIEMBRO: Vargas Vilca, Mariela

DNI: 70434818

ORCID: 0000-0002-9155-9904

MIEMBRO: Correa López, Lucy Elena

DNI: 42093082

ORCID: 0000-0001-7892-4391

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Alondra Stefany Chira Bardales, con código de estudiante N° 201610843, con DNI N° 71467226 con domicilio en Av. Tomas Marsano 4926, distrito Santiago de Surco provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; “INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022”, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente MC Pedro Arango Ochante, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 6% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

les involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 12 de marzo de 2024



Alondra Stefany Chira Bardales

DNI 71467226

INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
4	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

DEDICATORIA

A mi mamá, Nancy, quien me motiva día a día, a superarme y afrontar cada adversidad que se presente.

A mis hermanas, Silvana, Luana y Susan, que siempre me apoyan y se suman a cada sueño y meta que tengo.

A mi papá, quien compartió desde un inicio este sueño conmigo. Sé que desde el cielo, estás muy feliz y orgulloso de lo que vengo logrando, un abrazo, pá.

Esto es por y para ustedes...

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia que sin su apoyo incondicional, no hubiera podido lograr nada, gracias por ser parte de esta loca aventura, llamada medicina, la cual ha sido larga, pero finalmente se logró el primer objetivo.

A mis tíos, que, a lo largo de estos 7 años, creyeron en mi sueño de querer ser doctora y me apoyaron, sin dudar.

A mi asesor, MC Pedro M. Arango Ochante, por su apoyo continuo en este proyecto y al director de tesis, Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, por su gran compromiso y apoyo para la ejecución del presente trabajo.

A la Universidad Ricardo Palma, por los conocimientos impartidos todos estos años, el cual contribuyo con mi formación.

RESUMEN

Introducción: El coronavirus rápidamente se volvió un problema de salud pública, al convertirse en una pandemia en marzo del 2020. El embarazo es un estado que tiene múltiples cambios tanto anatómicos como fisiológicos, de los cuales uno de los más importantes son los cambios a nivel del sistema inmune, generando una baja regulación y volviéndola vulnerable a infecciones, a razón de esta situación, las vuelve un grupo de riesgo para la infección del virus SARS-CoV-2.

Objetivos: Evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

Métodos: El diseño de estudio es observacional, analítico de tipo casos y controles, y retrospectivo. La muestra se obtuvo a partir de un muestreo de tipo probabilístico, aleatorio simple, para lo cual se empleó historia clínica y ficha de recolección de datos para el recojo de la información. Grupo control: NO PREMATUROS y grupo de casos: PREMATUROS

Resultados: De una muestra aleatorizada, se obtuvo 430 gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022, de las cuales 298 gestantes del grupo control y 132 del grupo de casos; se utilizó el modelo de regresión logística, el cual encontró que las gestantes con COVID-19 tenían 99.9% más posibilidades para tener un parto prematuro en comparación con aquellas sin COVID-19; asimismo se halló que aquellas gestantes con COVID-19 positivo y <6 CPN tuvieron 109% mayor posibilidad de partos prematuros; el 70.5% de gestantes con diabetes mellitus tuvieron parto pretérmino ($p < 0.001$) y con HTA previa gestación, tuvieron en un 73.3% partos prematuros ($p < 0.001$). En cuanto a los eventos adversos obstétricos, se obtuvo que, aquellas gestantes con preeclampsia y COVID-19 tenían 12.79 veces más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes sin preeclampsia y con COVID-19 (OR:13.787; 95%IC: 1.910 a 99.537; $p = 0.009$).

Conclusión: La infección por COVID-19 en gestantes está asociado a partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

Palabras clave: (DeCS) mujeres embarazadas, infecciones por coronavirus, recién nacido prematuro

ABSTRACT

Introduction: The coronavirus quickly became a public health problem, becoming a pandemic in March 2020. Pregnancy is a state that has multiple anatomical and physiological changes, of which one of the most important is the changes at the of the immune system, generating low regulation and making it vulnerable to infections, due to this situation, it makes them a risk group for infection with the SARS-CoV-2 virus.

Objectives: To evaluate the association between COVID-19 infection in pregnant women and premature births at the National Maternal Perinatal Institute during the years 2020-2022.

Methods: The study design is observational, case-control analytical, and retrospective. The sample was obtained from a probabilistic, simple random sampling, for which a clinical history and data collection form were used to collect the information. Control group: NON PREMATURE and case group: PREMATURE

Results: From a randomized sample, 430 pregnant women treated at the National Maternal Perinatal Institute between 2020 and 2022 were obtained, of which 298 pregnant women from the control group and 132 from the case group; The logistic regression model was used, which found that pregnant women with COVID-19 had 99.9% more chances of having a premature birth compared to those without COVID-19; It was also found that those pregnant women with positive COVID-19 and <6 CPN had a 109% greater chance of premature births; 70.5% of pregnant women with diabetes mellitus had preterm birth ($p<0.001$) and with HTN prior to pregnancy, 73.3% had premature births ($p<0.001$). Regarding obstetric adverse events, it was found that pregnant women with preeclampsia and COVID-19 were 12.79 times more likely to have a premature birth compared to pregnant women without preeclampsia and COVID-19 (OR: 13.787; 95% CI: 1.910 to 99.537; $p=0.009$).

Conclusion: COVID-19 infection in pregnant women is associated with premature births in the National Maternal Perinatal Institute during the years 2020-2022.

Key words: (MeSH) pregnant women, coronavirus infections, premature birth.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 Descripción de la realidad problemática	2
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Línea de Investigación y de la URP vinculada.....	3
1.4 Justificación del Estudio.....	3
1.5 Delimitación del problema	5
1.6 Objetivos de la investigación.....	5
1.6.1 Objetivo General.....	5
1.6.2 Objetivos Específicos	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 Antecedentes de la Investigación	6
2.1.1 Antecedentes Internacionales	6
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	16
2.2 Bases teóricas	19
2.3 Definición de Conceptos operacionales	27
CAPÍTULO III:	28
HIPOTESIS Y VARIABLES.....	28
3.1 Hipótesis	28
3.1.1 Hipótesis General	28
3.1.2 Hipótesis específicas.....	28
3.2 Variables Principales de Investigación.....	29
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	30
4.1 Tipo y Diseño de Estudio	30
4.2 Población y Muestra	30
4.2.1 Tamaño muestral	30
4.2.2 Tipo de muestreo	31
4.2.3 Criterios de selección de la muestra	31
4.2.3.1 Criterios de inclusión.....	31
4.2.3.2 Criterios de exclusión.....	32
4.3 Operacionalización de Variables	33
4.4 Técnicas e Instrumento de Recolección de Datos	34
4.5 Recolección de Datos	34
4.6 Técnica de Procesamiento de datos y Análisis de Datos.....	34
4.7 Aspectos Éticos de la Investigación	35
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
5.1 Resultados.....	36
5.2 Discusión de Resultados.....	46
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
6.1 Conclusiones.....	50
6.2 Recomendaciones	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	62
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	62
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	62

ANEXO 3: CARTA DE APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADA POR LA SECRETARIA ACADÉMICA	64
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACION DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL CÓMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	65
ANEXO 5: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS	66
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	69
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	70
ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	73
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	74
ANEXO 10: BASE DE DATOS	76

INTRODUCCIÓN

El coronavirus rápidamente se volvió un problema de salud pública, al convertirse en una pandemia en marzo del 2020. El COVID-19; además de ser muy contagioso, tiene una alta tasa de mortalidad a nivel mundial, esta enfermedad infecciosa tiene un gran rango clínico, que puede ir desde un simple resfriado hasta una enfermedad grave o crítica, con una disfunción multiorgánica; este tipo de enfermedad de tipo grave o crítica o inclusive la muerte, se ve especialmente en grupos de riesgo, es decir aquellas personas adultas mayor o con comorbilidades preexistentes(1, 45).

El embarazo; por su parte, es un estado que tiene múltiples cambios tanto anatómicos como fisiológicos, de los cuales uno de los más importantes son los cambios a nivel del sistema inmune, generando una baja regulación y volviéndola vulnerable a infecciones; por lo que, esta situación las vuelve un grupo de riesgo para la infección del virus SARS-CoV-2(48).

En el caso de la infección por COVID-19 en gestantes; si bien, existe poca evidencia que avale en su totalidad los efectos adversos tanto maternos como obstétricos y neonatales, existen revisiones de casos que muestran ciertos resultados negativos en un gran grupo de esta población(13,15,18).

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática

La pandemia por la Covid-19 inició hace cerca de 4 años, en diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, China ; a partir de una cepa mutante de coronavirus el SARS-CoV-2, el cual se fue expandiendo rápidamente a través del resto de países y continentes; de tal manera que, en marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como nueva pandemia mundial(1).

Esta nueva pandemia por el COVID-19 se volvió rápidamente en una emergencia para la salud pública, debido a su alta propagación y por sus elevadas cifras de mortandad, afectando principalmente a poblaciones vulnerables, dentro de este grupo cabe mencionar a las embarazadas y sus fetos, esto debido a los propios cambios fisiológicos que un embarazo conlleva; aquí podemos mencionar por ejemplo, cambios en la regulación del sistema inmune de la madre, condicionándola a infecciones con más frecuencia, además de cambios a nivel cardiorrespiratorio, lo que genera mayor predisposición a una insuficiencia respiratoria en la gestante(2).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) para septiembre de 2020, solo en la región de las Américas, tuvo un registro de 60 458 casos confirmados de COVID-19 en gestantes, de los cuales hubo un registro de fallecimiento de 458 mujeres(3).

Una revisión sistemática y de metanálisis realizado por Gao et al.(4) obtuvo como resultados, que de su estudio realizado en 76 gestantes con COVID-19 en Estados Unidos y 160 en China, el 29% presentó sufrimiento fetal y 23% entró en trabajo de parto prematuro, se informó además que la mayoría de las gestantes que entraron en labor de parto prematuro optaron por una cesárea, obteniendo una prevalencia de 65%, IC 95%, de esta manera evitaron un prolongado trabajo de parto, y consigo, menor complicación de la propia enfermedad por COVID-19 en las madres.

Un estudio en Chile realizado por Vielma et al.(5) observó que existió mayor prevalencia de partos prematuros en mujeres embarazadas contagiadas con COVID-19 (OR 1,79; 0,76-1,79 IC 95%) frente a gestantes sin la infección, en adición a esta

información, se halló que aquellas embarazadas con COVID-19 severo tienen un riesgo absoluto de 1.00 (0.9-1 IC 95%) de presentar parto prematuro.

Por su parte, Carranza et al. (6) realizó un estudio en un hospital nacional de nivel III en Perú, donde obtuvo como resultados una diferencia significativa entre mujeres embarazadas con RT-PCR positivo frente a aquellas con RT-PCR negativo, teniendo un valor 4 veces mayor de partos prematuros (IC 95%: 1,13-14,17). Asimismo, del grupo de casos de gestantes RT-PCR positivo, halló mayor frecuencia de comorbilidades, tales como preeclampsia, rotura prematura de membranas, trabajo de parto disfuncional, sufrimiento fetal, entre otras complicaciones.

Debido a todo lo mencionado anteriormente, radica la importancia del presente estudio, el poder determinar si existe una asociación entre la enfermedad por COVID-19 en gestantes y el parto prematuro, para así generar medidas preventivas frente a esta enfermedad; asimismo, generar mayor conocimiento del panorama a enfrentar, en el personal de salud, pero sobre todo en neonatólogos, acerca de las posibles complicaciones o comorbilidades que trae consigo un recién nacido prematuro.

1.2 Formulación del problema

En razón de todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿La infección por COVID-19 en gestantes se asocia al parto prematuro en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2020- 2022?

1.3 Línea de Investigación y de la URP vinculada

El presente trabajo corresponde a la línea de investigación “Salud materno, perinatal y neonatal”, según las “Prioridades de investigación en salud 2019-2023” del Instituto Nacional de Salud y a las prioridades de la Facultad de Medicina Humana “Manuel Huamán Guerrero” – INICIB.

1.4 Justificación del Estudio

El embarazo es considerado como un estado inmunológico único debido a los cambios fisiológicos y mecánicos propios de esta etapa, lo que predispone a la gestante a infecciones virales, en especial del tracto respiratorio; a su vez, presentan cuadros clínicos más severos(7,8). Por lo antes mencionado, las embarazadas COVID-19 positivas tienen mayor riesgo de hacer complicaciones, tales como: Trastornos

hipertensivos durante la gestación, abortos espontáneos, ruptura prematura de membranas, partos prematuros, de origen iatrogénico, además de un aumento significativo del número de cesáreas(9,10).

Una revisión sistemática y metanálisis realizada por Wei et al.(11) encontró que la infección por COVID-19 en gestantes se asoció al parto prematuro (OR 1,82, IC del 95 %: 1,38 a 2,39; $I^2 = 64$ %; 18 estudios), comparando embarazadas con COVID-19 sintomáticas versus asintomáticas, dando como resultado que el grupo de las gestantes sintomáticas se asoció a un mayor riesgo de parto prematuro (OR 2,29, IC del 95 %: 1,49 a 3,53; $I^2 = 57$ %; basado en 9 estudios); asimismo, los cuadros graves de la infección por COVID-19 tuvieron una gran asociación con el parto prematuro (OR 4,29, IC del 95 %: 2,41 a 7,63; $I^2 = 61$ %; 10 estudios), además de otras complicaciones como la preeclampsia, diabetes gestacional, ingreso en UCI, ventilación mecánica, parto por cesárea, bajo peso al nacer e ingreso a UCIN.

Un estudio realizado en Cusco-Perú por Florez(12) determinó la asociación entre factores de riesgo y el parto prematuro de gestantes infectadas por COVID-19, los principales factores asociados fueron la paridad, donde las multigestas tuvieron mayor riesgo de prematuridad; por otro lado, el inadecuado control prenatal (<4CPN) se halló como un factor determinante para la prematuridad (asociación significativa con una $p=0.004$ y un OR: 4.287).

En base a la bibliografía revisada, la gran heterogeneidad en los resultados y los pocos estudios con respecto a esta problemática realizados en Perú, es que se decide realizar el presente estudio, teniendo como finalidad determinar si existe una relación condicionante entre la infección por el COVID-19 en gestantes y el parto prematuro, puesto que sería de gran utilidad para la salud pública, debido a la gran morbilidad que genera un parto prematuro.

Finalmente, uno de los principales objetivos de la realización de este estudio es que pueda servir como referencia para futuros proyectos o estudios relacionados a este tema, ya que aún hay mucho campo por investigar con respecto al COVID-19.

1.5 Delimitación del problema

El presente estudio comprende a gestantes atendidas en el servicio de Ginecología - Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

1.6 Objetivos de la investigación

1.6.1 Objetivo General

Evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

1.6.2 Objetivos Específicos

- Evaluar la asociación entre prematuridad y el estadio clínico de la infección por COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Evaluar la asociación entre edad materna de gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Evaluar la asociación entre el IMC de la gestante con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Demostrar la asociación entre el control prenatal inadecuado y prematuridad en gestantes con COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Demostrar la asociación entre gestantes con COVID-19 con antecedentes patológicos, tales como anemia, ITU, con prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Demostrar la asociación entre eventos adversos obstétricos en gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- Pettiroso Elicia, et al. Australia, 2020. El estudio titulado “COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission” tuvo como principales objetivos describir la enfermedad clínica de COVID-19 en gestantes, determinar los resultados obstétricos y describir el riesgo de transmisión vertical. La búsqueda de información se dio en las bases de datos de Medline Ovid, EMBASE, además de la “Bibliografía mundial sobre la enfermedad por coronavirus” de la Organización Mundial de la Salud. Los resultados obstétricos hallados de 22 estudios, informó que el 10% de parto prematuro (edad gestacional <37 semanas) fueron en mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID-19, se menciona a su vez, que el parto prematuro se dio debido a indicaciones obstétricas, como trabajo de parto prematuro, ruptura prematura de membrana y sufrimiento fetal; y/o por complicaciones o empeoramiento de la enfermedad por COVID-19 en la madre. (13).
- Turan Ozlem, et al. China, 2020. El estudio titulado “Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review” tuvo como objetivo evaluar las características clínicas y los resultados tanto maternos, fetales y neonatales, en gestantes hospitalizadas, infectadas por el virus del SARS-CoV-2. De un total de 637 gestantes ingresadas al hospital con diagnóstico de COVID-19, se informó de la presencia de comorbilidades, siendo el sobrepeso/ obesidad el más frecuente (32%), asma bronquial (10.3%), hipertensión esencial (5.8%) y diabetes mellitus tipo 2 (2.8%). En cuanto a los resultados maternos, se obtuvo una tasa de ingreso a la unidad de cuidado intensivos (UCI) de 9.6%, siendo más prevalente en mujeres que se encontraban en el tercer trimestre del embarazo (90.2%). Por otro lado, se tiene los resultados fetales y neonatales, de los cuales se reportó una tasa de aborto espontaneo de 5/31 (16.1%) en aquellas mujeres que se encontraban en el primer trimestre de

gestación y 2/55 (3.6%) en embarazadas infectadas por COVID-19 en el segundo trimestre; a su vez, de 485 nacimientos, el 98.6% fueron nacidos vivos y el 1.4% mortinatos, de estos últimos mencionados, 6 mortinatos ocurrieron en prematuros (entre 24⁺⁰ y 30⁺³ semanas de gestación), los cuales correspondían a madres con COVID-19 grave o crítico que se encontraban en UCI o con ventilación mecánica; de los nacidos vivos, antes mencionados, el 33.7% fueron partos prematuros (24⁺⁰ y 36⁺⁶ semanas de EG); de los cuales el 40.3% fueron prematuros tempranos (24⁺⁰ - 33⁺⁶ semanas) y el 59.7% partos prematuro tardíos (34⁺⁰ y 36⁺⁷ semanas); y el 66.4% partos a término. (14).

- Banaei Mojdeh, et al. Irán, 2020. La revisión titulada “Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review” tenía como objetivo indagar sobre los efectos obstétricos y neonatales del COVID-19, para lograr este objetivo, se realizó una búsqueda sistemática a través de las bases de datos de PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, ProQuest y Google Scholar. Con respecto a los resultados obstétricos, se encontró que de 123 gestantes afectadas por el virus del SARS-CoV-2, 99 embarazadas tuvieron parto por cesárea, asimismo se informó que una de las causas para que se de este tipo de parto en las gestantes con COVID-19 fue la fiebre persistente. En adición a lo antes ya mencionado, se halló: disminución del movimiento fetal, sufrimiento fetal intrauterino, disnea severa post parto, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto prematuro y líquido amniótico meconial(15).
- Mirbeyk Mona, et al. Irán, 2021. La revisión sistemática titulada “A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates” realizó una búsqueda sistemática en diversas bases de datos, como PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, además de la base de datos de COVID-19 de la OMS. El objetivo de esta investigación fue encontrar información relevante acerca de las manifestaciones clínicas de COVID-19 en gestantes, y los efectos de esta infección tanto en el embarazo como en los neonatos. Como parte de los resultados hallados, se tuvo que un gran porcentaje de gestantes se encontraban con manifestaciones leves a moderadas, siendo los síntomas más frecuentes, fiebre (62,4%), tos (45,3%), también se incluyó mialgia, diarrea, disnea, dolor

de cabeza y opresión en el pecho, sin embargo, se encontró que el 6% de embarazadas estudiadas presento neumonía grave y disfunción multiorganica. Por otro lado, en cuanto al tipo de parto, hubo un 86% que fue por cesárea, esto debido a indicaciones obstétricas como sufrimiento fetal, ruptura prematura de membrana, entre otras complicaciones. En adición, de treinta y siete estudios, se incluyó 302 recién nacidos de madres con la infección por el SARS-CoV-2, de los cuales 65 fueron prematuros(16).

- Elshafeey Farida, et al. Egipto, 2020. El estudio titulado “A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth” tuvo como objetivo compendiar toda la información encontrada sobre el resultado del COVID-19 durante la gestación y el parto. En cuanto a la presentación clínica, la edad materna estaba en un rango entre 21-42 años, los síntomas presentados fueron fiebre (67.3%), tos (65.7%), diarrea (7.3%), disnea (7%), dolor de garganta (7%), fatiga (7%), mialgia (6.2%) y escalofríos (5.5%), con menor frecuencia se menciona congestión nasal, producción de esputo, dolor de cabeza y sarpullido. En cuanto a los resultados obstétricos, se reportó que la edad gestacional en el momento del diagnóstico de infección por COVID-19, iba entre 6-41 semanas, de las cuales el 71.7% se encontraban con más de 24 semanas de edad gestacional; de los 252 casos de mujeres gestantes con COVID-19, el 69.4% dieron a luz por cesárea y el 30.6% por vía vaginal; cabe mencionar que de estos casos estudiados, la edad gestacional al momento del nacimiento, fluctuó entre las 30-41 semanas, asimismo se informó una tasa de prematuridad (<37 semanas) del 15.2%(17).
- Diriba Kuma, et al. Etiopia, 2020. El estudio titulado “The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal- fetal transmission: a systematic review and meta-analysis” realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar y Cochrane Library, teniendo como objetivo analizar la información encontrada acerca de las manifestaciones clínicas, resultados maternos y perinatales asociados a la infección por coronavirus. Se obtuvo como resultado de 39 estudios que la fiebre, tos y la fatiga fueron los síntomas más comunes en gestantes contagiadas por coronavirus con una prevalencia del 30-

67% de SARS-CoV-2, 50-78% de MERS-CoV y 80-97% de SARS-CoV, asimismo, se halló gestantes con neumonía con una prevalencia del 71% en SARS-CoV-2, 71.4% en MERS-CoV y 88.9% en SARS-CoV. Con respecto a los resultados obstétricos asociados a la infección por SARS-CoV-2, se informó que, de 1271 mujeres embarazadas, se tuvo una prevalencia de partos prematuros <37 semanas y <34 semanas de gestación, el 8.9%; también se obtuvo la prevalencia ruptura prematura de membranas, siendo un 8.9% y de gestantes ingresadas a la UCI, representa el 28.5%(18).

- Dhir Shashi, et al. Inglaterra, 2020. La revisión titulada “Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Neonates: A Systematic Review” tenía como objetivo sintetizar sistemáticamente la información encontrada sobre la transmisión, caracterización clínica y el resultado de la infección por COVID-19 en neonatos. La búsqueda de bibliografías fue llevada a cabo a través de MEDLINE, EMBASE y Web of Science, donde se obtuvo cuarenta y cinco estudios, los cuales describieron 1992 gestantes infectadas por COVID-19 con un rango de edad gestacional de 5 a 41 semanas, el tipo de parto más frecuente en este tipo de población fue la cesárea con un 65%; del total de nacidos (1141 neonatos), el 25% (281) fueron prematuros, <37 semanas de EG. Finalmente, se le realizó pruebas de SARS-CoV-2 en el 88% de recién nacidos (1005), de los cuales el 3.9% tuvieron un RT-PCR positivo(19).
- Mullins Evans, et al. Inglaterra, 2020. La revisión titulada “Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review” se realizó con el objetivo de desarrollar una guía provisional a cerca de la infección por el SARS-CoV-2 en gestantes. La búsqueda de artículos se dio en la base de datos de PubMed y MedRxiv y a partir de lo encontrado, se realizó una comparación de los resultados en la gestación afectada por COVID-19, SARS y MERS. Hasta la fecha que se realizó el estudio, se encontró 32 mujeres embarazadas afectadas por la infección del COVID-19, de las cuales 27 dieron a luz por cesárea, de las cuales 2 mujeres, presentaron complicaciones de la enfermedad por COVID-19, debido a comorbilidades maternas, las cuales fueron ingresadas a la unidad de cuidados intensivos (UCI), requiriendo de ventilación mecánica. En cuanto a la prematuridad asociado al COVID-19, 15 de las 32, es decir el 47% de las

gestantes infectadas por COVID-19, dieron a luz antes de la semana 36 de gestación, se menciona que uno de los posibles factores para desarrollar la prematuridad fue el sufrimiento fetal(20).

- Khalil Asma, et al. Inglaterra, 2020. El estudio titulado “SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes” realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de Medlines, Embase, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library; tuvo como objetivo sistematizar la información hallada a cerca del COVID-19 en gestantes. En cuanto a los resultados, se buscó la sintomatología presentada clásicamente, esta fue fiebre, tos, disnea (35%), anosmia, mialgia, fatiga y/o dolor de cabeza (15-20%); mientras que, en los resultados de laboratorio se halló: la proteína C reactiva o procalcitonina elevada, linfopenia, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas (16%) y elevación de dímero D (85%). Por otro lado, se encontró una alta tasa de comorbilidad (32.5%), siendo la obesidad, la más frecuente. Finalmente, en lo que respecta a los resultados obstétricos, el estudio encontró que el parto prematuro de tipo iatrogénico fue el evento adverso más común (quinta parte de los casos), en adición a lo mencionado, el parto por cesárea se realizó en la mitad de los casos, siendo la indicación a consecuencia de los eventos relacionados a la infección por COVID-19 en la madre, como neumonía grave(21).
- Allotey John, et al. Inglaterra, 2020. La revisión sistemática titulada “Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis” tuvo como objetivo determinar la clínica, factores de riesgo y los resultados tanto maternos como perinatales en gestantes afectadas por la enfermedad de COVID-19. Con respecto a los resultados del COVID-19 en las gestantes, se informó que de 179 981 embarazadas contagiadas con COVID-19, 970 murieron (0,2 %, intervalo de confianza del 95 %: 0,01 % a 0,39 %); 31 331 gestantes presentaron enfermedad grave (9%); 168 378 (4%) embarazadas ingresaron a la unidad de cuidado intensivos, mientras que el 4% requirieron de ventilación mecánica invasiva y el 0.2% necesito de oxigenación por membrana extracorpórea. En cuanto a los factores asociados a la enfermedad por COVID-19 grave, se tuvo a

una edad materna avanzada (odds ratio 1,56, intervalo de confianza del 95% 1,19 a 2,04), IMC alto y comorbilidades como hipertensión crónica, preeclampsia, diabetes pregestacional y gestacional. Finalmente, con lo que respecta a los resultados perinatales, se realizó una comparación entre mujeres gestantes con y sin COVID-19 y se encontró que las embarazadas afectadas por el virus del SARS-CoV-2 tuvieron un mayor riesgo de parto prematuro (odds ratio 1.57, intervalo de confianza del 95% 1.36 a 1.81; 48 estudios, 449 040 mujeres), muerte fetal y muerte neonatal(22).

- Della Gatta Anna, et al. Italia, 2020. La revisión sistemática titulada “Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases” tuvo como objetivo recabar información acerca de los resultados del COVID-19 en gestantes y recién nacidos. En cuanto a la clínica del COVID-19 en mujeres embarazadas, se informó: fiebre al momento del ingreso en un 48%, 46% de tos seca y 23% presentaron fiebre en el puerperio, otros síntomas como dolor de garganta, disnea, fatiga, mialgia, malestar general, diarrea y colecistitis, se presentaron con menor frecuencia; con respecto a las complicaciones maternas por efectos del COVID-19, se reportó 1 caso de hipertensión gestación en la semana 27 de gestación y 1 caso de preeclampsia en la semana 31, ambos casos sucedieron posterior al diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Por otro lado, en lo que respecta los resultados obstétricos a causa de la infección por COVID-19, de 48 gestantes que dieron a luz, se tuvo un promedio de edad gestacional de 36.5 semanas, siendo 2 de estos casos por vía vaginal, uno a las 34 semanas y el otro caso a las 31 semanas de gestación, los 46 casos restantes fueron nacimientos por cesáreas, siendo esta, una medida indicada a causa de neumonía por COVID-19 (55.9%), ruptura prematura de membranas (26%), sufrimiento fetal (17.6%), trabajo de parto prematuro (11.8%), parto por cesárea anterior (8.8%), entre otras indicaciones médicas(23).
- Capobianco Giampiero, et al. Italia, 2020. El estudio titulado “COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis” tuvo como objetivo revisar la caracterización clínica y los resultados obstétricos en gestantes infectadas por el virus del COVID-19, para llevar a cabo esta investigación, se realizó la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed y Scopus. La

presente revisión obtuvo los datos de 114 gestantes positivas para el virus del SARS-CoV-2, de las cuales tenían una edad media de 30,3 años, mientras que la edad gestacional promedio fue de 35.9 semanas. En lo que respecta los síntomas y signos clínicos más frecuentes presentados por esta población fue tos, fiebre, mialgia, fatiga, dolor de garganta y disnea. En cuanto a las complicaciones del COVID-19 durante el embarazo, tuvo una prevalencia del 45% (IC del 95 %: 24,0 %–67,0 %; I 2: 76,3%), las cuales fueron: ruptura prematura de membrana, prueba fetal alterada, preeclampsia, rotura uterina, diabetes gestacional, hipertensión, colecistitis, líquido amniótico meconial, anomalías en el cordón umbilical, asfixia fetal y muerte fetal. Asimismo, cabe mencionar que se realizó parto por cesárea en todos los estudios revisados por el presente metanálisis, por otro lado, se informó que existió una tasa de prevalencia del 23% (IC del 95 %: 11,0 %–39,0 %; I 2: 59,6 %) para partos prematuros(24).

- Dubey Pallavi, et al. Estados Unidos, 2020. La revisión y metanálisis titulado “Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis” tenía como objetivo analizar los resultados adversos maternos y neonatales en embarazadas afectadas por el COVID-19. Para la presente revisión, se hizo la búsqueda en la base de datos de PubMed, asimismo se evaluó la calidad de los estudios elegidos a través de las recomendaciones del manual de Cochrane. De los metanálisis incluidos, se encontró un rango de edad materna entre 28 y 37 años, siendo la media 31 años; y una edad gestacional promedio de 34,3 semanas. En adición, se analizó y se llegó a la conclusión que gestaciones ≤ 35 semanas, gestantes con fuerte sintomatología (fiebre, tos, fatiga, mialgia), resultados de PCR elevado y linfopenia se asociaron con más frecuencia a eventos adversos del embarazo y parto prematuro(25).
- Jamieson Denise, et al. Estados Unidos, 2021. El estudio titulado “An update on COVID-19 and pregnancy” tuvo como objetivo revisar las últimas actualizaciones acerca del COVID-19 con respecto a la susceptibilidad en mujeres embarazadas, si es que existe mayor probabilidad de tener enfermedad grave y si la infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de eventos adversos durante la gestación y los efectos neonatales. Dentro de los resultados

encontrados en su investigación, se halló que las mujeres embarazadas eran más susceptibles a la infección por el COVID-19, obteniendo una tasa de infección asintomática 15 veces mayor en esta población que en mujeres no embarazadas. A su vez se encontraron factores de riesgo en embarazadas que se asocian a enfermedad grave por COVID-19, tales como edad avanzadas (>35 años), raza negra, obesidad, comorbilidades maternas como asma, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión y diabetes mellitus pregestacional. Y en cuanto a los resultados del embarazo, se encontró una gran asociación entre enfermedad grave por COVID-19 y preeclampsia/ eclampsia, parto prematuro, muerte fetal y un aumento de número de parto por cesárea(26).

- Jafari Maryamsadat, et al. Estados Unidos, 2021. La revisión titulada “Clinical Characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis” realizó su búsqueda bibliográfica en diversas bases de datos como Embase, Scopus, PubMed, Web of Science y la biblioteca Cochrane. Tuvo como objetivo determinar el impacto que tiene la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas. En cuanto a las manifestaciones clínicas del COVID-19 en gestantes se encontró, fiebre (75.5%), tos (48.5%), mialgia (26.5%), escalofríos (25%), anosmia (13.5%) y hemoptisis (3.5%). Por otro lado, conforme a los resultados hallados acerca de las características maternas y resultados del embarazo, se tuvo que en el 33% de las madres tuvieron comorbilidades médicas. Datos importantes dentro de los resultados fue el IMC en gestantes con COVID-19, el cual tuvo como promedio 32.1kg/m² y la media de edad gestacional fue de 36 semanas, al momento del ingreso. Finalmente, como resultados obstétricos por la infección del SARS-CoV-2 se tuvo ruptura prematura de membrana en 14% (IC 95% 7-29, $p < 0,014$), labor de parto prematuro en 25% (IC 95% 4-74, $p < 0,004$), parto prematuro en 21% (IC 95 % 12–34, $p < 0,003$), preeclampsia en 9.5% (IC 95 % 3–27,5, $p < 0,03$) y hemorragia postparto en 54.5% (IC 95 % 7–94, $p < 0,001$)(27).

- Berumen-Lechuga María, et al. México, 2020. El estudio titulado “Enfermedad por COVID-19 durante el embarazo: una narrativa” realizó una búsqueda sistemática de artículos en las bases de datos de Embase, PubMed y Web of Science. Uno de los reportes dados por la OMS en conjuntos con expertos internacionales, dio como resultado que de 147 gestantes, 64 dieron positivas para el virus del SARS-CoV-2, la mayoría de estas se encontraban en el tercer trimestre de gestación, de las cuales el 8% se encontraba con enfermedad grave y 1 % en estado crítico; en cuanto a la sintomatología presentada, lo más frecuente fue fiebre (68%) y tos (34%), por otro lado, en la analítica de laboratorio, se halló linfopenia (59%), elevación de proteína C reactiva (70%). En lo que refiere a los resultados obstétricos, el 91% de mujeres embarazadas afectadas por el COVID-19 fueron sometidas a parto por cesárea, además, cabe mencionar que una de las complicaciones de la enfermedad por COVID-19 en el embarazo, fue el nacimiento prematuro de los recién nacidos (47%)(28).
- Cupul-Uicab Lea, et al. México, 2021. La revisión titulada “COVID-19 durante el embarazo: revisión rápida y metanálisis” tuvo como objetivo sintetizar toda la evidencia encontrada acerca de los resultados maternos y neonatales de la infección por COVID-19 durante el embarazo. En cuanto a los resultados maternos, el promedio de edad materna fue de 31 años (17-49 años), la mayoría de las gestantes infectadas por el virus del SARS-CoV-2 se encontraban en el tercer trimestre, siendo la media de 35 semanas de gestación al momento del diagnóstico; por otro lado, se reportaron ciertas comorbilidades tales como obesidad, asma, hipotiroidismo, hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus tipo 2. En lo que respecta a los resultados obstétricos a causa de la infección por el COVID-19, se registró en un 10% sufrimiento fetal, ruptura prematura de membrana, trabajo de parto prematuro, desprendimiento de placenta, polihidramnios/ oligohidramnios, diabetes gestacional, preeclampsia, entre otras complicaciones.(29).
- De Medeiros Kleyton, et al. Brasil, 2021. La revisión sistemática titulada “Consequences and implications of the coronavirus disease (COVID-19) on pregnancy and newborns: A comprehensive systematic review and meta-analysis” se realizó con el objetivo de esclarecer la clínica presentada en

gestantes infectadas por el virus del SARS-CoV-2, además de examinar los resultados obstétricos y la morbi-mortalidad materno-fetal. En cuanto a la clínica encontrada en gestantes con COVID-19, lo más frecuente fue fiebre al ingreso en un 42% de gestantes, tos (52%), fatiga (29%), disnea (26%), mialgia (21%), taquicardia (19%) y desaturación (18%), otros síntomas y signos menos frecuentes fueron taquipnea, diarrea, náuseas/ vómitos, anosmia, ageusia, dolor torácico, dolor de garganta y dolor de cabeza. Finalmente, de un total de 10 047 gestantes afectadas por COVID-19, el 71.6% estaban en el tercer trimestre, de las cuales el 24% tuvo un parto prematuro (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,17–0,34, $I^2= 93$ %), asimismo, se informó que el 42% de las embarazadas tuvo parto por cesárea (IC del 95 %: 0,38–0,47, $I^2= 92$ %); otras complicaciones a causa de la infección del COVID-19 durante el embarazo fue el sufrimiento fetal (11%), APGAR <7 (19%), ingreso a cuidados intensivos neonatales (28%) y mortalidad fetal (2%)(30).

- Vásquez Minchala Kelly. Ecuador, 2022. El estudio titulado “Complicaciones del embarazo en pacientes con COVID-19” tuvo como objetivo determinar las complicaciones generadas por la infección del COVID-19 durante la gestación. La presente revisión sistemática obtuvo sus bibliografías a partir de la búsqueda en las bases de datos de PubMed, Scopus, Science Direct, Scielo, Research Gate y Google Scholar. En cuanto a los resultados hallados en base a la serie de estudios, se encontró que una de las principales complicaciones de la infección por COVID-19 en mujeres gestantes, fue el parto prematuro con una prevalencia del 24%; en adición a lo mencionado anteriormente, el autor hace mención de factores de riesgo sociodemográficos maternos que favorecieron al parto prematuro, como es el caso de la raza negra, el cual se asoció en un 80% a partos pre términos (<36 semanas de EG). Por otro lado, se reportó que existieron comorbilidades maternas que favorecieron al desarrollo de complicaciones obstétricas, tales como obesidad, hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad pulmonar y diabetes mellitus tipo 2(31).
- López Paulina, et al. Chile, 2020. La revisión titulada “Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. Desafíos para el rol de la Matronería” tenía como objetivo analizar los resultados maternos y perinatales

de gestantes afectadas por el virus del SARS-CoV-2 y a partir de eso determinar cuáles serían los nuevos retos en la práctica de la matronería. Se realizó la búsqueda bibliográfica para el presente trabajo, en las bases de datos de PubMed, Web of Science, Scielo y Scopus. Dentro de los resultados encontradas, se tuvo que la forma clásica de presentación de síntomas en gestantes con COVID-19 fue fiebre y tos, sin embargo, existieron casos, que la clínica avanzó a neumonía, pero sin criterios de severidad. Se ha descrito que el riesgo materno aumenta debido a comorbilidades propias de la madre, aquí se mencionan enfermedades como obesidad, asma bronquial e hipertensión crónica; por otro lado, la revisión menciona que la presentación de fiebre, ruptura prematura de membrana y sangrado placentario fueron indicaciones para el parto por cesárea. Finalmente, con lo que respecta a los resultados perinatales, el mayor efecto adverso fue el parto prematuro, siendo este a causa de una indicación médica materna, como es el caso de la presentación de enfermedad de COVID-19 grave o crítico, o por una propia indicación obstétrica(32).

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- Arancibia Lázaro, et al. Lima-Perú,2021. El estudio titulado “Infección por COVID-19 y complicaciones en gestantes atendidas en el hospital Rezola, 2020-2021” tuvo como objetivo hallar la relación entre la infección por el virus del SARS-CoV-2 y la presencia de complicaciones en embarazadas atendidas en el hospital Rezola en el año 2021. El presente estudio es de tipo no experimental, correlacional y transversal. En cuanto a los resultados presentados, se tuvo que el 66% de las gestantes tenía un rango de edad entre 21 y 34 años; asimismo, de las 317 mujeres embarazadas con COVID-19, el 17% tuvo parto prematuro, de los cuales 15.1% fue parto pretérmino tardío, 0.6% pretérmino moderado y 1.3% pretérmino extremo; otras complicaciones presentadas en esta población estudiada fue la ruptura prematura de membrana, teniendo una prevalencia de 9.1% antes de las 37 semanas de gestación, se menciona, además infecciones respiratorias maternas tales como bronquitis (0.9%), faringitis (0.3%) y neumonía (4.4%)(33).
- Bravo Tirado María, et al. Trujillo-Perú, 2022. El estudio titulado “Parto prematuro asociado a COVID-19” tuvo como objetivo encontrar la asociación existente entre el COVID-19 y el parto prematuro. Para la presente revisión, se

realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos Medline, PubMed, Scielo, ClinicalKey y la biblioteca Cochrane. En cuanto a las manifestaciones clínicas, de los 241 casos de gestantes con COVID-19, 63 embarazadas tuvieron síntomas leves (cefalea, malestar general, fiebre, escalofríos, mialgia, tos seca, dolor de garganta, disnea, ageusia o anosmia), 63 mujeres presentaron síntomas severos y 12 críticos (disnea, taquipnea, hipoxia, falla renal aguda, sepsis, academia e infiltrado pulmonar >50% del volumen pulmonar). Por otro lado, la revisión hace mención a las complicaciones del embarazo asociado al COVID-19, siendo el parto prematuro el más frecuente con un 41.1% de los casos, seguido de la ruptura prematura de membranas, preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino(34).

- Cáceres Mary. Arequipa-Perú, 2022. El estudio titulado “Factores relaciones a parto pretérmino en gestantes con COVID-19 en Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2020-2021” tuvo como objetivo determinar si existe algún tipo de asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y obstétricos, y el parto pretérmino en mujeres embarazadas con COVID-19; el presente estudio fue de tipo observacional, transversal y retrospectivo. Con respecto a los resultados encontrados en esta investigación, se tuvo que del total de mujeres con COVID-19 atendidas, el 30.9% de gestantes con el virus del SARS-CoV-2 no tuvo controles adecuados; 66.4% eran nulíparas, mientras que el 33.6% eran multíparas; de 217 casos, 27 (12.4%) presentaron antecedentes de abortos previos; asimismo, se reportaron comorbilidades, tales como: Obesidad (68%), diabetes mellitus, hipertensión arterial y asma. Por otro lado, en cuanto a las complicaciones obstétricas, se informó que el 20.3% de gestantes con COVID-19 dieron a luz a recién nacidos pretérmino, otros eventos adversos que se presentaron con frecuencia fueron la ruptura prematura de membrana (11.55%) y preeclampsia (10.10%); finalmente, en la mayoría de casos se dio parto por cesárea (61.3%)(35).
- Vargas, Danae. Cusco-Perú, 2022. El estudio titulado “Complicaciones materno-perinatales en pacientes con COVID-19 en el hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD-Cusco, septiembre 2020 a junio 2021” tenía como objetivo principal detallar a profundidad las complicaciones materno-perinatales en

embarazadas afectadas por el COVID-19, atendidas en el hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD de Cusco. El presente estudio es de tipo descriptivo, cuantitativo. En cuanto a los resultados, se registró 226 embarazadas con el diagnóstico de COVID-19 y 180 recién nacidos vivos, de las cuales el 80.5% presentaron complicaciones obstétricas, tales como: ruptura prematura de membrana (12.4%), parto prematuro (11.1%), aborto (7.5%), preeclampsia (4.4%) y retardo de crecimiento intrauterino (0.4%); por otro lado, se tuvo que, en cuanto al tipo de parto, 35.7% fueron eutócicos, mientras que el 64.3% distócicos, cabe agregar que el 51% de un total de 182 mujeres embarazadas, tuvieron parto por cesárea(36).

- Artica Devky, et al. Huancayo-Perú, 2022. El estudio titulado “COVID-19 como factor de riesgo asociado a complicaciones obstétricas de la segunda mitad del embarazo en el hospital Materno Infantil El Carmen-2021” tenía como objetivo general determinar si la infección por COVID-19 es un factor de riesgo que se asocia a complicaciones en la segunda mitad de la gestación en pacientes que fueron atendidas en el hospital Materno Infantil “El Carmen”. El presente trabajo es de tipo analítico retrospectivo, teniendo un diseño de tipo casos y controles. De los resultados obtenidos, se tuvo que de 170 gestantes con COVID-19, la edad promedio entre ellas fue de 28+/-6 años, el reporte acerca de las complicaciones obstétricas informo que en el evento adverso más frecuente en presentarse fue la preeclampsia con una prevalencia de 27.1%, en segundo lugar, se presentó el parto prematuro en un 22% de las embarazadas con COVID-19, otras complicaciones fueron ruptura prematura de membrana (11.2%), sufrimiento fetal (10%), óbito fetal (24%) y restricción de crecimiento intrauterino (1.2%). Por último, cabe mencionar que, del total de casos, el 73.5% fueron partos por cesárea(37).
- Anaya Raysa, et al. Huancayo-Perú, 2022. El estudio titulado “Influencia del Covid-19 para el desarrollo de prematuridad en el Hospital Docente Infantil El Carmen- Huancayo de enero a diciembre del 2021” tuvo como objetivo principal determinar el grado de relación entre la prematuridad y la infección por el COVID-19 en la gestación. El diseño de estudio de la presente investigación es de tipo observacional, correlacional y no experimental. En cuanto a los

resultados, se reportó que el 12.8% de la población tenía COVID-19, de las cuales el 10.03% tuvieron un parto prematuro, si bien en la presente investigación, según el análisis bivariado, no se encontró relación entre la prematuridad y el COVID-19, si se halló relación entre dicho evento obstétrico y características sociodemográficas maternas, tales como edad materna mayor a 35 años, grado de instrucción superior y conviviente como estado civil, siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$)(38).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 COVID-19 en el embarazo

Definición

COVID-19

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV-2) pertenece al grupo de los coronavirus, quienes son responsables de causar infecciones respiratorias que van en un rango clínico de leve a grave, en humanos; cabe mencionar que en este grupo también se encuentran dos coronavirus, las cuales son altamente contagiosos y de origen zoonótico, estos son el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de oriente medio (MERS-CoV), los dos virus antes mencionados son los causantes de dos epidemias (2002 y 2012, respectivamente), generando miles de muertes a causa de las complicaciones por la infección respiratoria, llegando a tener una tasa de mortalidad de 9.5% y 34.4%, respectivamente(39,40).

El COVID-19, por su parte, inició a finales del 2019 como una epidemia en la ciudad de Wuhan-China, expandiéndose rápidamente a lo largo de los 5 continentes, convirtiéndose así, en una pandemia para marzo del año 2020(41). El SARS-CoV-2 es un virus ARN, de la familia coronaviridae, y según informes de la CDC, posee diferentes variantes, tales como Alpha, Beta-, Gamma-, Delta, Epsilon, Eta, Iota, Kappa, Mu, Zeta y Ómicron(40,42). Debido a su gran patogenicidad y virulencia, se ha reportado a nivel mundial 8 364 casos de COVID-19 por cada cien mil habitantes y 6 610 083 muertes(43), mientras que, en Perú(44), se tiene un aproximado de 4 172 486 casos de COVID-19 confirmados y 217 192 fallecidos, teniendo una tasa de letalidad de 5.21%, afectando predominantemente a grupos de riesgo como personas del sexo masculino, edad avanzada, pacientes con comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, enfermedades oncológicas, enfermedades pulmonares crónicas, cardiopatía, enfermedad renal o hepática crónica), personas inmunodeprimidos

(sea por trasplante de órganos, pacientes en tratamiento oncológicos, VIH/SIDA), aquellos con síndrome de Down, embarazadas, entre otros(45).

EMBARAZO

El embarazo es un estado fisiológico que tiene una duración de 40 semanas o 288 días aproximadamente, este periodo inicia desde la fecundación del óvulo hasta el momento del parto(46).

Durante todo este proceso de gestación, la mujer atraviesa por diferentes cambios anatómicos y fisiológicos, uno de los cambios más importantes es sobre el sistema inmunitario de la gestante, esto debido a que, en primer lugar, el cuerpo de la madre debe instaurar y preservar, todo lo que dure la gestación, una adecuada tolerancia alogénica con el feto; en adición, la madre durante todo el embarazo atraviesa tanto por estado pro inflamatorio, esto para favorecer la implantación y placentación, además de preparar el trabajo de parto; como estado antiinflamatorio, lo que favorece el crecimiento del feto en los dos últimos trimestres(47).

Por otro lado, también existen cambios a nivel cardiovascular, esto consiste en un aumento de flujo sanguíneo, llegando a tener un volumen de 4 700 a 5 200 ml para la semana 32, este aumento de flujo plasmático se debe principalmente al aumento de la actividad del sistema renina- angiotensina- aldosterona; a su vez, existe una redirección del flujo, siendo los mayores beneficiados el útero y la placenta, obteniendo el 25% del gasto cardiaco. Asimismo, tanto el gasto cardiaco como la frecuencia cardiaca están aumentadas, otros cambios a este nivel son el edema periférico de miembros inferiores, distensión venosa yugular, taquicardia sinusal y desplazamiento lateral del ápex del ventrículo izquierdo, se menciona también que, durante este proceso, existe una hipertrofia miocárdica, lo que favorece el incremento de la contractibilidad(48). Los cambios a nivel pulmonar, es otro evento importante durante la gestación, aquí el volumen de reserva inspiratoria se encuentra reducida, esto a causa del aumento del volumen corriente, sin embargo, durante el último trimestre, aumenta el volumen de reserva inspiratoria, esto debido a la reducción de la capacidad residual funcional; asimismo, cuando la gestación ya está en un estado muy avanzado, el útero grávido genera la elevación del diafragma, lo que causa que la capacidad residual funcional y la capacidad pulmonar total disminuyan; en adición, hay un aumento de 1 a 2 ventilaciones/minuto en lo que refiere a la frecuencia respiratoria; en cuanto a la gasometría, la gestante se encuentra en un estado de hiperventilación, lo que genera un aumento de la pO_2 y disminución de la pCO_2 y el HCO_3 , el cual en este caso, actúa

como un amortiguador, estos cambios en los gases arteriales, genera una alcalosis respiratoria leve compensada(48).

Por todos los cambios mencionados anteriormente, se puede afirmar que la gestación es un proceso, el cual predispone a la mujer a infecciones, sobre todo del tracto respiratorio, volviéndolas un grupo vulnerable. Una revisión realizada por Pettiroso Elicia y colaboradores(13), reportó que de 13 estudios de cohorte que hablaban acerca de la gravedad de la infección por el virus del SARS-CoV-2 en gestantes, se obtuvo que el un 18% aproximadamente (111 casos), tuvo enfermedad grave, presentando neumonía con requerimiento de soporte ventilatorio, asimismo se informó un 5% (40 casos) de mujeres embarazadas con enfermedad crítica, es decir que presentaron síndrome de distrés respiratorio aguda, sepsis o disfunción multiorgánica.

Fisiopatología

La transmisión de este virus se da a través de las gotas, las cuales tienen un tamaño superior a 5 µm de diámetro, las cuales son también conocidas como Plfügge, estas son expulsadas al momento de hablar, toser o estornudar por paciente que se encuentra enfermo por COVID-19, estas microgotas, no se encuentran por mucho tiempo suspendidas en el ambiente, por ende, la transmisión de esta infección se da básicamente por el contacto cercano, <1 metro, entre persona y persona(49).

Una vez que el virus hace su ingreso al organismo, se une al receptor ECA II de los neumocitos y enterocitos, internalizándose a través de la proteína S; la replicación vírica, tiene lugar en el citoplasma de las células ya antes mencionadas, mediante endocitosis, cabe mencionar que el ARN polimerasa reduce y decodifica tanto la proteína S, como las M, N y E del virus SARS-CoV-2, luego de este proceso, por medio de la exocitosis, se da la liberación de las copias virales(50).

Los cambios que se presenta en el embarazo producto de esta infección viral son:

- A nivel de placenta: un estudio realizado por Chen S. y colaboradores(51), realizó pruebas histopatológicas en mujeres gestantes, que se encontraban en el último trimestre, encontrando depósitos de fibrina y micro infartos, lo que podría producir hipoperfusión a nivel de la placenta, ya que, a este nivel anatómico, se tiene receptores ECA II.
- A nivel respiratorio: la replicación viral a nivel pulmonar, produce respuesta inflamatoria liberando así, citoquinas pro inflamatorias, a nivel de células tanto epiteliales como endoteliales pulmonares, generando vasodilatación, incremento de exudado alveolar e intersticial. Debido a estos cambios, se produce dificultad

al intercambiar los gases, lo que predispone a una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, produciendo sintomatología en la paciente (tos seca y disnea). Finalmente, la destrucción y posterior regeneración de los neumocitos tipo II, en el epitelio alveolar, predispone a una neumonía grave y síndrome respiratorio agudo severo(52,53).

- A nivel cardiovascular: el endotelio a nivel cardiaco, posee receptores ECA II, por ende, la replicación viral, produce daño endotelial, pudiendo generar arritmias, dolor torácico y/o derrame pericárdico(54).
- A nivel hematológico: marcadores inflamatorios como las prostaglandinas E2, reactantes de la fase aguda como PCR y ferritina, son los que generan la fiebre. Por otro lado, en cuanto a los marcadores de laboratorio, se ha informado que, existe linfopenia, debido a la destrucción de linfocitos, y hay un aumento de DHL y dímero D en aquellas mujeres con neumonía grave, que se encuentran hospitalizadas(55).
- A nivel nefrouinario: a nivel renal, también existe la presencia de receptores ECA II, los cuales son infectados por el virus del SARS-CoV-2 por vía directa o por mediadores inflamatorios, por lo que predispone de sufrir falla renal aguda, con disminución de la tasa de filtración glomerular, pero aumento de creatinina y albumina(54).
- A nivel digestivo: la presencia de receptores ECA II en los enterocitos que se encuentran en el intestino delgado, produce gastroenteritis, teniendo como principal manifestación a la diarrea(54).
- A nivel de sistema nervioso: el virus al entrar por vía respiratoria, puede entrar en contacto con terminaciones nerviosas que se encuentran en el bulbo olfatorio, lo que genera una reacción inflamatoria y daño a ese nivel, lo que se traduce en una anosmia(56).

Factores de riesgo maternos asociados

El estudio realizado por Jamieson y Rasmussen(26), encontró factores de riesgo en embarazadas que se asocian a enfermedad grave y crítica por COVID-19, tales como edad avanzadas (>35 años), raza negra, obesidad, comorbilidades maternas como asma, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión y diabetes mellitus pregestacional.

Clasificación

Según la clasificación clínica de COVID-19 del National Institutes of Health (NIH)(57), se divide en:

- Infección asintomática o pre sintomática: grupo de personas con prueba positiva para COVID-19 pero sin sintomatología.
- Enfermedad leve: grupo de pacientes que presentan cualquiera de los siguientes signos y síntomas, fiebre, tos, malestar general, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor muscular, diarrea, náuseas, vómitos, anosmia y ageusia. Estas personas no presentan dificultad respiratoria ni imágenes radiológicas anormales.
- Enfermedad moderada: personas con clínica e imágenes radiológicas compatibles con una enfermedad del tracto respiratorio inferior, además presentan una saturación de oxígeno (SatO₂) >94%.
- Enfermedad grave: pacientes con una frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, además de una saturación de oxígeno ≤94% con un PaO₂/FiO₂ <300 y/o infiltrado pulmonar >50%.
- Enfermedad crítica: estado donde la persona presenta insuficiencia respiratoria, shock de tipo séptico y/o disfunción multiorgánica.

Diagnóstico

La metodología actual para diagnosticar el virus del SARS-CoV-2 incluyen(58):

- Pruebas Moleculares:
 - Diagnostico a través de ácido nucleico (ARN): consiste en la detección del ARN del virus SARS-CoV-2, a través de la prueba RT-PCR. Esta prueba, tiene como primer paso, la lisis de la muestra, obteniendo así un ARN inactivo, esto con el objetivo de detectar en el genoma, el gen E y el gen RdRP, el primero es sensible para virus relacionados a la familia de Coronavirus, mientras que el segundo gen, es específico para el virus SARS-CoV-2. Prueba gold estándar para el diagnóstico definitivo.
 - Detección antigénica: días posterior al inicio de síntomas, la infección genera proteínas, las cuales pueden ser detectadas/ medidas a través de pruebas de diagnóstico inmunológico, tales como ELISA e inmunofluorescencia. Este método, si bien es confiable con los casos positivos, una prueba negativa, no descarta el diagnóstico.

➤ Pruebas Serológicas:

- Detección de anticuerpos IgM e IgG: esta prueba se basa en la detección de anticuerpos IgM/IgG. Este tipo de ensayo es limitado, debido a que puede existir una reacción cruzada frente a otros coronavirus, además que en los primeros 6-8 días desde el inicio de la clínica, <40% de pacientes posee anticuerpos detectables, por otro lado, la detección de estos anticuerpos después del día 8, solo confirma que el paciente ha tenido algún contacto con el virus, mas no que la infección esta activa o que el virus haya sido eliminado.

Hallazgos clínicos

Una revisión sistemática realizada por Turan O. y colaboradores(14), encontró que de un total de 637 gestantes ingresadas al hospital con diagnóstico de COVID-19, 487 (76.5%) presentaron enfermedad leve, 101 (15.9%) enfermedad grave y 49 (7.7%) enfermedad crítica por COVID-19. Por otro lado, de 55 estudios, los cuales incluyeron 515 mujeres gestantes, los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron fiebre (53%), tos (43.5%), mialgia/ malestar general (15.3%), disnea (3.5%), diarrea (3.5%), dolor de garganta (3.5%), odinofagia y colecistitis.

Hallazgos de laboratorio

De Madeiros, et al(30). en su revisión bibliográfica encontró con respecto a la analítica de laboratorio, con mayor frecuencia, a la linfocitopenia, la cual estuvo presente en 265 gestantes (25%), proteína C reactiva elevada (PCR>10mg/l) en un 43% y dímero D elevado (45%).

Manejo y vía de parto

La infección por COVID-19 no es indicación para finalizar el embarazo ni para un parto por cesárea, por el contrario, la vía de parto se elige depende de la condición materna y por indicaciones obstétricas(59).

En el momento del trabajo de parto, se debe suplementar a la gestante infectada por COVID-19 con oxígeno a través de una cánula nasal, de tal manera que se conserva una satura de oxígeno >95%, asimismo, se debe tener una vigilancia y monitorización estricta, tanto del estado clínico de la madre como de posibles complicaciones en el feto(47). Por otro lado, no existe evidencia científica que demuestre que la analgesia epidural o espinal estén contraindicados durante este proceso de infección por el virus del SARS-CoV-2, por el contrario, las guías clínicas recomiendan el uso de analgesia epidural durante el trabajo de parto, esto con la finalidad de reducir el uso de anestesia

general, en caso de que la madre necesitara un parto por cesárea de emergencia(47). En el caso que exista deterioro del nivel respiratorio de la gestante, se puede acortar el segundo periodo del trabajo de parto, esto a través de la instrumentación durante el pujo de la madre(47).

Una vez que se da el nacimiento, las recomendaciones son similares a las de un recién nacido de una madre sin COVID-19, con un pinzamiento tardío del cordón umbilical y los pasos iniciales de una atención neonatal (aspiración, de ser necesario; secado y estimulación), esto si él bebe se encuentra estable y con buena condición clínica(59).

Resultados obstétricas y neonatales

En lo que respecta a los resultados obstétricos a causa de la infección por el COVID-19, se registró en un 10% sufrimiento fetal, ruptura prematura de membrana, trabajo de parto prematuro, desprendimiento de placenta, polihidramnios/ oligohidramnios, diabetes gestacional, preeclampsia, entre otras complicaciones. Por su parte, dentro de los resultados perinatales se obtuvo que, la gran mayoría de partos fue por cesárea, siendo indicación por la propia enfermedad del COVID-19, indicación obstétrica o por elección materna; de 495 neonatos, el 98% obtuvo un APGAR>7; 30% fueron prematuros (<37 semanas de EG), de los cuales 24% fueron prematuros tardíos (32-37 semanas), 37% prematuros moderados (28-31 semanas) y 13% prematuros extremos (<28 semanas); 30% hizo sufrimiento fetal y 29% tuvieron bajo peso al nacer (<2500gr)(29).

2.2.2 Prematuridad

Definición

La OPS/OMS define como prematuro al neonato que nació antes de las 37 semanas de edad gestacional o 259 días post concepción, naciendo sin un completo desarrollo intrauterino, por lo que podría generar complicaciones a corto y largo plazo, tales como discapacidades físicas, mentales e inclusive lo puede llevar a la muerte, cabe resaltar que la prematuridad, es una de las causas más importantes de muertes en menores de 5 años(60).

Etiología y Patogenia

La etiología de la prematuridad se considera que es multifactorial y esto varía de acuerdo a la edad gestacional en la que la gestante se encuentre. Las siguientes causas con las principales que conllevan a un trabajo de parto prematuro espontaneo y, por ende, al parto prematuro, propiamente dicho(61).

Causa intrínseca:

- Activación del eje hipotálamo- pituitario- suprarrenal materno o fetal

Causas extrínsecas

- Infección materna
- Hemorragia decidual
- Distensión uterina patológica
- Isquemia útero-placentaria
- Malformaciones uterinas y enfermedades cervicales
- Estrés

Por otro lado, también existen causas por las cuales se puede dar un parto prematuro iatrogénico tales como: preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino con alteraciones del doppler, colestasis intrahepática, ruptura prematura de membrana, placenta previa con hemorragia, desprendimiento prematuro de placenta y embarazo monocoriónico complicado(62).

Clasificación

La OMS determina la siguiente clasificación(63):

Según edad gestacional

- Prematuros tardíos: 34-36^{6/7} semanas
- Prematuros moderados: 32-33^{6/7} semanas
- Muy prematuros: 28-31^{6/7} semanas
- Extremadamente prematuros: 24-28 semanas

Según peso al nacer

- Bajo peso al nacer: <2500gr
- Muy bajo peso al nacer: <1500gr
- Extremadamente bajo peso al nacer: <1000gr

Complicaciones

Complicaciones a corto plazo(64): secuelas dentro de los 28 días después de nacido.

- Síndrome de distrés respiratorio (93%)
- Apnea del prematuro (25%)
- Retinopatía del prematuro (59%)
- Conducto arterioso persistente (46%)
- Sepsis neonatal de inicio tardío (36%)
- Enterocolitis necrotizante (11%)
- Hemorragia intraventricular (7-9%)
- Hipotermia

- Trastornos de la glucosa

Secuelas a largo plazo(65):

- Displasia broncopulmonar
- Mayor riesgo de muerte súbita del lactante
- Leucomalacia periventricular
- Resultados en el desarrollo neurológico adversos: deterioro de las habilidades cognitivas, déficits motores (retraso motor grueso, fino o parálisis cerebral), deterioro sensorial (discapacidad visual y auditiva), problemas psicológicos y conductuales.
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus en la adultez
- Deterioro en el crecimiento

2.3 Definición de Conceptos operacionales

- **COVID-19:** se define como infección causada por el virus del SARS-CoV-2.
- **Prematuridad:** bebe nacido antes de las 37 semanas de gestación.
- **Estadio clínico de la enfermedad por COVID-19:** definido como la presentación sintomatológica de la enfermedad causada por la infección del COVID-19, según su gravedad se clasifica en 5 estadios: asintomático, leve, moderado, severo y crítico.
- **Edad materna:** número de años que tiene la gestante.
- **Índice de Masa Corporal materno pregestacional:** es una razón matemática que se obtiene al dividir el peso entre la talla al cuadrado, con el fin de determinar el peso ideal, previo al inicio de gestación. Un IMC >25 indica sobrepeso y >30, obesidad.
- **Control prenatal:** consiste en consultas gineco-obstétricas que pasa la mujer durante todo el periodo de la gestación, con el fin de cuidar y preservar la salud tanto materno como fetal. Se considera CPN inadecuado cuando la gestante tiene <6 controles durante las 40 semanas de gestación.
- **Antecedentes patológicos maternos:** patologías previas o no asociadas al embarazo, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, infección de transmisión sexual, ITU, anemia, entre otras.
- **Eventos obstétricos adversos:** condición dada a consecuencia del embarazo, como RCIU, preeclampsia, oligohidramnios o sufrimiento fetal.

CAPÍTULO III:

HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

3.1.1 Hipótesis General

Existe asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

3.1.2 Hipótesis específicas

- Existe asociación entre prematuridad y el estadio clínico de la infección por COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Existe asociación entre edad materna de gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Existe asociación entre el IMC de la gestante con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Existe asociación entre el control prenatal inadecuado y prematuridad en gestantes con COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Existe asociación entre gestantes con COVID-19 con antecedentes patológicos, tales como anemia, ITU, DM, HTA con prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Existe asociación entre eventos adversos obstétricos en gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

3.2 Variables Principales de Investigación

Variable Independiente

- COVID-19

Variable dependiente

- Prematuridad

Variable interviniente

- Estadio clínico de la enfermedad por COVID-19
- Edad materna
- Índice de Masa Corporal pregestacional
- Control prenatal
- Antecedentes patológicos maternos
- Eventos obstétricos adversos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y Diseño de Estudio

El diseño de estudio de la presente investigación es observacional, analítico de tipo casos y controles, y retrospectivo.

Es un estudio de tipo observacional porque no se realizó ninguna intervención sobre las variables, además, se pretende describir un evento en específico, en una determinada población, por ende, esta investigación se limitó a medir y describir los eventos desencadenados a la enfermedad del COVID-19 en embarazadas. Es de tipo analítico porque demostró una asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y el parto prematuro, asimismo, es de tipo casos y controles porque el estudio se basa en comparar el resultado de partos prematuros frente a la exposición o no del COVID-19 en mujeres embarazadas. Finalmente, es de tipo retrospectivo porque se tomaron los datos de eventos ocurridos en el pasado, con el fin de analizar la exposición de la variable de la infección por COVID-19 en gestantes y su efecto obstétrico.

4.2 Población y Muestra

Embarazadas que fueron atendidas en el servicio de Ginecología-Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

Se realizó un muestreo de tipo probabilístico en las pacientes embarazadas que fueron atendidas en el servicio de Ginecología-Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.

Para la presente muestra, primero se solicitó al departamento de estadística, el registro de ingresos de gestantes al establecimiento, y se seleccionó aleatoriamente a las pacientes, de acuerdo al tamaño muestral.

Se tiene como unidad de análisis a gestantes con COVID-19 y recién nacidos.

4.2.1 Tamaño muestral

Empleando el paquete estadístico de acceso libre Epidat 4.2, se empleó el cálculo de tamaño muestral para comparar 2 proporciones, tomándose como proporciones esperadas a prematuros de gestantes con COVID-19 el 18.4% y 14% de prematuros de gestantes sin COVID-19, información extraída del estudio de Arancibia et al.(33), se establecieron intervalos de confianza al 95%, una potencia estadística del 80%, una

razón de no expuestos por expuestos de 2:1, donde se obtuvo un tamaño muestral total de 411 pacientes, requiriéndose 137 para el grupo de casos (PREMATUROS) y 274 del grupo control (NO PREMATUROS) para el estudio.

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	25,477%
Proporción de controles expuestos:	14,000%
Odds ratio a detectar:	2,100
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	137	274	411

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

4.2.2 Tipo de muestreo

El muestreo que se realizó fue de tipo probabilístico, aleatorio simple.

4.2.3 Criterios de selección de la muestra

4.2.3.1 Criterios de inclusión

- Gestantes atendidas en el establecimiento.
- Historia clínica completa.
- Haberse realizado prueba para COVID-19 (serológica, antigénica y/o molecular).
- Recién nacidos por parto pretérmino.
- Recién nacidos a término.

4.2.3.2 Criterios de exclusión

- Historia clínica incompleta.
- Gestantes sin prueba para COVID-19.
- Gestante referida a otro establecimiento de mayor complejidad.
- Gestante con patología placentaria (placenta previa, hematomas, tumor, alteración del líquido amniótico, infección).
- Gestante con indicación de término de gestación por criterio médico a causa de patología no relacionadas al COVID-19.
- Recién nacidos con presencia de malformaciones congénitas.

4.3 Operacionalización de Variables

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
COVID-19	Gestante con prueba positiva para COVID-19	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Prueba rápida, serológica o molecular	0= Negativo 1= Positivo	Ficha de recolección de datos
Prematuridad	Neonato nacido antes de la semana 37 de gestación	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Parto antes de la semana 37 de EG	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos
Estadio clínico	Grado de afectación de la infección del SARS-CoV-2	Interviniente Dependiente	Cualitativa	Ordinal	Sintomatología, pruebas de laboratorio y radiológicas	0= Asintomático 1= Leve 2= Moderado 3= Severo 4= Crítico	Ficha de recolección de datos
Edad materna	Número de años de la gestante	Interviniente Independiente	Cuantitativa	Razón Discreta	Años registrados en el D.N.I	0= 13-17 años 1= 18-29 años 2= 30-39 años 3= >40 años	Ficha de recolección de datos
IMC pregestacional	Estado nutricional de la paciente	Interviniente Independiente	Cuantitativo	Ordinal Politómica	Última medida, a partir de la asociación de peso y altura, previa gestación	0= Bajo peso (IMC<18.5) 1= Normal (IMC 18.6-24.9) 2= Sobrepeso (IMC 25-29.9) 3= Obesidad (IMC>30)	Ficha de recolección de datos
Control prenatal	Cantidad de controles prenatales	Interviniente independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Cantidad de controles prenatales	0= CPN inadecuado (<6) 1= CPN adecuado (>6)	Ficha de recolección de datos
Antecedentes patológicos materno	Patologías previas materna	Interviniente Independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Eventos registrados en HCl	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos
Eventos obstétricos adversos	Eventos ocurridos durante el embarazo	Interviniente Independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Eventos registrados en HCl	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos

4.4 Técnicas e Instrumento de Recolección de Datos

Para la recolección de datos de las historias clínicas, se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos (anexo 9) donde se recaudó la información más relevante, de acuerdo a los objetivos planteados, sobre las mujeres gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal.

4.5 Recolección de Datos

En primer lugar, se solicitó las historias clínicas de las pacientes gestantes atendidas durante los años 2020-2022 en la oficina de estadística del Instituto Nacional Materno Perinatal, posterior a esto, se aleatorizó las historias clínicas para de esta manera sacar el marco muestral aleatorio; para la recolección de datos, se llevó a cabo con la utilización de Google Form, el cual estuvo programado previamente con la ficha de recolección de datos (anexo 9), para posteriormente pasar toda esta información recabada al programa Microsoft Excel, y finalmente, se analizó los datos encontrados en el paquete estadístico STATA v.17.

4.6 Técnica de Procesamiento de datos y Análisis de Datos

La información fue recabada a través de las historias clínicas, por medio de las fichas de recolección y los datos encontrados de las gestantes, los cuales fueron registrados en el programa Microsoft Excel, posteriormente, se analizó los datos encontrados en el paquete estadístico STATA v.17.

Se utilizó la estadística descriptiva para realizar el análisis univariado de los datos recabados, presentando los resultados a través de medidas de tendencia central (mediana o media) y medidas de dispersión (desviación estándar), utilizando graficas de cajas y bigotes, e histogramas, en el caso de las variables cuantitativas; por otro lado, para las variables cualitativas, el análisis fue por medio de frecuencias absolutas y relativas y su presentación se dio a través gráficos de barras. En adición, para el análisis bivariado, se utilizó pruebas de Chi-cuadrado, mediante el uso del programa estadístico STATA v.17., para así encontrar la relación entre la infección por COVID-19 en gestantes y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022. Finalmente, para el análisis multivariado, se llevó a cabo a través de la regresión logística.

4.7 Aspectos Éticos de la Investigación

La presente investigación cuenta con la aprobación del comité de ética del Instituto de ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina Humana “Manuel Huamán Guerrero” con código “PG 058 – 2022”. Asimismo, se presentó las solicitudes correspondientes al comité de ética del Instituto Nacional Materno Perinatal, para el cual se obtuvo el permiso pertinente con la resolución N°011-2023-DG-003-OEA-DE-INMP.

Los datos recolectados en el presente estudio fueron tratados con absoluta confidencialidad ya que se trata de información personal de las mujeres embarazadas y sus recién nacidos, respetando así la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes tratados en este estudio, en adición, esta investigación, respetó los principios éticos de la declaración de Helsinki.

Por otro lado, este estudio no requirió de consentimiento informado, debido que la información utilizada se obtuvo por revisión de historias clínicas.

Finalmente, según las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, la cual fue elaborada por el consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS(66), el presente trabajo se puede integrar dentro de la Pauta 19: “Las mujeres durante el embarazo y la lactancia como participantes en una investigación”, esta pauta consiste en motivar a los investigadores a generar mayores trabajos durante esta etapa de la mujer, de manera que se podrá generar mayores conocimientos de las necesidades en salud de dicha población; a su vez, este proyecto de investigación también se fundamenta en base a la Pauta 12: “Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud”, la cual menciona que se puede hacer uso de datos previamente recolectados para investigaciones, uso clínico, atención clínica de rutina u otros propósitos, para futuras y nuevas investigaciones, a no ser que previamente el paciente haya expresado su objeción de manera explícita, asimismo se señala que al no haber un consentimiento informado de por medio, dicha investigación debe tener los mínimos riesgos para el participante o el grupo de donde se está obteniendo la información. Cabe resaltar, que el presente estudio respetó la confidencialidad de la información obtenida, limitando el acceso a terceros y codificando los datos personales de cada participante, con la finalidad de mantener el anonimato.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

En el estudio se evaluó 430 gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022, las cuales tenían en promedio 28.36 años (DE=7.11) y se encontraban en su mayoría entre el grupo etario de 18 a 29 años (55.8%). Además, el IMC pregestacional al momento de ser evaluadas era 30 kilogramos por metro cuadrado (DE=5.08), así se encontró que cerca de la mitad (47.6%) se encontraba obesidad. Mientras que la edad gestacional promedio al momento de la evaluación fue de 36 6/7 semanas (DE=3.69), así se identificó que la mitad (50%) de las gestantes se encontraban en el tercer trimestre del embarazo (29 a 40 semanas). Además, que el número promedio de controles prenatales fue de 3.64 controles (DE=2.86).

Tabla 1. Características clínicas de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022

Características evaluadas	Total N°430(%)	Casos N°132(%)	Controles N°298(%)	Valor p
Grupo Etario				
13 a 17	16 (3.7)	7 (43.7)	9 (56.2)	0.23
18 a 29	240 (55.8)	68 (28.3)	172 (71.6)	
30 a 39	147 (34.1)	45 (30.6)	102 (69.3)	
40 a 42	27 (6.2)	12 (44.4)	15 (55.5)	
IMC pregestacional				
Normal	52 (12.0)	23 (44.2)	29 (55.7)	0.051
Obesidad	205 (47.6)	55 (26.8)	150 (73.1)	
Sobrepeso	173 (40.2)	54 (31.2)	119 (68.7)	
Comorbilidad previa				
No	272 (63.2)	101 (37.1)	171 (62.8)	<0.001
Si	158 (36.7)	31 (19.6%)	127 (80.3)	
Prueba de COVID-19 positivo				
No	200 (46.5)	46 (23.0)	154 (77.0)	0.002
Si	230 (53.4)	86 (37.3)	144 (62.6)	
Edad Gestacional al diagnóstico de COVID-19				
Segundo trimestre (12-28ss)	15 (3.4)	15 (11.3)	0 (0.0)	<0.001
Tercer trimestre (29-40ss)	215 (50.0)	71 (53.7)	144 (48.3)	
Estadio clínico de COVID-19				
Asintomático	88 (38.2)	29 (21.9)	59 (19.8)	0.515
Leve a Moderado	119 (51.7)	47 (39.5)	72 (60.5)	

Severo a Critico	23 (10.0)	10 (43.4)	13 (56.5)	
Complicaciones en el embarazo por la COVID-19				
No	165 (38.3)	60 (36.3)	105 (63.6)	0.608
Si	65 (15.1)	26 (40.0)	39 (60.0)	
Edad Gestacional al evaluarse				
24 a 31 semanas	41 (9.5)	40 (97.5)	1 (2.4)	<0.001
32 a 36 semanas	92 (21.4)	92 (100.0)	0 (0.0)	
37 a 42 semanas	297 (69.0)	0 (0.0)	297 (100)	
Número de Controles Prenatales				
Ninguno	103 (23.9)	40 (38.8)	63 (61.1)	<0.001
Uno a Cinco	187 (43.4)	74 (39.5)	113 (60.4)	
Más de Cinco	140 (32.5)	18 (12.8)	122 (87.1)	
Tipo de Parto				
Cesárea	208 (48.3)	96 (46.1)	112 (53.8)	<0.001
Vía vaginal	222 (51.6)	36 (16.2)	186 (83.7)	

*Valor p estimado con la prueba de chi-cuadrado

En cuanto a los antecedentes personales de relevancia, cerca de la tercera parte de las gestantes evaluadas (36.7%) tuvieron una enfermedad asociada al embarazo, siendo la anemia (24.1%) y la ruptura prematura de membranas (24.1%) las más frecuentes, seguidas por la cesárea previa (23.26%), así como la preeclampsia (11.8%).

Por otro lado, otros antecedentes eran menores al 10%, como la restricción del crecimiento intrauterino (8.6%), infección del tracto urinario (8.6%), sufrimiento fetal (8.3%), oligohidramnios (6.7%), diabetes mellitus (3.9%), hipertensión arterial (4.3%) e infección de transmisión sexual (2.5%).

Sobre el diagnóstico de COVID-19, el 53.4% del total de gestantes atendidas tuvieron un resultado positivo. Así en este grupo casi todos (93.4%) se encontraban en el tercer trimestre (29 a 40 semanas de gestación) y cerca de la mitad (51.7%) tenía un cuadro de leve a moderado. Además, que casi la tercera parte de este grupo tuvo complicaciones en el embarazo (28.2%) (Tabla 1).

En el estudio cerca de la mitad de las gestantes tuvo un parto por vía vaginal (51.6%). Además, se identificó que dos terceras partes (65.8%) de los recién nacidos tenían un adecuado peso al nacer (2500 a 4000 gramos). Por otro lado, el 78.1% de los recién nacidos tenían un APGAR normal al minuto de la evaluación y casi todos (91.1%) de los recién nacidos tenían un APGAR normal a los cinco minutos de la evaluación (Tabla 1).

Por otro lado, en la fórmula obstétrica el promedio de las gestaciones previas fue 2.37 (DE=1.40). Además, el promedio de los partos a términos fue de 1.71 (DE=1.21). Asimismo, el promedio de partos pretérminos fue de 0.32 (DE=0.53). Por otro lado, el

promedio de abortos fue de 0.38 (DE=0.63). Mientras que el promedio de hijos nacidos vivos fue 2.03 (DE=1.16).

El 30.7% de las gestantes tuvieron parto prematuro. Así se identificó que, entre las gestantes con parto prematuro el grupo etario mayoritario más frecuente era entre 13 a 17 años (43.7%), seguido por el grupo etario entre 40 a 42 años (44.4%), el grupo etario entre 30 a 39 años (30.6%) y aquellas entre 18 a 29 años (28.3%). De esta forma, se observó que al aplicar la prueba de chi-cuadrado, el grupo etario no generaba diferencias entre la proporción de gestante con parto prematuro ($p=0.230$) (Tabla 1).

Además, se encontró que, entre las gestantes con parto prematuro según el IMC basal, previa gestación, cerca de la mitad de las gestantes (47.6%) tenían un peso normal (IMC entre 20 y 25), seguido el 26.8% de las gestantes con sobrepeso (IMC>25) y el 26.8% con obesidad (IMC>30). De esta forma, se observó que al aplicar la prueba de chi-cuadrado, el IMC pregestacional no generaba diferencias entre la proporción de gestante con parto prematuro ($p=0.051$) (Tabla 1).

También, se encontró que el 37.3%, de las gestantes con parto prematuro tuvieron una prueba COVID-19 positiva, esto generó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.002$). Asimismo, se encontró que la tercera parte (33%) de las gestantes en el tercer trimestre del embarazo con COVID-19 tuvieron un parto prematuro ($p<0.001$). En cuanto al estadio clínico, se encontró que el 43.4% de las gestantes con COVID-19 severo a crítico tuvieron parto prematuro, seguidas por el 39.5% de las gestantes con COVID-19 leve a moderado que tuvieron parto prematuro y el 21.9% con un cuadro clínico asintomático, lo que no evidenció una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.515$). Por otro lado, se identificó que el 40.0% de las gestantes con COVID-19 tuvo complicaciones en el embarazo asociadas a esta enfermedad, sin embargo, se identificó una proporción similar (36.3%) para las gestantes sin complicaciones en el embarazo entre las gestantes sin COVID-19 ($p=0.608$) (Tabla 1).

En cuanto a los controles prenatales (CPN), se observó que el 39.5% de las gestantes con uno a cinco controles prenatales tuvo parto prematuro, mientras que el 38.8% de las gestantes sin CPN obtuvieron el mismo desenlace que el grupo, anteriormente mencionado, y el 12.8% de las gestantes con más de cinco CPN tuvieron partos pretérminos, esto generó una diferencia significativa ($p<0.001$) (Tabla 1).

Sobre el tipo de parto, se identificó que el 46.1% de las gestantes con cesárea tuvo parto prematuro y el 51.6% de las gestantes con parto por vía vaginal tuvo parto prematuro, lo que generó una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$) (Tabla 1).

En cuanto a las comorbilidades previas, se observó que el 19.6% de las gestantes con comorbilidades previas tuvo parto prematuro y el 37.1% de gestantes sin comorbilidad previa tuvo parto prematuro, lo que demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Tabla 1).

Tabla 2. Características del recién nacido al momento del parto en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022

Características evaluadas	Total	Casos	Controles	Valor p
	Nº430(%)	Nº132(%)	Nº298(%)	
Peso al nacimiento				
Bajo peso extremo (<1000gr)	15 (3.4)	15 (100)	0 (0.0)	<0.001
Muy bajo peso (<1500gr)	22 (5.1)	21 (95.4)	1 (4.5)	
Bajo peso (<2500gr)	81 (18.8)	55 (67.9)	26 (32.1)	
Adecuado peso (2500-4000gr)	283 (65.8)	40 (14.1)	243 (85.8)	
macrosómico (>4000gr)	29 (6.7)	0 (0.0)	29 (100)	
APGAR al minuto				
Depresión moderada (4-6)	57 (13.2)	38 (66.6)	19 (33.3)	<0.001
Depresión severa (0-3)	37 (8.6)	25 (67.5)	12 (32.4)	
Normal (7-10)	336 (78.1)	69 (20.5)	267 (79.4)	
APGAR a los cinco minutos				
Depresión moderada (4-6)	23 (5.3)	10 (43.4)	13 (56.5)	<0.001
Depresión severa (0-3)	15 (3.4)	15 (100)	0 (0.0)	
Normal (7-10)	392 (91.1)	107 (27.3)	285 (72.7)	

*Valor p estimado con la prueba de chi-cuadrado

Asimismo, sobre el peso al nacimiento, se observó que todos los recién nacidos con bajo peso extremo provenían de un parto prematuro, seguidos por los recién nacidos con muy bajo peso 95.4%, el 67.9% de los recién nacidos con bajo peso y el 14.1% de recién nacidos con adecuado peso, que generaron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Tabla 2).

Por otro lado, en la evaluación del APGAR del recién nacido al minuto, se observó que el 67.5% de los recién nacidos con depresión severa provenían de un parto prematuro, seguidos por el 66.6% con depresión moderada y el 20.5% con APGAR normal (7 a 10 puntos), lo que generó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Mientras que, todos los recién nacidos con depresión severa a los cinco minutos provenían de un parto prematuro, seguidos por el 43.4% de recién nacidos con depresión moderada y el 27.3% con APGAR normal (7 a 10 puntos), lo que generó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Tabla 2).

En los antecedentes maternos, entre las gestantes con restricción de crecimiento intrauterino el 67.5% tuvo parto prematuro ($p < 0.001$). El 56.7% de las gestantes con

infección del tracto urinario que tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). Mientras que, el 45.4% de las gestantes con infección de transmisión sexual tuvo parto prematuro ($p = 0.457$). Asimismo, el 45.1% de las gestantes con ruptura prematura de membranas tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). El 41.6% de gestantes con sufrimiento fetal tuvieron parto prematuro ($p = 0.193$). En cuanto, al 75.8% de las gestantes con oligohidramnios tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). Sobre, el 62.7% de las gestantes con preeclampsia tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). Además, el 73.3% de las gestantes con hipertensión arterial tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). También, el 70.5% de las gestantes con diabetes mellitus tuvieron parto prematuro ($p < 0.001$). Aunque, el 38% de las gestantes con cesárea previa tuvieron parto prematuro ($p = 0.092$). Así el 43.2% de las gestantes con anemia tuvieron parto prematuro ($p = 0.002$) (Figura 1) (Tabla 3).

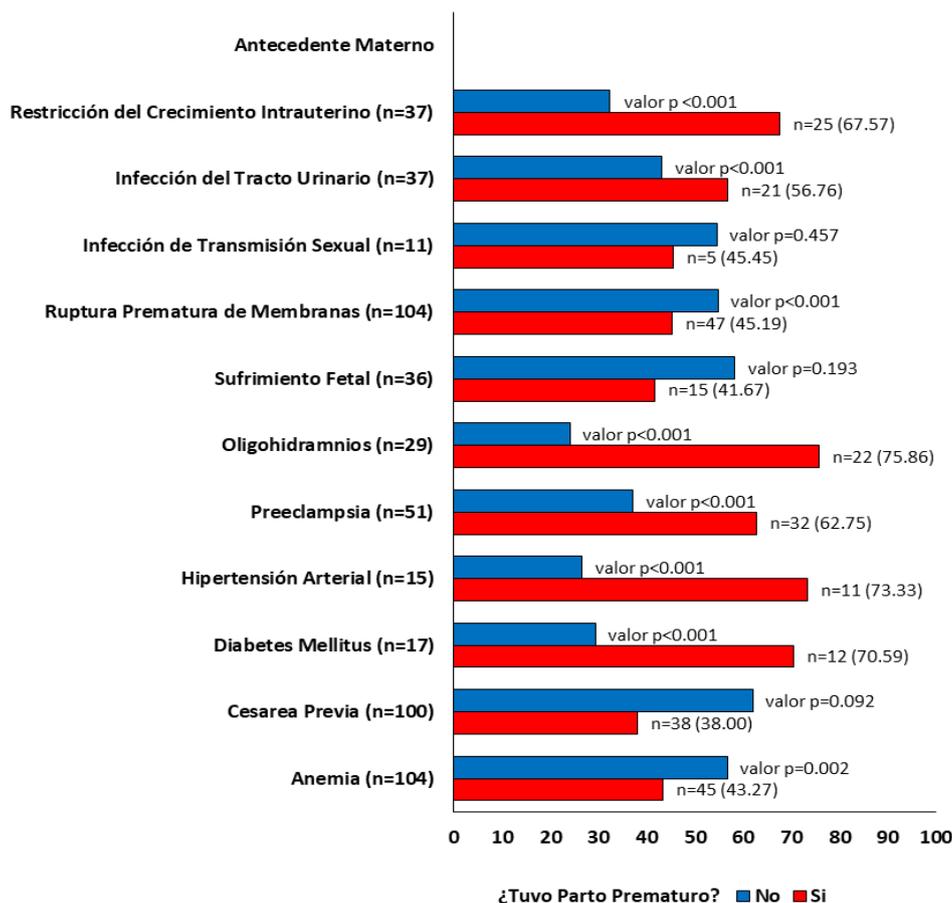
Sobre la fórmula obstétrica, entre las gestantes con COVID-19 el promedio de gestaciones fue de 2.30 (DE=1.24) y 2.39 (DE=1.54), entre aquellas con y sin parto prematuro, respectivamente ($p = 0.689$). Además, entre las gestantes con COVID-19 el promedio de partos a término fue de 1.00 (DE=1.03) y 2.03 (DE=1.29), entre aquellas con y sin parto prematuro, respectivamente ($p < 0.001$). Mientras que entre las gestantes con COVID-19 el promedio de partos pretérmino fue de 0.92 (DE=0.49) y 0.04 (DE=0.20), entre aquellas con y sin parto prematuro, respectivamente ($p < 0.001$). También, entre las gestantes con COVID-19 el promedio de abortos fue 0.47 (DE=0.59) y 0.31 (DE=0.59), entre aquellas con y sin parto prematuro, respectivamente ($p = 0.057$). Asimismo, entre las gestantes con COVID-19 el promedio de hijos vivos fue 1.92 (DE=1.14) y 2.08 (DE=1.27), entre aquellas con y sin parto prematuro, respectivamente ($p = 0.346$).

Tabla 3. Antecedente materno y eventos obstétricos en gestantes con parto prematuro y COVID-19 atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022

Antecedente Materno	Parto Prematuro (n=132)			Parto A Termino (n=298)		Valor p
	COVID-19		Valor p	COVID-19		
	No (n=46)(%)	Sí (n=86)(%)		No (n=154)(%)	Sí (n=144)(%)	
Restricción del Crecimiento Intrauterino (n=37)	10 (40)	15 (60)	0.194	4 (33.3)	8 (66.6)	0.548
Infección del Tracto Urinario (n=37)	6 (28.5)	15 (71.4)	0.51	10 (62.5)	6 (37.5)	0.51
Infección de Transmisión Sexual (n=11)	2 (40)	3 (60)	0.805	2 (33.3)	4 (66.6)	0.805
Ruptura Prematura de Membranas (n=104)	6 (12.7)	41 (87.2)	<0.001	8 (14.0)	49 (85.9)	<0.001
Sufrimiento Fetal (n=36)	4 (26.6)	11 (73.3)	0.48	3 (14.2)	18 (85.7)	<0.001
Oligohidramnios (n=29)	6 (27.2)	16 (72.7)	0.414	3 (42.8)	4 (57.1)	0.637
Preeclampsia (n=51)	7 (21.8)	25 (78.1)	0.077	9 (47.3)	10 (52.6)	0.698
Hipertensión Arterial (n=15)	2 (18.1)	9 (81.8)	0.226	3 (75)	1 (25)	0.347
Diabetes Mellitus (n=17)	4 (33.3)	8 (66.6)	0.908	4 (80)	1 (20)	0.201
Cesárea Previa (n=100)	15 (39.4)	23 (60.5)	0.478	34 (54.8)	28 (45.1)	0.576
Anemia (n=104)	17 (37.7)	28 (62.2)	0.611	33 (55.9)	26 (44.0)	0.465

*Valor p estimado con la prueba de chi-cuadrado

Figura 1. Distribución de la frecuencia de parto prematuro según el antecedente patológico de las gestantes atendidas en el Instituto Nacional



*El valor p fue estimado mediante la prueba de chi-cuadrado

En el modelo crudo de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro, se encontró que las gestantes con COVID-19 tenían 99.9% más posibilidades para tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes sin COVID-19 (OR=1.999, 95%IC: 1.308 – 3.055, p=0.001).

En la evaluación de la asociación entre el grupo etario y el parto prematuro no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas. Mientras que en la evaluación de la asociación entre el IMC basal, previa gestación, y el parto prematuro, se encontró que aquellas gestantes con obesidad tenían 53.8% menos posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes con un peso normal (IMC menor a 25) (OR: 0.462; 95%IC: 0.247 a 0.867; p=0.016). (Tabla 4)

Tabla 4. Modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro en las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022

Características evaluadas	Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	OR	95%IC	Valor p	ORa	95%IC	Valor p
Prueba de COVID-19 positivo						
No		REF			REF	
Si	1.999	(1.308 - 3.055)	0.001	1.992	(1.240 - 3.202)	0.004
Grupo etario						
18 a 29		REF			REF	
13 a 17	1.967	(0.705 - 5.493)	0.197	1.99	(0.619 - 6.398)	0.248
30 a 39	1.116	(0.712 - 1.749)	0.632	0.8	(0.479 - 1.337)	0.395
40 a 66	2.024	(0.901 - 4.546)	0.088	1.079	(0.423 - 2.751)	0.874
IMC pregestacional						
Normal		REF			REF	
Sobrepeso	0.572	(0.303 - 1.079)	0.085	0.284	(0.135 - 0.601)	0.001
Obesidad	0.462	(0.247 - 0.867)	0.016	0.489	(0.235 - 1.019)	0.046
Tiene menos de 6 CPN						
No		REF			REF	
Si	2.089	(1.378 - 3.166)	0.001	1.893	(1.190 - 3.009)	0.007
Tipo de Parto						
Cesárea		REF			REF	
Vía vaginal	0.226	(0.144 - 0.354)	<0.001	0.245	(0.150 - 0.401)	<0.001
Comorbilidad previa						
No		REF			REF	
SI	0.413	(0.260 - 0.657)	<0.001	0.427	(0.242 - 0.751)	0.003

OR: Odds ratio, **ORa:** Odds Ratio ajustado por las demás variables, **95%IC:** Intervalo de Confianza al 95%, **REF:** Categoría utilizada como referencia para estimar el Odds Ratio en las demás categorías, **CPN:** Controles Prenatales

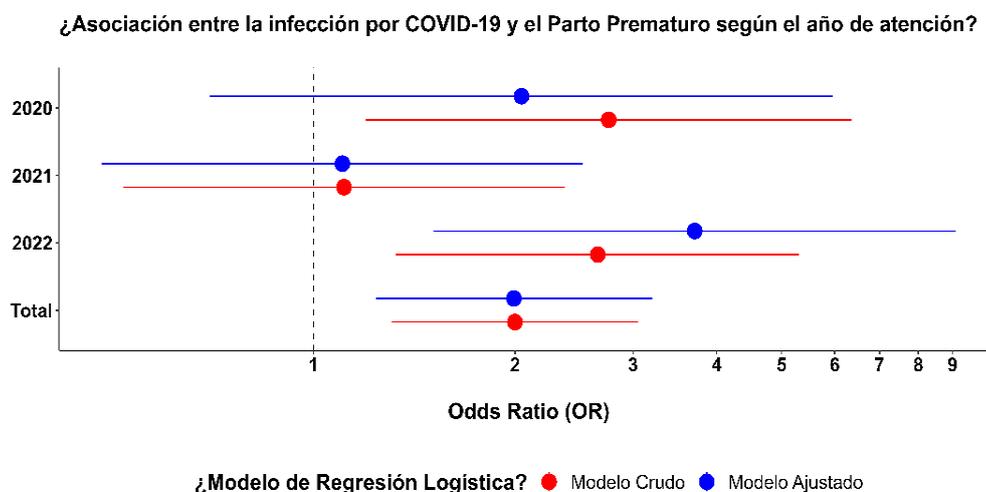
En la evaluación de la asociación entre el número de controles prenatales y el parto prematuro, en la evaluación de los controles prenatales, se encontró que aquellas gestantes con menos de seis controles prenatales tenían 109% más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes con seis controles prenatales o más (OR: 2.089; 95%IC: 1.378 a 3.166; p=0.001).

En la evaluación de la asociación entre el tipo de parto y el parto prematuro, se encontró que aquellas gestantes con parto por vía vaginal tenían 77.4% menos posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes que tuvieron cesárea (OR: 0.226; 95%IC: 0.144 a 0.354; p<0.001).

En la evaluación de la asociación entre la comorbilidad previa y el parto prematuro, se encontró que aquellas gestantes con comorbilidades previas tenían 58.7% menos posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes sin comorbilidades previas (OR: 0.413; 95%IC: 0.260 a 0.657; p=0.001) (Tabla 1).

En el modelo ajustado de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro ajustado por las demás variables (grupo etario, IMC categorizado, controles prenatales, tipo de parto y comorbilidad previa). Así se encontró que las gestantes con COVID-19 tuvieron 99.2% más de posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes sin COVID-19 (OR: 1.992; 95%IC: 1.240 a 3.202; p=0.004).

Figura 2. Modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro en las gestantes atendidas en el INMP entre 2020 y 2022 según el año de atención



En el subanálisis para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro ajustado por las demás variables según la comorbilidad específica. Así se encontró que aquellas gestantes con preeclampsia y COVID-19 tenían 12.79 veces más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes sin preeclampsia y con COVID-19 (OR: 13.787; 95%IC: 1.910 a 99.537; p=0.009).

También se realizó un subanálisis para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro ajustado por las demás variables según el año de atención específico. Así se encontró, en el modelo ajustado, que en el año 2022 las gestantes con COVID-19 tenían aparentemente 270.8% más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes con COVID-19 atendidas en otros años (OR: 3.109; 95%IC: 1.512 a 9.097; p=0.004). Así mismo, no se encontró diferencias considerables en esta asociación entre el modelo crudo y ajustado (Figura 2).

Tabla 5. Modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro en las gestantes atendidas en el INMP entre 2020 y 2022 según el antecedente patológico

¿Antecedente patológico de gestante con prueba de COVID-19 positivo?	Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	OR	95%IC	Valor p	ORa	95%IC	Valor p
Restricción del Crecimiento Intrauterino						
No		REF			REF	
Si	0.750	(0.177 - 3.173)	0.696	2.584	(0.249 - 26.829)	0.427
Infección del Tracto Urinario						
No		REF			REF	
Si	4.167	(1.042 - 16.66)	0.044	8.013	(0.816 - 78.72)	0.074
Infección de Transmisión Sexual						
No		REF			*	
Si	0.750	(0.064 - 8.834)	0.819			
Ruptura Prematura de Membranas						
No		REF			REF	
Si	1.116	(0.358 - 3.478)	0.850	1.138	(0.323 - 4.005)	0.841
Sufrimiento Fetal						
No		REF			REF	
Si	0.458	(0.086 - 2.445)	0.361	0.324	(0.033 - 3.192)	0.334
Oligohidramnios						
No		REF			REF	
Si	2.000	(0.342 - 11.703)	0.442	2.552	(0.158 - 41.106)	0.509
Preeclampsia						
No		REF			REF	
Si	3.214	(0.939 - 10.999)	0.063	13.787	(1.910 - 99.537)	0.009
Hipertensión Arterial						
No		REF			REF	
Si	13.500	(0.878 - 207.624)	0.062	6.944	(0.253 - 190.587)	0.252
Diabetes Mellitus						
No		REF			*	
Si	8.000	(0.658 - 97.311)	0.103			
Cesárea Previa						
No		REF			REF	
Si	1.862	(0.820 - 4.230)	0.138	2.182	(0.821 - 5.798)	0.118
Anemia						
No		REF			REF	
SI	2.090	(0.947 - 4.616)	0.068	1.565	(0.632 - 3.88)	0.333

OR: Odds ratio, **ORa:** Odds Ratio ajustado por las demás variables, **95%IC:** Intervalo de Confianza al 95%, **REF:** Categoría utilizada como referencia para estimar el Odds Ratio en las demás categorías

*Estas variables no permitieron realizar la estimación del Odds Ratio debido a la ausencia de datos.

5.2 Discusión de Resultados

En esta investigación se evaluó la asociación entre el parto prematuro y la infección por COVID-19 en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020 y 2022. Se encontró que las gestantes con COVID-19 tuvieron 99.2% más de posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con aquellas gestantes sin COVID-19 (37.3% OR: 1.992; 95%IC: 1.240 a 3.202; $p=0.004$), cifra que coincide con hallazgos previos en estudios extranjeros y locales, tal como lo menciona De Medeiros Kleyton, et al. en su estudio realizado en Brasil, el cual obtuvo el 24% de partos prematuros (IC:95 %: 0,17–0,34, I²= 93 %)(30,67–74).

Esta asociación puede explicarse por el desarrollo de una respuesta inflamatoria desregulada con liberación de citocinas pro inflamatorias que afectan el útero (69,71). Además, el desarrollo de un cuadro de neumonía por la COVID-19 disminuye la oxigenación y genera un entorno hipóxico que afecta al feto(75,76). Asimismo, los trastornos de la coagulación que generan esta infección pueden alterar la circulación del útero y la placenta que comprometen el desarrollo del feto(70,21). Estos factores constituyen un entorno estresante para el desarrollo del feto y condicionan desenlaces obstétricos adversos (parto pretérmino y desprendimiento prematuro de la placenta), así como para desenlaces neonatales desfavorables (bajo peso al nacer, sufrimiento fetal o depresión respiratoria)(67,70,77).

En cuanto a los controles prenatales (CPN), se observó que el 39.5% de las gestantes con uno a cinco CPN tuvo parto prematuro, mientras que el 38.8% de las gestantes sin CPN obtuvieron el mismo desenlace que el grupo, anteriormente mencionado, y el 12.8% de las gestantes con más de cinco CPN tuvieron partos pretérminos, esto generó una diferencia significativa ($p<0.001$). Esto fue similar a los resultados de un estudio en Perú, el cual observó que aquellas gestantes con inadecuado control prenatal tuvieron el 76.9% de partos pretérmino (OR fue 2,27, $p = 0,0173$ e IC 95% 1,148-4,487) (87). Asimismo, es comparable con un estudio con similares resultados, realizado por Pérez-Molina et al. (88) el cual asoció controles prenatales inadecuados como factor de riesgo para partos pretérminos con un 34% (OR: 2.03, 95% CI 1.54-2.69, $p < 0.001$).

Además, se encontró que la posibilidad de tener un parto prematuro podría agravarse en presencia de comorbilidades previas. Sin embargo, en el estudio se encontró que aquellas mujeres con antecedentes patológicos tenían menos probabilidades de experimentar un parto prematuro (OR: 0.413; 95%IC: 0.260 a 0.657; $p=0.001$) (21,81). Esta observación podría explicarse por el hecho de que las gestantes con comorbilidades

previas podrían buscar una atención médica más intensiva para monitorear su embarazo(82).

En el estudio se encontró que aquellas gestantes con preeclampsia y COVID-19 tenían 12.79 veces más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes sin preeclampsia y con COVID-19 (OR: 13.787; 95%IC: 1.910 a 99.537; p=0.009), estos resultados son comparables con estudios extranjeros en el cual aquellas gestantes con COVID-19 tuvieron preeclampsia en el 16.2% (2/19; 95% IC, 4.2-34.1) (71,83,84). Esta asociación puede comprenderse debido a que dicha condición eleva la respuesta inflamatoria y endotelial, generando mayor estrés en el sistema cardiovascular. Además, la preeclampsia contribuye a la disfunción placentaria mediante el aumento de vasos sanguíneos no funcionales, lo que limita el intercambio de oxígeno con el feto. Esta alteración puede predisponer a la formación de trombos en los vasos y a la isquemia placentaria, factores que aumentan el riesgo de parto prematuro(73,74,76,85).

Por otro lado, el estudio reveló, que en el año 2022 las gestantes con COVID-19 tenían aparentemente 270.8% más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes con COVID-19 atendidas en otros años (OR: 3.109; 95%IC: 1.512 a 9.097; p=0.004). Este hallazgo resulta intrigante, ya que se podría anticipar que durante los primeros años en los que la COVID-19 impactó diversas regiones de la capital del Perú, sería más probable observar los efectos de la infección en grupos vulnerables como las gestantes (72,86). No obstante, a pesar de que las gestantes mostraban mayores probabilidades de vacunarse contra la COVID-19 durante el 2022, el estudio evidenció que aquellas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal tenían un riesgo superior de experimentar un parto prematuro en caso de contraer la infección.

Adicionalmente, se observó de manera notable que las gestantes con sobrepeso presentaban una menor probabilidad de experimentar un parto prematuro en comparación con aquellas que mantenían un peso adecuado para su talla (OR: 0.462; 95%IC: 0.247 a 0.867; p=0.016). Este fenómeno podría explicarse por la posibilidad de que las gestantes con sobrepeso u obesidad tengan embarazos ligeramente más prolongados debido a una mayor reserva de energía (75,76,77,81). Por otro lado, se identificó que las gestantes que optaron por un parto vaginal mostraban una reducción en las probabilidades de experimentar un parto prematuro (77.4%) en comparación con aquellas que se sometieron a una cesárea (OR: 0.226; 95%IC: 0.144 a 0.354; p<0.001), esto se puede comparar a lo estudiado por Deng J et al. donde hacen referencia a que el

47% de las gestantes estudiadas fueron por parto vía vaginal (IC95%, 27,20-66,80%) (78). Esta asociación podría estar vinculada al hecho de que los partos prematuros suelen ser gestionados mediante cesáreas.

Así se encontró que solo uno de cada diez recién nacidos con adecuado peso provenía de un parto pretérmino. Mientras que dos a tres de cada diez recién nacidos con APGAR adecuado provenían de un parto prematuro. Esta asociación evidencia peores desenlaces en mujeres que contraen la infección durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Así diversos países, se han implementado estrategias y normativas para mitigar la propagación del COVID-19, dando prioridad a las mujeres embarazadas como parte de los grupos más vulnerables (68,78). Aunque no se ha confirmado que el SARS-CoV-2 cause comorbilidades específicas en recién nacidos de madres con esta enfermedad, ni que se transmita verticalmente o a través de la leche materna, la infección se ha asociado con otras complicaciones propias del embarazo, como la ruptura prematura de membranas y la preeclampsia. Estas complicaciones representan amenazas para el desarrollo fetal, el trabajo de parto, y la adaptación y desarrollo del recién nacido (77,79,80).

El estudio permitió evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y el parto prematuro; sin embargo, presentó algunas limitaciones, ya que no se confirmó el diagnóstico de COVID-19 mediante pruebas moleculares, debido a las dificultades de acceso a estos recursos diagnósticos. Además, no fue posible determinar la etapa específica de la infección en la que se realizó el diagnóstico por COVID-19 ni si las gestantes se vacunaron contra esta enfermedad, ni cuántas veces contrajeron la infección. Asimismo, no se pudo evaluar el impacto a largo plazo de la infección por COVID-19 en el embarazo o las opciones terapéuticas seguras en caso de cuadros clínicos severos.

En resumen, el estudio reveló que las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022 y que contrajeron COVID-19 mostraron una mayor propensión a experimentar un parto prematuro, siendo que tres de cada diez gestantes afectadas por esta enfermedad tuvieron un parto prematuro. Además, se observó que las gestantes con preeclampsia tenían una mayor probabilidad de experimentar un parto prematuro si se infectaban con el virus del SARS-COV-2. Esta asociación se mantuvo significativa entre las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2022, subrayando la importancia de continuar con la

realización de pruebas de detección para la COVID-19 y avanzar con las campañas de vacunación contra esta enfermedad.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Después de realizar el presente estudio, se pudo llegar a la conclusión de que sí existe asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- No se encontró asociación entre prematuridad y el estadio clínico de la infección por COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Según la prueba de chi cuadrado no existe asociación entre edad materna de gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022 ($p=0.230$).
- No se identificó asociación entre el IMC de la gestante con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- Se encontró asociación entre el control prenatal inadecuado y prematuridad en gestantes con COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.
- En cuanto a los antecedentes maternos, se halló que aquellas gestantes con infección del tracto urinario presentaron 56.76% más posibilidad de un parto prematuro ($p<0.001$), asimismo, aquellas mujeres con HTA previa gestación, tuvieron en un 73.33% partos pretérmino ($p<0.001$); por otro lado, el 70.59% de gestantes con diabetes mellitus tuvieron partos prematuros ($p<0.001$). Sin embargo, no se encontró asociación entre comorbilidades previas, como un conjunto, y el parto prematuro dentro del modelo de regresión logística.
- Dentro del subanálisis, el cual evaluó los eventos adversos obstétricos y la relación con parto prematuro en gestantes con COVID-19, se evidenció que aquellas gestantes con preeclampsia y COVID-19 tenían 12.79 veces más posibilidades de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes sin preeclampsia y con COVID-19 (OR: 13.787; 95%IC: 1.910 a 99.537; $p=0.009$). En adición, las gestantes con restricción de crecimiento intrauterino el 67.52% tuvo parto prematuro ($p<0.001$), el 45.19% de gestantes con COVID-19 con

RPM presentaron parto pretérmino ($p < 0.001$); por su parte, aquellas gestantes infectadas por el COVID-19 que presentaron oligohidramnios, tuvieron el 73.33% mayor posibilidad de parto pre término ($p < 0.001$).

6.2 Recomendaciones

- Si bien la pandemia por la COVID-19 ha acabado ya hace un tiempo, el virus aún permanece entre nosotros, por lo que se debe seguir respetando las normas de bioseguridad, sobre todo en espacios cerrados y pequeños. En adición, es bien sabido, que existen determinadas poblaciones con mayor susceptibilidad frente a esta infección, en este caso, es pertinente mencionar a las gestantes, por un estado de inmunosupresión relativo, por lo que se debe doblar los cuidados ante un posible contagio del virus del COVID-19.
- En primer lugar, se recomienda a toda gestante, llevar un control prenatal adecuado en número (> 6 CPN) y condiciones, para un correcto desarrollo materno – fetal, y de esta manera prevenir posibles complicaciones durante la gestación, que pueden conllevar al fin de la misma.
- Se incentiva a la prevención y promoción de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como HTA y DM tipo2, en adultos, sobre todo en aquellas mujeres que van a planificar un embarazo, puesto a que estas enfermedades crónicas, pueden llevar a un desenlace no favorable para la gestación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas CM, Acosta RG, Bernilla AT. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered.* 2020 Jul 31;31(2):125–31. [citado 2022 Nov 1]. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es&nrm=iso>.
2. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jun;222(6):521–31. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
3. La OPS informa más de 60.000 casos confirmados de COVID-19 en embarazadas, con 458 muertes en las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-9-2020-ops-informa-mas-60000-casos-confirmados-covid-19-embarazadas-con-458-muertes>
4. Gao Y jie, Ye L, Zhang J shuo, Yin Y xue, Liu M, Yu H biao, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020 Aug 3;20:564. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05274-2>
5. Vielma O. S, López A. M, Bustos V. JC, Assar R, Valdés P. F, Vielma O. S, et al. Parto prematuro en pacientes COVID-19 en Hospital San Juan de Dios. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020 Sep;85:S59–66. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700009&lng=es.
6. Carranza-Asmat C, Espinola-Sánchez M, Guevara-Ríos E, Velásquez-Vásquez C, Ayala-Peralta F, Meza-Santibáñez L, et al. Resultados del embarazo en mujeres con y sin COVID-19 en un hospital nacional de nivel III de Perú. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2022 Feb;87(1):3–10. Doi: 10.24875/RECHOG.21000002
7. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jun;149(3):273–86. Doi: 10.1002/ijgo.13156.
8. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Apr 20;10.1111/aogs.13867. Doi: 10.1111/aogs.13867

9. Mauricio MC, Rosa ML. El embarazo y la Covid-19. *Rev Medica Hered.* 2021 Jul 19;32(2):69–71. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0003-0183-1706>
10. Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan;18(2):596. Doi: 10.3390/ijerph18020596.
11. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2021 Apr 19;193(16):E540–8. Doi: 10.1503/cmaj.202604.
12. Florez Huacasi G. Factores asociados a parto pre término en gestantes con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, en el año 2020-2021. 2021. [citado 2022 Nov 3]; Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5776>.
13. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020 Aug 10;10.1111/ajo.13204. Doi: 10.1111/ajo.13204.
14. Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Oct;151(1):7–16. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13329>
15. Banaei M, Ghasemi V, Saei Ghare Naz M, Kiani Z, Rashidi-Fakari F, Banaei S, et al. Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. *Iran J Public Health.* 2020 Oct;49(Suppl 1):38–47. Doi: 10.18502/ijph.v49iS1.3668.
16. Mirbeyk M, Saghadzadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Apr 2;1–34. Doi: 10.1007/s00404-021-06049-z.
17. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul;150(1):47–52. Doi: 10.1002/ijgo.13182.
18. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Sep 4;25:39. Doi: 10.1186/s40001-020-00439-w.

19. Dhir SK, Kumar J, Meena J, Kumar P. Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Neonates: A Systematic Review. *J Trop Pediatr.* 2020 Aug 28;fmaa059. Doi: 10.1093/tropej/fmaa059.
20. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 May;55(5):586–92. Doi: 10.1002/uog.22014.
21. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020 Jul 3;25:100446. Doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100446.
22. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *The BMJ.* 2020 Sep 1;370:m3320. Doi: 10.1136/bmj.m3320.
23. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul;223(1):36–41. Doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.013.
24. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessole F, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep; 252:543–58. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.006.
25. Dubey P, Reddy SY, Manuel S, Dwivedi AK. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:490–501. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.034.
26. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2):177–86. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.
27. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021 Sep;31(5):1–16. Doi: 10.1002/rmv.2208.
28. Berumen-Lechuga MG, Molina-Pérez CJ, Leñós-Miranda A. Enfermedad por COVID -19 durante el embarazo: una narrativa. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):187–93. [citado 2022 Nov 3]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376009/html/>

29. Cupul-Uicab LA, Hernández-Mariano JÁ, Vázquez-Salas A, Leyva-López A, Barrientos-Gutiérrez T, Villalobos A. Covid-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis. *Salud Pública México*. 2021 Mar 22;63(2):242–52. Doi: 10.21149/11810.
30. de Medeiros KS, Sarmiento ACA, Costa APF, Macêdo LT de A, da Silva LAS, de Freitas CL, et al. Consequences and implications of the coronavirus disease (COVID-19) on pregnancy and newborns: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Mar;156(3):394–405. Doi: 10.1002/ijgo.14015.
31. Vásquez Minchala KK. Complicaciones del embarazo en pacientes con COVID-19. *Univ Católica Cuenca* [Internet]. 2022 [citado 2022 Nov 1]; Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/10223>
32. López O. P, Pantoja M. L, Mella G. M, Utreras L. M, Vergara M. C, López O. P, et al. Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. Desafíos para el rol de la Matronería. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2020 Sep;85:S131–47. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700018&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700018>.
33. Arancibia Lázaro E, Huallanca Saman WJ. Infección por COVID 19 y complicaciones en Gestantes Atendidas en el Hospital Rezola, 2020 - 2021. *Univ Priv Sergio Bernales* [Internet]. 2022 May 23 [citado 2022 Nov 1]; Disponible en: <http://repositorio.upsb.edu.pe/handle/UPSB/280>
34. Tirado MEB, Coronado VCR, Ruíz VG, Echevarría SG, Paredes MT. Parto prematuro asociado a COVID19. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2022 Nov 1];48(1). Available from: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/935>
35. Cáceres Quispe MC. Factores relacionados a parto pretérmino en gestantes con Covid 19 en hospital regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2020 - 2021. *Univ Nac San Agustín Arequipa* [Internet]. 2022 [citado 2022 Nov 1]; Disponible: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/20.500.12773/14223>
36. Vargas Quisca DL. Complicaciones materno - perinatales en pacientes con Covid-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de Essalud – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021. 2022 Apr 8 [citado 2022 Nov 1]; Disponible en: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/4600>
37. Artica Rosales DVDR, Loyola Almonacid MF. Covid-19 como factor de riesgo asociado a complicaciones obstétricas de la segunda mitad del embarazo en el hospital materno infantil El Carmen - 2021. 2022 [citado 2022 Nov 1]; Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/7772>

38. Anaya Marallano RV, Cordova Bellido JM. Influencia del COVID-19 para el desarrollo de prematuridad en el Hospital Docente Infantil El Carmen-Huancayo de enero a diciembre del 2021. *Univ Cont* [Internet]. 2022 [citado 2022 Nov 3]; Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/11314>
39. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141–54. Doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
40. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*. 2021 Feb;23(2):e3303. Doi: 10.1002/jgm.3303.
41. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021 Jan;74(1):168–84. Doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.031.
42. Variantes de la COVID-19: ¿son causa de preocupación? [Internet]. Mayo Clinic. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/expert-answers/covid-variant/faq-20505779>
43. Situación actual de la pandemia | IADB [Internet]. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.iadb.org/es/coronavirus/situacion-actual-de-la-pandemia>
44. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
45. COVID-19: ¿quién está a un mayor riesgo para los síntomas de gravedad? [Internet]. Mayo Clinic. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-who-is-at-risk/art-20483301>
46. Definición de embarazo - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/embarazo>
47. Córdoba-Vives S, Fonseca-Peñaranda G. COVID-19 y Embarazo. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. 2021;86(629):22–9. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101549>
48. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med México*. 2021 Feb;64(1):39–48. [citado 2022 Nov 14]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98210>
49. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones [Internet].

- [citado 2022 Nov 15]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
50. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2019 Jun;52(3):501–3. Doi: 10.1016/j.jmii.2018.04.005.
 51. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020 May 8;49(5):418–23. Doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138.
 52. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607–13. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
 53. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020 Apr;10(2):102–8. Doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
 54. Khan S, Jun L, Nawsherwan, Siddique R, Li Y, Han G, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun;26(6):788–90. Doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.034.
 55. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost JTH*. 2020 Apr;18(4):844–7. Doi: 10.1111/jth.14768.
 56. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jun;55(6):105948. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948.
 57. GPC_COVID19_V2_Julio2021.pdf [Internet]. [citado 2022 Nov 15]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/GPC_COVID19_V2_Julio2021.pdf
 58. Vigil-De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2020 Apr [citado 2022 Nov 15];66(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 59. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol Mfm*. 2020 May;2(2):100110. Doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100110.

60. Mitchell C. OPS/OMS | Bebés prematuros: historias de seis madres [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2019 [citado 2022 Nov 15]. Disponible en:
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15581:por-una-atencion-apropiada-en-el-momento-justo-y-en-el-lugar-adecuado&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
61. Espinoza J. Fisiopatología del síndrome de parto pretérmino. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2015 Jun 24;54(1):15–21. Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v54i1064>
62. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018 Jul;64(3):399–404. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2104>.
63. Nacimientos prematuros [Internet]. [citado 2022 Nov 16]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
64. Short-term complications of the preterm infant - UpToDate [Internet]. [citado 2022 Nov 16]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant?search=recien%20nacido%20pretematuro&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H16
65. Long-term outcome of the preterm infant - UpToDate [Internet]. [citado 2022 Nov 16]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/long-term-outcome-of-the-preterm-infant?search=recien%20nacido%20pretematuro&topicRef=4965&source=see_linkro&topicRef=4965&source=see_link
66. CIOMS-EthicalGuideline_SP_WEB.pdf [Internet]. [citado 2023 enero 8]. Disponible en:
https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/01/CIOMS-EthicalGuideline_SP_WEB.pdf
67. Angulo-Fernandez K, Olivera-Rojas A, Mougenot B, Herrera Añazco P. Asociación entre los síntomas de la infección por la COVID-19 y los resultados materno-perinatales adversos en gestantes de un hospital de referencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2023;34-41. Doi: [10.17843/rpmesp.2023.401.11205](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.401.11205)
68. Calvert C, Brockway M, Zoega H, Miller JE, Been JV, Amegah AK, et al. Changes in preterm birth and stillbirth during COVID-19 lockdowns in 26 countries. *Nat Hum Behav.* 2023;7(4):529-44. Doi: [10.1038/s41562-023-01522-y](https://doi.org/10.1038/s41562-023-01522-y).

69. Nunes MC, Jones S, Strehlau R, Baba V, Ditse Z, Da Silva K, et al. Antepartum SARS-CoV-2 infection and adverse birth outcomes in South African women. *J Glob Health*. 2022; 12:05050. Doi: 10.1055/s-0042-1757274.
70. Carrión-Nessi FS, Castro MP, Freitas-De Nobrega DC, Moncada-Ortega A, Omaña-Ávila ÓD, Mendoza-Millán DL, et al. Clinical-epidemiological characteristics and maternal-foetal outcomes in pregnant women hospitalised with COVID-19 in Venezuela: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):905. Doi: 10.1186/s12884-022-05253-2.
71. Melo GCD, Araújo KCGMD. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(7):e00087320. Doi: 10.1590/0102-311x00087320.
72. Anggraini AD, Budi Prasetyo, Rachmah Indawati. Effect of Covid-19 on Premature Birth : A Systematic Review and Meta-Analysis. *midwifery*. 2022;10(5):3535-43. [citado 2023 dic 2023]. Disponible en: <https://www.midwifery.iocspublisher.org/index.php/midwifery/article/view/796>
73. Martínez-Perez O, Prats Rodríguez P, Muner Hernández M, Encinas Pardilla MB, Pérez Pérez N, Spanish Obstetric Emergency Group, et al. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):273. Doi:10.1186/s12884-021-03742-4
74. Karasek D, Baer RJ, McLemore MR, Bell AJ, Blebu BE, Casey JA, et al. The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. 2021; *Lancet Reg Health Am. Americas* vol. 2 (2021): 100027. Doi:10.1016/j.lana.2021.100027
75. Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynecol*. 2023;43(1):2162867. Doi:10.1080/01443615.2022.2162867.
76. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun*. 2022;13(1):2414. Doi:10.1038/s41467-022-30052-w.
77. Trocado V, Silvestre-Machado J, Azevedo L, Miranda A, Nogueira-Silva C. Pregnancy and COVID-19: a systematic review of maternal, obstetric and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(12):2362-74. Doi:10.1080/14767058.2020.1781809.
78. Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):15932. Doi: 10.3390/ijerph192315932.
79. Kumar J. Effect of COVID-19 on maternal and neonatal services. *The Lancet Global Health*. 2021;9(2):e113. Doi: 10.1016/S2214-109X(20)30477-0.
80. Lopes De Sousa ÁF, Carvalho HEFD, Oliveira LBD, Schneider G, Camargo ELS, Watanabe E, et al. Effects of COVID-19 Infection during Pregnancy and Neonatal Prognosis: What Is the Evidence? *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4176. Doi: 10.3390/ijerph17114176.
81. Dileep A, ZainAlAbdin S, AbuRuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci Rep*. 2022;12(1):3024. Doi: 10.1038/s41598-022-07093-8.
82. Magee LA, Von Dadelszen P, Khalil A. COVID-19 and preterm birth. *The Lancet Global Health*. 2021;9(2):e117. Doi: 10.1016/S2214-109X(20)30457-5.
83. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. Doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
84. Celewicz A, Celewicz M, Michalczyk M, Woźniakowska-Gondek P, Krejczy K, Misiek M, et al. SARS CoV-2 infection as a risk factor of preeclampsia and pre-term birth. An interplay between viral infection, pregnancy-specific immune shift and endothelial dysfunction may lead to negative pregnancy outcomes. *Ana Med*. 2023;55(1):2197289. Doi: 10.1080/07853890.2023.2197289.
85. Giesbers S, Goh E, Kew T, Allotey J, Brizuela V, Kara E, et al. Treatment of COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021; 267:120-8. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.10.007.
86. Kern-Goldberger AR, Sheils NE, Ventura MEM, Paderanga AJA, Janer CD, Donato PRB, et al. Patterns of Prenatal Care Delivery and Obstetric Outcomes before and during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatology*. 2023;40(06):582-8. DOI: 10.1055/a-1960-2682. PMID: 36228651.
87. Venegas T, Miñano R. Control prenatal inadecuado como factor de riesgo asociado a parto pretérmino en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo. *Pueblo Cont*. Vol.28[2] jul-dic 2017 [citado el 4 de marzo de 2024]. Disponible en <https://journal.upao.edu.pe/PuebloContinente/article/viewFile/797/736>

88. Pérez-Molina J, Panduro-Barón G, Quezada-López C. Factores maternos asociados con nacimiento pretérmino espontáneo versus pretérmino nacido por cesárea. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(10): 607 – 12.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022**”, que presenta la Srta. **ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

MC. PEDRO MARIANO ARANGO OCHANTE
ASESOR DE LA TESIS

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS

Lima, 21 de noviembre de 2022

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, **Alondra Stefany Chira Bardales** de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

MC. Pedro Mariano Arango Ochante

Lima, 21 de noviembre de 2022

**ANEXO 3: CARTA DE APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADA POR LA SECRETARIA ACADÉMICA**



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDUC/D

53 años
1909-2022

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2240 -2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita
ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022"**, desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaría Académica

cc.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000
Línea 33 - RING / www.urp.edu.pe/medicina | Anexo: 6010

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACION DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL CÓMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Salud

Ministerio de Prestaciones y Regeneración en Salud

Instituto Nacional Materno Perinatal

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

HETG 23-662-1

Lima, 25 de enero de 2023

CARTA N°011-2023-DG-N°003-OEAIDE-INMP

Señora Alumna
ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES
Investigadora Principal
Universidad Ricardo Palma
Presente. -

**Asunto: Aprobación del Proyecto de Investigación
Casos y Controles**

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: "INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", cuyo estudio es de tipo casos y controles; ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación, así como también por el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 23 de ENERO de 2024.

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad de la investigadora principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,

L. NIEZA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Mg. Félix Dasio Ayala Peralta
C.M.P. 19726 - N.E. 9170
DIRECTOR DE INSTITUTO

FDAP/btc.

C.C.:

• DEOG
• DEN

• DEEMSC
• OEAIDE

• UFI
• Archivo

www.iemp.gob.pe

Jr. Santa Rosa N°941
Cercado de Lima. Lima 1, Perú
(511) 328 0998
direcciongeneral@iemp.gob.pe

 **Siempre
con el pueblo**



Comité de Ética

Institutional Review Board (IRB)/ Independent Ethics Committee (IEC) N° IRB 5267
Federal Wide Assurance (FWA) for the Protection of Human Subjects for international Institutions N° FWA 9725.

INFORME N°004-2023-CIEI/INMP

Exp. N°

23-662-1

Table with 2 columns: Field (e.g., Título del Proyecto, Investigador Principal) and Description/Value (e.g., 'Infección por Covid-19 en gestantes...', ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES).

Lima, 24 de enero de 2023



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

PRESIDENTE
Comité de Ética en Investigación

M.C. Alvaro Moreno Gonzales



F-07

COMITÉ DE EVALUACIÓN METODOLÓGICA DE LA INVESTIGACIÓN

INFORME N°003-2023-CEMI/INMP

N ° DE EXPEDIENTE FECHA

1. Título del Protocolo

2. Autor (es)

Resumen de Evaluación. Poner visto bueno en los espacios dando su conformidad

ITEM	Adecuado	Observación
Título de investigación	<input checked="" type="checkbox"/>	
Descripción del Problema.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Formulación del Problema.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Justificación.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Antecedentes de la investigación.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bases teóricas.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Definiciones conceptuales.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Objetivos.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hipótesis.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Tipo de Estudio.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Diseño Muestral	<input checked="" type="checkbox"/>	
Definición y Operacionalización de variables.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Plan de Recolección de datos.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Plan de procesamiento y Análisis de datos.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Presupuesto.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Cronograma de Actividades.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Referencias bibliográficas	<input checked="" type="checkbox"/>	
Anexos	<input checked="" type="checkbox"/>	

APROBACION: SI () NO ()

MINISTERIO DE SALUD
 INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
 Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y
 Docencia Especializada

Juan Torres Osorio
 PRESIDENTE
 Comité de Evaluación Metodológica y
 Estadística de La Investigación

Juan Torres Osorio

MINISTERIO DE SALUD
 INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
 Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y
 Docencia Especializada

Oscar Limay Ríos
 SECRETARIO
 Comité de Evaluación Metodológica y
 Estadística de La Investigación

Oscar Limay Ríos

ANEXO 5: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", que presenta la Señorita ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dra. Consuelo del Rocio Luna Muñoz
PRESIDENTE

Mg. Mariela Vargas Vilca
MIEMBRO

Mg. Lucy Correa López
MIEMBRO

Dr. PHD, MCR MD Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

MC. Pedro Mariano Arango Ochante
Asesor de Tesis

Lima 04 de marzo del 2024

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

ALONDRA STEFANY CHIRA BARDALES

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“INFECCIÓN POR COVID-19 EN GESTANTES ASOCIADO A PARTO PREMATURO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE LOS AÑOS 2020-2022”**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas
IX Curso Taller de Titulación por Tesis



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana(e)

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARAIBLES	DISEÑO METODOLOGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS
<p>¿La infección por COVID-19 en gestantes se asocia al parto prematuro en el Hospital Santa Rosa?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS: 1) Evaluar la asociación entre prematuridad y el estadio clínico de la infección por COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022. 2) Evaluar la asociación entre la edad materna de</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL: Existe asociación entre la infección por COVID-19 en gestantes y partos prematuros en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>HIPOTESIS ESPECIFICAS: 1) Existe asociación entre prematuridad y el estadio clínico de la infección por COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022. 2) Existe asociación</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE: -COVID-19</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: -Prematuridad</p> <p>VARIABLES INTERVINIENTES: -Estadios clínico -Edad materna -IMC materno -Control prenatal -Antecedentes patológicos materno -Eventos obstétricos adversos</p>	<p>TIPO DE ESTUDIO: Observacional, analítico de tipo casos y controles, y retrospectivo</p>	<p>POBLACION: Mujeres embarazadas que fueron atendidas en el servicio de Ginecología-Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>MUESTRA: Se realizó un muestreo de tipo probabilístico, aleatorio simple.</p>	<p>-Historia clínica</p> <p>-Ficha de recolección de datos</p>	<p>Estadística descriptiva univariado</p> <p>Análisis bivariado, a través de Chi-cuadrado</p> <p>Análisis multivariado, a través de regresión logística</p>

	<p>gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022. años 2020-2022.</p> <p>3) Evaluar la asociación entre el IMC de la gestante con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>4) Demostrar la asociación entre el control prenatal inadecuado y prematuridad en gestantes con COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>5) Demostrar la asociación entre gestantes con COVID-19 con antecedentes</p>	<p>entre edad materna de gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>3) Existe asociación entre el IMC de la gestante con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>4) Existe asociación entre el control prenatal inadecuado y prematuridad en gestantes con COVID-19 en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>5) Existe asociación entre gestantes con COVID-19 con antecedentes</p>					
--	---	---	--	--	--	--	--

	<p>patológicos, tales como anemia, ITU, con prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>6) Demostrar la asociación entre eventos adversos obstétricos en gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p>	<p>patológicos, tales como anemia, ITU, DM, HTA con prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p> <p>6) Existe asociación entre eventos adversos obstétricos en gestantes con COVID-19 y prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante los años 2020-2022.</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
COVID-19	Gestante con prueba positiva para COVID-19	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Prueba rápida, serológica o molecular	0= Negativo 1= Positivo	Ficha de recolección de datos
Prematuridad	Neonato nacido antes de la semana 37 de gestación	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Parto antes de la semana 37 de EG	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos
Estadio clínico	Grado de afectación de la infección del SARS-CoV-2	Interviniente Dependiente	Cualitativa	Ordinal	Sintomatología, pruebas de laboratorio y radiológicas	0= Asintomático 1= Leve 2= Moderado 3= Severo 4= Crítico	Ficha de recolección de datos
Edad materna	Número de años de la gestante	Interviniente Independiente	Cuantitativa	Razón Discreta	Años registrados en el D.N.I	0= 13-17 años 1= 18-29 años 2= 30-39 años 3= >40 años	Ficha de recolección de datos
IMC pregestacional	Estado nutricional de la paciente	Interviniente Independiente	Cuantitativo	Ordinal Politómica	Última medida, a partir de la asociación de peso y altura, previa gestación	0= Bajo peso (IMC<18.5) 1= Normal (IMC 18.6-24.9) 2= Sobrepeso (IMC 25-29.9) 3= Obesidad (IMC>30)	Ficha de recolección de datos
Control prenatal	Cantidad de controles prenatales	Interviniente independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Cantidad de controles prenatales	0= CPN inadecuado (<6) 1= CPN adecuado (>6)	Ficha de recolección de datos
Antecedentes patológicos materno	Patologías previas materna	Interviniente Independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Eventos registrados en HCl	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos
Eventos obstétricos adversos	Eventos ocurridos durante el embarazo	Interviniente Independientes	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Eventos registrados en HCl	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Datos Generales:	
ID:	
Edad:	Prueba COVID-19: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Peso:	IMC pregestacional:
Talla:	
2. Estadio clínico de la enfermedad por COVID-19:	
Edad Gestacional al momento del diagnostico:	
Asintomatico <input type="checkbox"/>	
Leve <input type="checkbox"/>	Complicación materna por COVID-19:
Moderado <input type="checkbox"/>	
Severo <input type="checkbox"/>	
Crítico <input type="checkbox"/>	
3. Datos obstétricos:	
Número de controles prenatales: _____ Semana de inicio de CPN: _____	
Formula obstétrica: _____	
Edad gestacional: _____	
Fecha probable de parto: _____	
Prematuridad: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Tipo de parto: Vía vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/>	
Peso al nacimiento: _____	
APGAR 1': _____ APGAR 5': _____	
Describir algún otro tipo de evento adverso obstétrico: _____	
Antecedentes maternos:	
→ Obesidad <input type="checkbox"/>	→ Infecciones urinarias <input type="checkbox"/>
→ Hipertensión arterial <input type="checkbox"/>	→ Anemia <input type="checkbox"/>

→ Diabetes	<input type="checkbox"/>	→ cesárea previa	<input type="checkbox"/>
→ Asma	<input type="checkbox"/>	→ VIH/SIDA	<input type="checkbox"/>
→ ITS	<input type="checkbox"/>		

ANEXO 10: BASE DE DATOS

https://drive.google.com/drive/folders/1N4MBolvreUbncLq9bSGJaUM1m4zZvJuH?usp=drive_link