



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

**“COVID COMO FACTOR DE RIESGO
EN GESTANTES DEL INSTITUTO
NACIONAL MATERNO PERINATAL.
MARZO 2020 - JUNIO 2021”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN CONTROL DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
TROPICALES**

MANUEL ANTONIO CIUDAD REYNAUD

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Prof. Emérito Dr. Jose Eduardo Gotuzzo Herencia

CO ASESOR

Magister Emiliana Rizo Patron Terrero

JURADO DE TESIS

DR. LUIS ARTURO PEDRO SAONA UGARTE

PRESIDENTE

DRA. THERESA JEAN OCHOA WODELL

VOCAL

DRA. CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

SECRETARIA

DEDICATORIA.

A mi familia, a mis hijos

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	31	ENERO	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	CIUDAD REYNAUD, MANUEL ANTONIO		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN CONTROL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2021		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“COVID como factor de riesgo en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal. Marzo 2020 - Junio 2021”		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Tesis		
Declaración del Autor			
El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	994603108		
E-mail	manuel.ciudad@upch.pe / antoniociudadreynaud@hotmail.com		



Firma del Egresado
DNI 10264223

COVID COMO FACTOR DE RIESGO EN GESTANTES DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL. MARZO 2020 - JUNIO 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
2	corona.pregistry.com Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
5	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1 %
6	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
7	encolombia.com Fuente de Internet	<1 %
8	mamaalcuadrado.com Fuente de Internet	<1 %

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	OBJETIVOS	4
III.	HIPOTESIS.....	5
IV.	MARCO TEORICO.....	6
V.	METODOLOGIA.....	8
VI.	RESULTADOS	20
VII.	DISCUSION.....	24
VIII.	CONCLUSIONES.....	29
IX.	RECOMENDACIONES.....	30
X.	ANEXOS.....	31
XI.	GLOSARIO.....	34
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección del COVID-19 como pandemia, en marzo 2020. Actualmente hay suficiente evidencia de que gestantes con diagnóstico de COVID-19 en comparación con gestantes sin COVID-19 tienen un riesgo incrementado de presentar complicaciones del embarazo tales como preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP, así como parto pretérmino y recién nacidos con bajo peso al nacer. El presente estudio fue planteado con el objetivo de identificar si en nuestro contexto, el COVID-19, durante la gestación está asociado a una mayor frecuencia de prematuridad y morbilidad materna y determinar la magnitud de asociación, en especial en las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) desde el 1 de marzo 2020 al 30 junio 2021. Periodo previo a la introducción de las vacunas contra el COVID-19 en la población gestante. En el presente estudio, se ha determinado que en el grupo con COVID-19 la prematuridad alcanza cifras de 43.66%. Cifras muy altas, para el promedio prepandemia de prematuridad en el INMP que es el 10.1%. En el presente estudio se ha encontrado que el COVID-19 duplica el riesgo de tener prematuridad comparado con gestantes sin COVID-19. Sin embargo, no se ha encontrado riesgo incrementado de morbilidad materna, como preeclampsia. Tampoco la mortalidad materna se encontró incrementada. Es importante evitar que la gestante se enferme de COVID-19, esto puede ser logrado mediante diferentes estrategias de prevención, siendo la vacunación, una estrategia importante.

PALABRAS CLAVES

Covid-19, prematuridad, morbilidad materna, vacuna covid

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) declared COVID-19 infection a pandemic in March 2020. Currently, there is sufficient evidence that pregnant women diagnosed with COVID-19 compared with pregnant women without COVID-19 have an increased risk of complications such as preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, as well as preterm birth and newborns with low birth weight. The present study was proposed with the objective of identifying whether in our context, COVID-19, during pregnancy, is associated with a greater frequency of prematurity and maternal morbidity and to determine the magnitude of the association, especially in pregnant women treated at the Maternal Perinatal National Institute (INMP) from March 1, 2020 to June 30, 2021. Period prior to the introduction of vaccines against COVID-19 in pregnant population. In the present study, it has been determined that in the COVID-19 group, prematurity reaches figures of 43.66%. Very high figures, for the usual average of prematurity in the pre pandemic time in the INMP, which is 10.1%. It has been found that COVID-19 doubles the risk of having prematurity compared to pregnant women without COVID-19. However, no increased risk of maternal morbidity, such as preeclampsia, has been found. Maternal mortality was not found to be increased either. It is important to prevent the pregnant woman from getting sick with COVID-19; this can be achieved through different prevention strategies, with vaccination being an important strategy

KEY WORDS

Covid-19, preterm pregnancy, maternal morbidity, covid vaccine

I. INTRODUCCION

La infección del SARS-CoV-2 causante del COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo 2020.

El efecto de la pandemia ha sido de consecuencias importantes para todos los países; en especial para aquellos, como en el caso del Perú, donde su estructura sanitaria presenta una serie de deficiencias, siendo uno de los retos más importantes que se tiene el de erradicar la exclusión sanitaria, que afecta entre 10 y 20% de la población nacional. (1)

Al inicio de la pandemia, las autoridades sanitarias tomaron una serie de medidas con la finalidad de controlar la diseminación de la enfermedad. (2) Parte de estas medidas fueron el cierre de los servicios de salud en el primer nivel de atención, lo que implicó la interrupción del cuidado prenatal (CPN) siendo precisamente en esta instancia, donde se puede detectar y prevenir problemas propios de la gestación para su atención oportuna. (3,4)

El cierre de los servicios de salud en el primer nivel de atención, la falta de una adecuada comunicación fiable de la problemática, falta de una rápida adecuación y adaptación de los servicios de salud, fueron factores que contribuyeron en el Perú, al manejo no óptimo de la atención de la gestante y de la población en general durante la pandemia. (5,6)

De acuerdo con diferentes reportes, se ha encontrado que mujeres gestantes con COVID-19 tienen más riesgo de ser admitidas en unidad de cuidados intensivos (UCI) (10.5 versus 3.9 per-1,000 cases; ratio de riesgo ajustado [aRR] = 3.0; 95% de intervalo confianza [CI] = 2.6–3.4).

Asimismo, tienen más riesgo que reciban ventilación invasiva (2.9 versus 1.1 per-1,000 cases; aRR = 2.9; 95% CI = 2.2–3.8); que reciban oxigenación por membrana extracorpórea /ECMO) (0.7 versus 0.3 per-1,000 cases; aRR = 2.4; 95% CI = 1.5–4.0), y muerte (1.5 versus 1.2 per 1,000 cases; aRR = 1.7; 95% CI = 1.2–2.4). Las mujeres embarazadas tienen más riesgo de COVID-19 severo. (7,8)

Gestantes con diagnóstico de COVID-19 en comparación con gestantes sin COVID-19 tienen un riesgo incrementado de presentar complicaciones del embarazo tales como preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP, así como parto pretérmino y recién nacidos con bajo peso al nacer. (8–16) Sin embargo, algunos resultados muestran que esta asociación podría variar según el contexto de disponibilidad de recursos, ya sean éstos, altos o bajos. (17,18)

Por otro lado, la mortalidad, en ambos grupos pareciera ser similar. (13) Sin embargo, en el Perú, la mortalidad materna durante la pandemia en el mismo periodo del presente estudio ha tenido un incremento del 40%, (19) comparándolo con las muertes maternas en etapa prepandemia. (20–24)

Planteamos el presente estudio con el objetivo de identificar al COVID-19 como factor de riesgo de mayor morbilidad y prematuridad en las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) desde el 1 de marzo 2020 al 30 junio 2021. Periodo previo a la introducción de las vacunas contra el COVID-19 en la población gestante. El INMP, ex Hospital Maternidad de Lima, es una Institución pública, especializada en la atención materno-perinatal, así como dedicada a la investigación y la enseñanza.

Como prueba confirmatoria de diagnóstico de COVID-19 se ha utilizado a la prueba molecular conocida como prueba de reacción en cadena de la polimerasa, (polymerase chain reaction o PCR, por sus siglas en inglés). (25)

Conociendo la asociación y riesgo existente se podrá tomar acciones preventivas para disminuir la morbimortalidad por COVID-19 en la población gestante. Buscamos confirmar que el COVID-19 es un factor de riesgo para complicaciones en el embarazo y determinar la magnitud de asociación en nuestro contexto.

Siendo la pregunta de investigación: ¿El COVID-19 durante la gestación está asociado a una mayor frecuencia de prematuridad y morbilidad materna?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el riesgo de prematuridad y/o morbilidad materna asociado al COVID-19 en pacientes gestantes que acuden al INMP en el periodo del presente estudio que abarca desde el 1 marzo 2020 al 30 junio 2021.

Objetivos específicos

1. Identificar las gestantes con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el periodo del estudio en el INMP.
2. Describir las características de las gestantes y sus productos de gestación atendidos en el INMP según su estado de diagnóstico confirmado de COVID-19.
3. Determinar la asociación entre COVID-19 con prematuridad y morbilidad materna.

III. HIPÓTESIS

- **H₀:** El COVID-19 durante la gestación no es factor de riesgo de prematuridad y/o morbilidad materna.
- **H_a:** El COVID-19 durante la gestación si es factor de riesgo de prematuridad y/o morbilidad materna.

IV. MARCO TEÓRICO

Las gestantes con COVID-19 activo o que hayan tenido COVID-19 durante el embarazo, tienen mayor riesgo de presentar complicaciones propias de la gestación como preeclampsia o prematuridad. (14,26–30)

Buscamos determinar si el COVID-19 activo es un factor de riesgo para complicaciones en el embarazo y precisar la magnitud de asociación en nuestro contexto.

Al determinar la asociación del COVID-19 como factor de riesgo en las gestantes que acuden al INMP, permitirá alertar a las propias embarazadas de la magnitud del problema si es que se enferman de COVID-19 y a los profesionales de la salud a implementar medidas preventivas para evitar la enfermedad, de esta manera se estará disminuyendo la morbimortalidad en la población gestante.

Existen otros problemas relacionados al COVID-19 y gestación que ameritan ser investigados y evaluados; como, por ejemplo, la relación de la enfermedad con la mortalidad materna directa e indirecta asociada y como es que este problema se vio modificado con la vacunación, que en Perú se inició al término del período del presente estudio.

Asimismo, los efectos que la enfermedad puede causar en el recién nacido y en la madre, como son el amamantamiento, la ansiedad y depresión; y a largo plazo, en los infantes nacidos de madres que han tenido COVID-19 durante su gestación, los efectos que pudiese haber tenido la enfermedad en el producto de la gestación y la

eventual relación que pudiese existir entre la severidad de la enfermedad, en su crecimiento y desarrollo posterior.

Con este trabajo pretendemos contribuir al conocimiento que se tiene sobre el impacto que tiene el COVID-19 en la gestante en trabajo de parto y en el recién nacido en el INMP. Ambos grupos poblacionales, son una prioridad en la salud pública.

El presente estudio, tiene como objetivo determinar el riesgo asociado a la morbilidad y prematuridad en el embarazo en la población de gestantes en trabajo de parto con COVID-19 activo atendidas en el INMP. Este análisis se realizará comparándolo con una población gestante en trabajo de parto sin COVID-19 atendida en el Instituto, durante el mismo período de tiempo del estudio.

Por lo tanto, con la presente investigación, esperamos contribuir al mejor conocimiento de la enfermedad y a estimular la realización de otros trabajos de investigación que se enfoquen en la prevención, manejo, tratamiento y del efecto de la infección del SARS-CoV-2 causante del COVID-19, en la salud de la mujer y del recién nacido, así como en el potencial efecto que pudiera tener en su desarrollo cognitivo en el futuro. (31–33)

V. METODOLOGÍA

Diseño del estudio

El presente estudio es un análisis secundario de la base de datos proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de pacientes atendidas desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 30 de junio del 2021 registradas bajo el sistema informático de la Institución que acuden al INMP para la atención de su parto. Los datos del presente estudio no son parte de otro estudio previo del INMP ni se han revisado las historias clínicas de los casos incluidos.

El INMP fue fundado el 10 de octubre de 1826 por Hipólito Unanue, prócer de la medicina peruana. Inicialmente llamado Casa de la Maternidad, posteriormente fue denominado Hospital Maternidad de Lima (HML); donde asumió como misión prioritaria, la atención de mujeres de escasos recursos económicos en el momento del parto. (34) Es categorizado en el año 2006, como Establecimiento de Salud III-2, siendo el de mayor complejidad médico-quirúrgica para la atención materno perinatal en el Perú. (35)

La Oficina de Estadística e Informática del INMP proporcionó la información en base a las variables dependientes e independientes requeridas. Estas variables fueron analizadas de acuerdo con el esquema del cuadro 1.

Luego de declararse la pandemia, el INMP, al igual que en la mayoría de los hospitales del país, no contaba con toda la infraestructura necesaria para hacer pruebas moleculares, considerada como la prueba ideal para declarar un caso como

confirmado de Covid-19 (36–38). Al inicio de la pandemia el tamizaje de las pacientes se hizo principalmente con pruebas serológicas y/o criterio clínico.

A partir de diciembre 2020, cuando estaba comenzando la “segunda ola” del COVID-19 en Perú, es que se comienza a utilizar más frecuentemente como criterio diagnóstico, las pruebas de laboratorio llamadas antigénicas y las pruebas moleculares. En el presente estudio, se ha incluido solamente a las pacientes con PCR positivo como análisis de laboratorio confirmatorio de SARS-Cov-2 para ser clasificadas con la variable de exposición. A este grupo se le denomina como “Grupo COVID”.

Las pacientes cuyo diagnóstico fue hecho basado solamente con criterio clínico o con pruebas serológicas o con pruebas antigénicas, fueron excluidas. La indicación para la realización de la prueba PCR a la gestante fue, paciente con cuadro clínico compatible con COVID-19 de acuerdo con la normativa propia del Instituto, la cual era: (39)

- Persona con Infección Respiratoria Aguda, que presente dos o más de los siguientes síntomas: Tos, Dolor de garganta, Dificultad para respirar, Congestión nasal, Fiebre
- Contacto directo con un caso confirmado de infección por COVID-19, dentro de los 14 días previos al inicio de los síntomas; o
- Historial de viaje, dentro de los 14 días previos al inicio de síntomas, a ciudades del Perú con transmisión comunitaria de COVID- 19

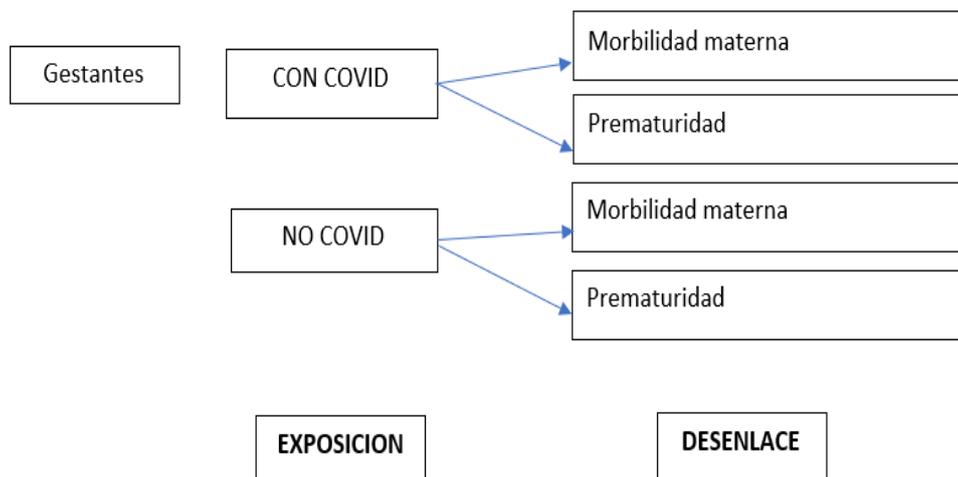
- Historial de viaje fuera del país, dentro de los 14 días previos al inicio de síntomas.
- Persona con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización.

El grupo de comparación, denominado “No COVID” se seleccionó, en forma aleatoria, tomando en cuenta el mismo día del egreso de las pacientes del “grupo COVID”, y que no portaban la variable de exposición o variable independiente; es decir, con PCR negativo.

La variable dependiente o desenlace es la presencia de morbilidad materna y/o prematuridad, analizando algunas de las características propias en cada caso.

El diseño del estudio ha sido observacional, analítico, revisión retrospectiva de las mujeres gestantes del INMP, con la finalidad de encontrar asociación entre las variables de exposición y desenlace.

Cuadro 1: esquema general del proyecto de investigación



Población y muestra: Gestantes atendidas en el INMP desde el 1 de marzo 2020 al 30 de junio 2021. La base de datos global obtenida del INMP para el periodo del estudio, es de 15,882 partos, de los cuales 2,600 tuvieron, algún criterio diagnóstico ya sea clínico, serológico, antigénico o molecular, de COVID-19. Las pacientes que tuvieron diagnóstico confirmatorio mediante prueba PCR de SARS-CoV-2 fueron 71.

En el “grupo COVID” se incluyeron a todas las gestantes que tuvieron diagnóstico confirmado mediante prueba positiva de PCR de SARS-CoV-2 atendidas durante el periodo de estudio. La identificación de estas gestantes se hizo de la base de datos del Departamento de Estadística y de Epidemiología del INMP tomando como criterio de inclusión el diagnóstico de egreso y si este diagnóstico había sido hecho con la prueba molecular correspondiente.

Como grupo de comparación, se incluyó a un grupo de gestantes no expuestas a la variable COVID con una relación de 4:1. Es decir, fueron seleccionadas en forma aleatoria, 4 gestantes del mismo día de egreso de las gestantes del grupo COVID que no habían tenido la enfermedad. Este grupo de comparación se le denominó “NO COVID”.

En el cálculo de tamaño de muestra se consideró la prevalencia de prematuridad esperada en etapa prepandemia que se encontraba entre 9-12% (40–42) y durante la pandemia diversos estudios han reportado un incremento en la frecuencia de prematuridad en pacientes con COVID-19 comparado con pacientes sin COVID-19 en cifras que pueden alcanzar hasta un 20 – 22% (43,44)

Por ello, se consideró que el riesgo en expuestos es del 0.22 y en no expuestos de 0.09.

Datos ingresados al programa STATA. Riesgo en expuestos: 0.22; Riesgo en no expuestos: 0.09; Razón no expuestos/expuestos: 4/1; Nivel de confianza: 95%

Resultados:

- Número de expuestos mínimos (Gestantes con COVID): 68
- Número de no expuestos mínimos (Gestantes sin COVID): 272

```
. power twoproportions 0.09 0.22, test(chi2) nratio(0.25) nfractional
Performing iteration ...

Estimated sample sizes for a two-sample proportions test
Pearson's chi-squared test
Ho: p2 = p1 versus Ha: p2 != p1

Study parameters:

      alpha =      0.0500
      power =      0.8000
      delta =      0.1300 (difference)
       p1 =      0.0900
       p2 =      0.2200
      N2/N1 =      0.2500

Estimated sample sizes:

      N = 339.0582
      N1 = 271.2466
      N2 = 67.8116
```

Criterios de inclusión:

- Gestantes en trabajo de parto atendidas en el INMP desde el 1 de marzo de 2020 al 30 de junio de 2021 con resultado válido de PCR de SARS-Cov-2
- Gestantes en trabajo de parto atendidas en el INMP desde el 1 de marzo de 2020 al 30 de junio de 2021 con resultado válido de egreso puérpera.

Criterios de exclusión:

- Datos faltantes o error de digitación del resultado PCR SARS-Cov-2 o de las variables desenlace.
- Estancia hospitalaria menor a 24 horas.

Definición de variables

Variables Dependientes (45,46):

- Morbilidad materna: cualquier problema de salud que resulten de estar embarazada y por haber tenido un parto vaginal o por cesárea, que no compromete la vida de la gestante. (46,47)
- Morbilidad materna extrema: Paciente admitida a la Unidad de Cuidados Intensivos con una complicación grave que ocurre durante el embarazo, parto y puerperio, que pone en riesgo la vida de la mujer o requiere de una atención inmediata con el fin de evitar su muerte. (47)
- Prematuridad: al momento del parto con una gestación menor a 37 semanas. (45,48)
- Preeclampsia: Trastorno de la gestación que se presenta después de la semana 20, caracterizado por hipertensión arterial asociada a proteinuria. Esta se puede subclasificar en:
 - Preeclampsia leve: es aquella que solo presenta hipertensión mayor o igual a 140/90 mm Hg pero menor de 160/110 mmHg, sin ninguna disfunción hematológica, renal, hepática, pulmonar o neurológica y sin signos de compromiso fetal y con proteinuria cuantitativa ≥ 300 mg en orina de 24 horas.
 - Preeclampsia severa: Aquella preeclampsia asociada con una presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg y/o una presión diastólica mayor o igual a 110 mmHg y/o con evidencia de daño en órgano blanco, (con o sin proteinuria).

- Eclampsia: Complicación de la preeclampsia en la que se presentan convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se puede presentar hasta las 8 semanas posteriores al parto.
- Hemorragia: evidencia de pérdida aguda de sangre externa o interna con caída del retorno venoso y gasto cardíaco.
- RPM: evidencia de rotura espontánea de las membranas corioamnióticas producida en cualquier momento, antes del inicio del trabajo de parto, en una gestación mayor de 22 semanas.
- ITU: Presencia de bacteriuria significativa (presencia de $\geq 10^5$ Unidades formadora de colonia - UFC/ml del mismo microorganismo en una muestra de cultivo de orina obtenida del chorro medio de una micción espontánea con una previa higiene perineal, en una mujer gestante con o sin síntomas, pudiendo comprometer las vías urinarias altas (pielonefritis) o bajas (cistitis).
- Hipertensión asociada: se define como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg y/o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg, medida en dos ocasiones separadas por un intervalo de 4 horas presente antes del inicio del embarazo o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación. Si la presión arterial (PA) vuelve a la normalidad antes de las 12 semanas postparto, se cataloga como hipertensión transitoria, y si persiste después de este tiempo, se cataloga como hipertensión crónica.
- Diabetes gestacional: es aquella diabetes que se presenta por primera vez en el curso del embarazo sin diagnóstico de diabetes previa, definiéndose como

una afección que desarrolla una intolerancia a los carbohidratos. La glucosa en ayunas no debe superar los 95 mg/dL, una hora después de la comida debe ser menor de 140 mg/dL y dos horas después de comer menor de 120 mg/dL.

Cuando la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, comienza o se reconoce por primera vez durante el embarazo se le denomina diabetes gestacional y suele desaparecer luego del embarazo; pero, con alto riesgo de repetirse en posteriores gestaciones.

- Infecciones NO COVID: todas las infecciones que no tengan el diagnóstico de egreso de COVID-19 realizado mediante prueba PCR.
- RCIU: el término de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) describe a fetos con un peso estimado o una circunferencia abdominal inferior al percentil 10 para la edad gestacional. La RCIU es de origen multifactorial que complica el embarazo y se asocia a morbilidad a corto, mediano y largo plazo.

Variable Independiente

Variable de exposición: COVID-19. El diagnóstico de COVID-19 durante el embarazo, parto o puerperio realizado mediante prueba de PCR.

- **Definición de “Expuestas”:** Son consideradas expuestas a todas las gestantes que al momento del egreso del INMP tuvieron diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante prueba PCR positiva a COVID-19
- **Definición de “No expuestas”:** Gestante que al momento del egreso del INMP no tuvieron diagnóstico confirmado de COVID-19.

Plan de Análisis

- **Análisis Descriptivo**

Para las variables cuantitativas se calculó medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, percentil 25, percentil 75, mínimo y máximo), con sus respectivos reportes gráficos. De acuerdo con normalidad determinado por el test de Kolmogorov-Smirnov y diagrama de cajas. Para variables cualitativas se reportaron frecuencias y porcentajes de cada una de las categorías. Se calculó el intervalo de confianza al 95% para las variables de interés asumiendo la normalidad.

- **Análisis Bivariado**

Para comparación de medias se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes y para los datos cuantitativos que no siguieron distribución normal se utilizó la prueba no paramétrica de Mann Whitney o Kruskal-Wallis (más de dos grupos). Para determinar la asociación entre variables cualitativas, se usó la prueba de Chi cuadrado.

- **Análisis Multivariado**

Análisis multivariado, mediante una regresión múltiple de Poisson tomando en consideración diversas variables maternas, con la variable desenlace Prematuridad, con la finalidad de evaluar si alguna de las variables maternas enunciadas, se encuentra asociada con la variable desenlace Prematuridad. Las covariables de ajuste han sido incluidas en función de los factores de riesgo usualmente establecidos como factores asociados a la prematuridad.

(40)

Se calculó el RR ajustado y el respectivo IC al 95% de la variable exposición COVID-19 asociado con el desenlace prematuridad en un modelo de regresión log-binomial. Se utilizó Poisson por problemas de convergencia. Se utilizó un enfoque fundamentado en bases teóricas, conocimientos previos para la identificación de variables de ajuste, ya sea conocidas o hipotetizadas, que podrían actuar como posibles confusores.

Se considera estadísticamente significativos los valores de p menores a 0.05.

El análisis se realizó en el programa STATA versión 17

Tabla de Variables

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición de la variable	Valores Códigos	Tipo de variable para análisis estadístico
Morbilidad materna	Dependiente	Preeclampsia leve	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Preeclampsia severa	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Eclampsia	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Hemorragia	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		RPM	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		ITU	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Hipertensión asociada	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Diabetes gestacional	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Infecciones NO COVID	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		RCIU	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
		Otras	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal dicotómica (si/no)
Numero de semanas de gestación	Dependiente	Semanas de gestación al momento del parto	Nº de semanas	Cuantitativa discreta
Peso al nacer del RN	Dependiente	Gramos al nacer	Nº gramos	Cuantitativa continua
Sexo del Recién Nacido	Covariable	Sexo	Masculino: 1 Femenino: 2	Cualitativa nominal
COVID-19	Exposición:	Diagnóstico de COVID-19 mediante SARS-CoV2 x PCR (prueba molecular positiva)	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición de la variable	Valores Códigos	Tipo de variable para análisis estadístico
Paridad	Covariable	Cantidad de partos	Nº de partos	Cuantitativa discreta
	Covariable	Cantidad de gestaciones	Nº de embarazos	Cuantitativa discreta
Tipo de parto	Co variable	Vía del parto	Vaginal = 1 Cesárea = 2	Cualitativa nominal
Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición de la variable	Valores Códigos	Tipo de variable para análisis estadístico
Estado civil	Covariable	<ul style="list-style-type: none"> • Soltera • casada • viuda • divorciada 	Soltera = 1 Casada = 2 Viuda = 3 Divorciada = 4	Cualitativa nominal
Edad	Covariable	Años cumplidos de la madre al momento del parto	Nº de años	Cuantitativa discreta
Grado de Instrucción	Covariable	Instrucción declarada al momento del ingreso al Hospital	Analfabeta = 1 Primaria = 2 Secundaria = 3 Superior = 4	Cualitativa nominal
Ocupación	Covariable	Ocupación declarada al momento del ingreso al Hospital	Ama de Casa = 1 Trabajadora dependiente = 2 Trabajadora independiente = 3	Cualitativa nominal
Mortalidad materna	Covariable	Presente o no	Si=1 No=2	Cualitativa Nominal

VI. RESULTADOS

En el análisis bivariado, evidenciado en la Tabla 1 (Ver ANEXOS) se puede apreciar que las asociaciones con COVID-19 han sido en:

- **Edad materna:** el grupo etario mayor a 35 años presenta una asociación con COVID-19.
- **RCIU:** muestra una asociación de la variable exposición con el RCIU.
- **ITU.** La asociación encontrada con p valor límite.
- **Tipo de Parto:** mayor frecuencia de la cesárea como vía del parto en pacientes con COVID-19
- **Peso del recién nacido:** COVID-19 y peso al nacer. Asociación hallada de bajo peso y macrosomía,
- **Prematuridad:** se ha determinado que en el grupo COVID-19 la prematuridad alcanza valores p altamente significativos.

Analizando cada una de las variables, de acuerdo con el análisis secundario de la base de datos del INMP, podemos apreciar en relación con la edad, donde se compara los grupos etáreos de los grupos COVID y NO COVID. Se observa que, en ambos grupos, el mayor número de pacientes se encuentra en el grupo de 19 a 34 años (total 238). Sin embargo, las gestantes adolescentes en el grupo NO COVID tienen una mayor frecuencia que en el grupo COVID, situación inversa se observa en las gestantes mayores de 35 años, donde se aprecia una frecuencia mayor en el grupo COVID vs el grupo NO COVID, con un p-valor significativo.

El estado civil, nivel de educación, así como la ocupación no se encontró asociación con la variable de exposición.

En relación, a la variable preeclampsia y eclampsia, no se ha encontrado asociación.

En las variables hemorragia y rotura prematura de membranas (RPM), como causa de morbilidad, tampoco se encontró asociación entre ambos grupos.

En relación con la variable RCIU, se encontró asociación en el grupo COVID con p-valor significativo. Es decir, en el presente estudio, con las limitaciones de la base de datos que solo asocia peso del recién nacido sin asociación con tiempo de embarazo, se encontró asociación entre RCIU y grupo COVID.

Con hipertensión y diabetes no se evidencia asociación con grupo COVID.

La infección del tracto urinario, como desenlace o variable dependiente, si se evidencia asociación con un p-valor significativo.

Al analizar las variables relacionadas a placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta con grupo COVID no se halló asociación.

En las variables de anormalidades del trabajo de parto, infección genital, infección de membranas amnióticas no se encontró asociación con el grupo COVID.

Sin embargo, al analizar el tipo de parto, si se evidencia asociación, privilegiándose el parto por cesárea en el Grupo COVID con un p-valor significativo.

En lo relativo al sexo del recién nacido, no se encontró asociación.

En la variable peso del recién nacido (RN), se puede apreciar que existe asociación con RN de peso inferior a 2,500 gramos y el grupo COVID lo que suele encontrarse en recién nacidos prematuros. En el grupo NO COVID, los RN tuvieron un peso mayor a 2,500 gramos con un p-valor significativo.

Igualmente, se puede también apreciar que en el grupo COVID, hubo una asociación para una mayor tendencia a la macrosomía que en el grupo NO COVID.

Cuando se evalúa la variable prematuridad, encuentra asociación altamente significativa con un p-valor <0.001 en el grupo COVID con un 43.66% comparado con un 18.31% en el grupo NO COVID.

En el análisis multivariado, (Ver Tabla 2 en ANEXOS) mediante una regresión múltiple de Poisson tomando en consideración diversas variables maternas, con la variable desenlace Prematuridad, con la finalidad de evaluar si alguna de las variables maternas enunciadas, se encuentra asociada con la variable desenlace Prematuridad.

Se puede apreciar que las gestantes con COVID tuvieron 2 veces más riesgo de tener prematuros en comparación con gestantes sin COVID. Es decir, en el grupo COVID, se duplica el riesgo de tener prematuros comparado con una gestante del grupo No COVID.

Con los datos obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que hay una asociación entre COVID-19 y Prematuridad. Asimismo, entre Infección urinaria y Prematuridad.

La infección urinaria por si sola, es también un factor de riesgo asociado a prematuridad (40), por lo que es interesante considerar esta patología juntamente con el COVID-19.

Sin embargo, no ocurre lo mismo con las variables de RCIU, preeclampsia o RPM, donde no se puede concluir que existe una asociación a favor o en contra, debido a que el intervalo de confianza no es significativo.

VII. DISCUSION

Este estudio investigó la asociación entre la infección por COVID-19 y diversos desenlaces de la gestación en un entorno hospitalario especializado de Perú, el INMP.

Un hallazgo relevante fue que las gestantes con COVID-19 mostraron el doble de probabilidades de experimentar un parto prematuro en comparación con el grupo de no COVID, lo cual concuerda con hallazgos previos en la literatura científica de México y Perú (49,50). Este resultado resalta una asociación entre la infección por COVID-19 y un mayor riesgo de prematuridad en mujeres embarazadas.

La presencia de infección del tracto urinario (ITU) fue identificado como un factor de riesgo independiente para la prematuridad, destacando la importancia de una atención prenatal integral y específica. Se requieren estudios más amplios y detallados para profundizar en esta relación.

La mayor prevalencia de cesáreas observada en el grupo de COVID-19 concuerda con los reportes en la literatura científica (11,49–51). Sin embargo, es fundamental enfatizar que el estado de COVID-19 por sí solo no debe determinar la vía del parto; las decisiones deben basarse en las indicaciones obstétricas estándar.

Nuestra investigación sobre la asociación entre COVID-19 y el peso al nacer reveló hallazgos inesperados. Aunque se observó una correlación con bajo peso al nacer, también se identificó una tendencia hacia macrosomía dentro del grupo de COVID-19; en contraste con estudios previos que reportaron predominantemente bajo peso

al nacer. (11,52) Es crucial realizar más investigaciones para comprender los factores subyacentes que contribuyen a esta discrepancia

Contrario a algunos informes previos, este estudio no encontró una asociación significativa entre COVID-19 y preeclampsia/eclampsia, (53) lo que puede estar relacionado a una posible baja potencia estadística para este desenlace. En el presente estudio, se puede concluir que, con los datos obtenidos, no hubo asociación entre COVID-19 y preeclampsia, eclampsia.

Además, no se reportaron muertes maternas dentro del hospital en el periodo del estudio, por ninguna causa. Este último hallazgo contrasta con lo reportado en el Perú, donde la mortalidad materna durante la pandemia, en el mismo periodo del presente estudio, ha tenido un incremento del 40%. (19) Estos hallazgos también pueden atribuirse al nivel de especialización del hospital y a la posibilidad de que mujeres embarazadas con COVID-19 de alto riesgo buscaran atención en hospitales generales durante la pandemia.

En comunicaciones personales del Dr. Carlos Caparo del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), y de la Dra. Claudia Namizato de la Clínica San Felipe (CSF) mencionan que en el mismo periodo del presente estudio, en una institución privada como la CSF, que brinda atención en todas las especialidades médicas, el 2% de todos los partos atendidos fueron en pacientes con COVID-19 y por otro lado, en una institución de salud pública, con categoría de Hospital de Atención General Especializado con Nivel III-1 dependiente del MINSA, como es el HNCH, el 17% de los partos, fueron en pacientes con COVID-19.

Contrasta con lo ocurrido en el INMP donde sólo 0.45% los partos atendidos, fueron en gestantes con COVID-19. En la CSF, en el periodo del presente estudio, no hubo tampoco ninguna muerte materna y en el HNCH hubo 5 casos de muerte materna debido al COVID-19. Lo cual evidenciaría que las pacientes gestantes, en estado crítico, acudían a instituciones de salud en general con especialización diferente al de la gestación.

La generalización de estos hallazgos puede estar limitada por la población específica de pacientes dentro del entorno hospitalario. Además, la ausencia de muertes maternas en este estudio podría no reflejar la situación más amplia. Futuras investigaciones deben profundizar en la relación entre COVID-19 y los desenlaces en la gestación, con un enfoque en poblaciones más diversas y representativas, para validar y ampliar estos resultados iniciales.

En países de ingresos medianos como Perú, la investigación en el campo de la salud materna a menudo es limitada, especialmente durante situaciones de emergencia como la pandemia de COVID-19.

Este estudio demuestra la importancia de utilizar y analizar bases de datos locales para comprender mejor cómo la infección por COVID-19 afecta los resultados del embarazo en estas poblaciones.

Analizar estas bases de datos locales es esencial para generar evidencia relevante que pueda informar políticas y prácticas de salud específicas para contextos de ingresos medianos, lo que contribuye a mejorar la atención materna y perinatal en estas áreas.

Limitaciones

Una importante limitación del estudio es el haber hecho el análisis en base a datos secundarios proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática del INMP de pacientes atendidas en el periodo comprendido en el presente estudio. No se ha tenido acceso a las historias clínicas, por lo que no ha sido posible conocer las características clínicas ni epidemiológicas de las pacientes con COVID-19.

Por lo tanto, los datos pueden no ser precisos y se ha pretendido mitigar esta limitación teniendo un grupo de comparación en una proporción de 4:1; es decir por cada caso COVID se incluyó 4 casos NO COVID; cada una de las variables relevantes se ha buscado investigaciones similares con la finalidad de comparar resultados.

La obesidad, el Índice de Masa Corporal (IMC) pregestacional y su variación durante el embarazo son importantes marcadores de diabetes e hipertensión, pero no pudieron obtenerse como criterio pregestacional, debido al bajo número de CPN que existió durante el periodo del estudio debido a la pandemia, periodo en que los consultorios externos de los hospitales incluido los del INMP, permanecieron cerrados. Por otro lado, el presente estudio se realizó en base a una revisión de datos secundarios, donde tampoco se consignó dicha información.

Otra limitación del estudio es la probabilidad de que alguna paciente del grupo de comparación, durante su embarazo, haya tenido COVID-19. Sólo se está midiendo la asociación de COVID-19 con PCR positivo, al momento del parto, que es la circunstancia por la que las pacientes acuden mayoritariamente al INMP.

La evaluación, por lo tanto, ha sido en la etapa aguda de la enfermedad. No ha sido posible ni es objetivo del presente estudio, determinar la asociación del COVID-19 en otro momento de la gestación.

Es fundamental destacar que el estudio no permite establecer el efecto de la exposición al SARS Cov-2 sobre una potencial alteración en el crecimiento y el peso del feto, debido a que solo se evaluaron a las pacientes con infección por el virus al momento del parto. El poder establecer la afectación en el crecimiento fetal requeriría que las pacientes que han tenido COVID-19 en algún momento del embarazo, hubieran podido ser seguidas luego de haberse recuperado. Ello permitiría determinar si dicha exposición, se asocia a efectos deletéreos en el feto o el curso de la gestación.

Consideraciones éticas

Al ser un estudio donde solo se ha tenido acceso a base de datos secundarios, sin identificación posible de los sujetos de investigación, ni a la revisión de las historias clínicas, no fue necesario contar con consentimiento informado por parte de las pacientes incluidas en el estudio.

Se cuenta con la aprobación del Comité de Ética del INMP, de la Unidad Integrada de Gestión de investigación, Ciencia y Tecnología de las Facultades de Medicina, de Estomatología y de Enfermería de la UPCH y del Comité de Ética de la UPCH.

VIII. CONCLUSIONES

En el presente estudio las gestantes con COVID-19 tuvieron 2 veces más riesgo de tener un parto prematuro en comparación con las gestantes sin COVID-19. Diagnosticado un embarazo, se debe de hacer todos los esfuerzos posibles para que dicha paciente no se enferme de COVID-19.

Como lo reportado en la literatura, (55) se ha identificado la infección urinaria, como un factor de riesgo asociado a prematuridad-

Se reporta mayor prevalencia de cesárea en el grupo de pacientes con COVID-19.

IX. RECOMENDACIONES

Los hospitales generales, deben de prepararse en forma adecuada para que, en futuras pandemias, puedan recibir y dar atención apropiada a una mayor cantidad de pacientes gestantes de la que regularmente tienden a dar atención.

Se debe procurar que toda gestante tenga el esquema de vacunación completa durante su embarazo, incluyendo la vacunación contra el COVID-19, de esta manera evitamos que se enfermen y/o que se enfermen gravemente.

Es importante hacer una vigilancia del daño que la pandemia ocasiona en la población y uno de los puntos a vigilar es la migración que ocurrió y que puede ocurrir en el futuro, de las pacientes gestantes a hospitales generales para la atención de casos críticos; por ello, el INMP no debiera ser la única institución de salud que sirva como referencia para evaluar el impacto del daño que la pandemia ocasionó en la población gestante.

X. ANEXOS

Tabla1. Análisis bivariado de las variables del estudio. INMP. Marzo 2020 – junio 2021

Variables	Grupo NO COVID	Grupo COVID	p-valor
	n (%)	n (%)	
Rango de edad			0.005
Menores de 18 años	30 (10.56%)	0 (0.00%)	
Entre 19 y 34 años	191 (67.25%)	47 (66.20%)	
De 35 años a más	63 (22.18%)	24 (33.80%)	
Estado civil			0.703
Soltero/Divorciado/Viudo	39 (13.73%)	11 (15.49%)	
Casado/Conviviente	245 (86.27%)	60 (84.51%)	
Educación			0.185
Iltrado/Inicial	2 (0.70%)	1 (1.40%)	
Primaria	13 (4.58%)	3 (4.23%)	
Secundaria	218 (76.76%)	47 (66.20%)	
Superior	51 (17.96%)	20 (28.17%)	
Ocupación			0.325
Ama de casa	239 (84.16%)	55 (77.47%)	
Trabajador Independiente	15 (5.28%)	4 (5.63%)	
Trabajador Dependiente	30 (10.56%)	12 (16.90%)	
Pre-eclampsia			0.342
No	261 (91.90%)	62 (87.32%)	
Leve	12 (4.23%)	6 (8.45)	
Severa	11 (3.87%)	3 (4.23%)	
Eclampsia			1
No	284 (100.00%)	71 (100.00%)	
Si	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
Hemorragia			1
No	279 (98.24%)	70 (98.59%)	
Sí	5 (1.76%)	1 (1.41%)	
Ruptura prematura de membrana (RPM)			0.401
No	250 (88.03%)	65 (91.55%)	
Sí	34(11.97%)	6 (8.45%)	
Restricción crecimiento intrauterino (RCIU)			0.008
No	273 (96.13%)	62 (87.32%)	
Sí	11 (3.87%)	9 (12.68%)	

Variables	Grupo NO COVID	Grupo COVID	p-valor
	n (%)	n (%)	
Hipertensión			1
No	281 (98.94%)	70 (98.59%)	
Sí	3 (1.06%)	1 (1.41%)	
Diabetes Mellitus no esp.			1
No	284 (100.00%)	71 (100.00%)	
Sí	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
Infección del tracto urinario			0.054
No	280 (98.59%)	67 (94.37%)	
Sí	4 (1.41%)	4 (5.63%)	
Placenta previa			0.604
No	278 (97.89%)	71 (100.00%)	
Sí	6 (2.11%)	0 (0.00%)	
Desprendimiento prematuro de la placenta (DPP)			1
No	278 (97.89%)	70 (98.59%)	
Sí	6 (2.11%)	1 (1.41%)	
Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto			1
No	256 (90.14%)	64 (90.14%)	
Sí	28 (9.86%)	7 (9.86%)	
Infección genital en el embarazo			0.489
No	282 (99.30%)	70 (98.59%)	
Sí	2 (0.70%)	1 (1.41%)	
Infección de la bolsa amniótica o de las membranas			0.489
No	282 (99.30%)	70 (98.59%)	
Sí	2 (0.70%)	1 (1.41%)	
Tipo de parto			0.053
Cesárea	112 (39.44%)	37 (52.11%)	
Vaginal	172 (60.56%)	34 (47.89%)	
Mortalidad Materna			1
No	284 (100.00%)	71 (100.00%)	
Si	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
Sexo Recién Nacido			0.71
Femenino	143 (50.35%)	34 (47.89%)	
Masculino	141 (49.65%)	37 (52.11%)	
Peso Recién Nacido (gramos)			0.006
Menos de 1500	10 (3.52%)	0 (0.00%)	
1500 a 2500	22 (7.75%)	6 (8.45%)	
2500 a 4000	235 (82.74%)	52 (73.24%)	
Mas de 4000	17 (5.99%)	13 (18.31%)	
Prematuridad			<0.001
No prematuro (37 semanas a más)	232 (81.69%)	40 (56.34%)	
Prematuro (menos de 37 semanas)	52 (18.31%)	31 (43.66%)	

Tabla 2. Asociación entre prematuridad y COVID-19 materno en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) durante el periodo marzo 2020 - junio 2021. Análisis de regresión múltiple de Poisson

VARIABLES	RR (IC 95%)
	Prematuridad
COVID-19	2.035 (1.393 - 2.974)**
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	1.500 (0.849 - 2.650)
Preeclampsia	1.186 (0.657 - 2.141)
Adolescencia	0.481 (0.177 - 1.304)
Rotura prematura de membranas (RPM)	1.194 (0.665 - 2.141)
Infección Urinaria en embarazo	2.769 (1.983 - 3.868)**

Robust seeform in parentheses **p<0.05

XI. GLOSARIO

SARS-Cov2: del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

OMS: Organización Mundial de la Salud

CPN: Cuidado Prenatal

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

HELLP: Hemólisis, aumento enzimas hepáticas y trombocitopenia

INMP: Instituto Nacional Materno Perinatal

PCR: Polymerase chain reaction

HML: Hospital Maternidad de Lima

aRR: Riesgo Relativo ajustado

CI: Intervalo de Confianza

mmHg: milímetro de Mercurio

dL: decilitro

RCIU: Restricción crecimiento intrauterino

ITU: Infección tracto urinario

RPM: Rotura prematura de membranas

RN: Recién nacido

HNCH: Hospital Nacional Cayetano Heredia

CSF: Clínica San Felipe

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elizabeth Alcalde-Rabanal J, Lazo-González O, Nigenda G. Sistema de salud de Perú. Mexico; 2011.
2. resolucion-ministerial-n-265-2020-minsa.
3. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Vol. 27, *Journal of Travel Medicine*. Oxford University Press; 2020.
4. Meza-Santibañez L, H. Novoa R, Torres-Osorio J, Jáuregui-Canchari V, Rodríguez-Hilario N, Guevara-Ríos E, et al. Implementación de un modelo mixto de atención prenatal, presencial y virtual durante la pandemia COVID-19, en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2021 Apr 13;67(2).
5. Keppel G, Cole AM, Ramsbottom M, Nagpal S, Hornecker J, Thomson C, et al. Early Response of Primary Care Practices to COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health*. 2022 Mar 1;13.
6. Matenge S, Sturgiss E, Desborough J, Hall Dykgraaf S, Dut G, Kidd M. Ensuring the continuation of routine primary care during the COVID-19 pandemic: a review of the international literature. Vol. 39, *Family practice*. NLM (Medline); 2022. p. 747–61.
7. Rojas-Suarez J, Miranda J. Coronavirus Disease-2019 in Pregnancy. Vol. 44, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2023. p. 373–84.
8. Desisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Risk for Stillbirth Among

Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization-United States, March 2020-September 2021. [cited 2022 Sep 14]; Available from: https://msdh.ms.gov/msdhsite/_static/23,23645,341.html

9. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status-United States [Internet]. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr_continuingEducation.html*<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.
10. Ko JY, Desisto CL, Simeone RM, Ellington S, Galang RR, Oduyebo T, et al. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis. Available from: <https://www.premierinc.com/>;
11. 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 May 1;2(2):100107.
12. 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 May 1;2(2):100107.
13. 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 Aug 1;25.
14. 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 Aug 1;25.
 15. 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 Aug 1;25.
 16. 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 Aug 1;25.
 17. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021 Jun 1;9(6):e759–72.
 18. Kumari V, Mehta K, Choudhary R. COVID-19 outbreak and decreased hospitalisation of pregnant women in labour. Vol. 8, *The Lancet Global Health*. Elsevier Ltd; 2020. p. e1116–7.
 19. Camila Gianella, Jorge Ruiz-Cabrejos Pamela Villacorta, Andrea Castro, Gabriel Carrasco-Escobar. Revertir cinco años de progreso El impacto de la covid-19 en la mort.

20. Ciudad Reynaud A. Avances con la vacunación anti COVID-19. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2022 Feb 24;68(1).
21. Instituto Materno Perinatal - Oficina de Estadística e Informática. BOLETÍN ESTADÍSTICO 2020 INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL [Internet]. [cited 2022 Oct 9]. Available from: www.inmp.gob.pe
22. Instituto Materno Perinatal - Oficina de Estadística e Informática. ANUARIO ESTADÍSTICO 2021 INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL [Internet]. [cited 2022 Oct 9]. Available from: www.inmp.gob.pe
23. Instituto Nacional de Estadística INEI. 64-Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2021.
24. Instituto Nacional de Estadística INEI. INFORME_PRINCIPAL_ENDES_2020.
25. Okamura S, Akamatsu N, Kitajima T, Nakabayashi K, Fukumoto S, Katayama T, et al. Screening of COVID-19 polymerase chain reaction tests using saliva for pregnant women and their partners in Himeji city. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2021 Apr 1;47(4):1253–5.
26. 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.
27. Saccone G, Sen C, Di Mascio D, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-

- 2 infection. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb 1;57(2):232–41.
28. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status-United States [Internet]. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr_continuingEducation.html*<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.
29. Roberts DJ, Edlow AG, Romero RJ, Coyne CB, Ting DT, Hornick JL, et al. A standardized definition of placental infection by SARS-CoV-2, a consensus statement from the National Institutes of Health/Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development SARS-CoV-2 Placental Infection Workshop. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2021.
30. Delahoy MJ, Whitaker M, Chai SJ, Daily Kirley P, Alden N, Kawasaki B, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19-COVID-NET, 13 States [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr>
31. Easterlin MC, Crimmins EM, Finch CE. Will prenatal exposure to SARS-CoV-2 define a birth cohort with accelerated aging in the century ahead? *J Dev Orig Health Dis*. 2021 Oct 1;12(5):683–7.
32. Steinman G. COVID-19 and autism. *Med Hypotheses*. 2020 Sep 1;142.

33. Brum AC, Vain NE. Impact of perinatal COVID on fetal and neonatal brain and neurodevelopmental outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2023 Apr;101427.
34. Huaman J, Bazul V, Miranda C. Maternidad de Lima: Un Hospital “Nomade” Cuna de la Obstetricia Peruana. *Ginecología y Obstetricia - Revista de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.* 1993;39(15):99–103.
35. Guevara Ríos E. Recordando siempre la historia del Instituto Nacional Materno Perinatal, la ex Maternidad de Lima. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal.* 2021 Jul 19;10(2):7–8.
36. Habibzadeh P, Mofatteh M, Silawi M, Ghavami S, Faghihi MA. Molecular diagnostic assays for COVID-19: an overview. Vol. 58, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 385–98.
37. Dutta D, Naiyer S, Mansuri S, Soni N, Singh V, Bhat KH, et al. COVID-19 Diagnosis: A Comprehensive Review of the RT-qPCR Method for Detection of SARS-CoV-2. Vol. 12, *Diagnostics.* MDPI; 2022.
38. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control.* 2021 Jan 1;49(1):21–9.
39. Instituto Nacional Materno Perinatal. Ministerio de Salud. Resolución Directoral 12 Mayo 2021. [cited 2023 Oct 31]. RD_Nº_068_-
_APROBAR_LA_ACTUALIZACION_DE_LA_GUIA_TECNICA_DE_A
TENCIÓN_DE_GESTANTES_CON_AFECCIÓN_POR_CORONAVIRU
S_(COVID-19). Available from:

<https://www.inmp.gob.pe/transparencia/general/resoluciones-directorales-2021?texto=covid&dia0&mes=0&anio=0&pagina=1>

40. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Vol. 371, *The Lancet*. 2008. p. 75–84.
41. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. Vol. 41, *Seminars in Perinatology*. W.B. Saunders; 2017. p. 387–91.
42. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. Vol. 52, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 3–12.
43. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2021 Aug 1;175(8):817–26.
44. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. Vol. 193, *CMAJ*. Canadian Medical Association; 2021. p. E540–8.
45. INMP - Ayala GSL, Mascaro CM. Guia practica clinica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología. INMP 2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 31]. Available from: www.inmp.gob.pe/institucional/guias/1590593033
46. Organizacion Panamericana de la Salud. Unidad de Informacion y Analisis de Salud. Glosario de Indicadores Básicos de la OPS. 2015.
47. Souza JP, Cecatti JG, Parpinelli MA, Serruya SJ, Amaral E. Appropriate criteria for identification of near-miss maternal morbidity in tertiary care

- facilities: A cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007 Sep 11;7.
48. De G, Clínica P, De Procedimientos Y. INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL MINISTERIO DE SALUD. 2023.
 49. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809–15.
 50. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021. p. 36–46.
 51. Omar M, Youssef MR, Trinh LN, Attia AS, Elshazli RM, Jardak CL, et al. Excess of cesarean births in pregnant women with COVID-19: A meta-analysis. Vol. 49, *Birth*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 179–93.
 52. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med*. 2020 Nov 1;48(9):950–8.
 53. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Vol. 226, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2022. p. 68-89.e3.

54. Bryant S, Cahill AG, Silverman NS, Turrentine MA. ACOG CLINICAL CONSENSUS [Internet]. 2023. Available from: <http://links.lww.com/AOG/D242>
55. Bos AF, Hornman J, de Winter AF, Reijneveld SA. Predictors of persistent and changing developmental problems of preterm children. *Early Hum Dev.* 2021 May 1;156.

