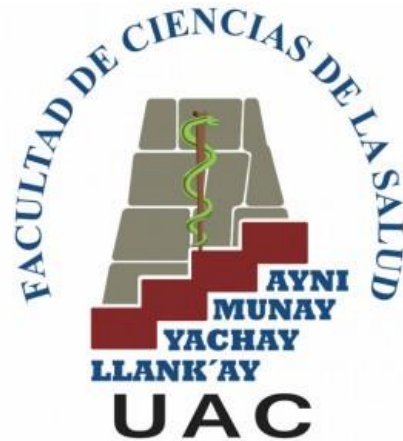




UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Universidad
Andina
del Cusco



TESIS DE INVESTIGACIÓN

COMPLICACIONES MATERNO - PERINATALES EN
PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL
ADOLFO GUEVARA VELASCO DE ESSALUD –
CUSCO, SEPTIEMBRE 2020 A JUNIO 2021.

Presentado por la Bachiller

Vargas Quisca, Danae Liz

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesora:

Mgt. Med. Eliana Janette Ojeda Lazo

CUSCO – PERÚ
2022



AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios, por permitirme ayudar al prójimo de esta forma.

A mi adorada madre, Elizabeth, por enseñarme que la paciencia, la valentía y el amor son las más grandes virtudes y alentarme en cada sueño.

A mis queridos hermanos. Sharon, mi mejor amiga y mi admiración total. David, gracias a su don de escuchar, me ha enseñado a crecer. Daniel, por su perseverancia y disciplina que me inspira. Son el regalo más preciado que me ha otorgado la vida.

Agradezco a mi estimada asesora, la Doctora Eliana, por su apoyo incondicional durante mi formación y más aún, para poder subir este escalón.

A mis dictaminantes, por su paciencia, enseñanza y apoyo.

A mis queridos tíos, Nataly, Jaki, Carla y Edgar que, sin tener ningún vínculo consanguíneo, son parte de mi familia desde que llegue a este mundo.

A todos los amigos que conocí, gracias por cada enseñanza suya. En especial a Takeshi, Lucero y Yara-chan gracias por mostrarme las maravillas de la vida, por su paciencia, apoyo y cariño.

A todos los maestros que tuve durante mi formación académica. Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco y Hospital de Quillabamba, que fueron centros de mi formación durante mi internado. Gracias por permitirme aprender la esperanza, empatía y no corromper la ética. Siempre estarán en mi corazón.

Y a cada amigo o colega que me ha escuchado en las crisis existenciales durante la elaboración de esta tesis. Gracias totales.



DEDICATORIA

A Dios, en gratitud por cada bendición que me ha dado.

Mi querida familia, los cuales amo infinitamente.

A todo el personal de salud, que hoy no están a causa de la pandemia.

Mis queridos Shelvi, Bubu y Percy, por todo su amor que aún me acompaña.

*Mis queridos felinos: Chester, Lina y Valentina. Gracias por enseñarme a dar
amor cada día.*



DICTAMINANTES:

Med. Edwin Espinoza Cáceres

Med. Mendel Eder Rivas Ricalde

REPLICANTES:

Mtra. Med. Cristabel Nilda Rivas Achahui

Med. Ramiro Eleazar Santos Barrientos

ASESORA:

Mgt. Med. Eliana Janette Ojeda Lazo



CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iii
CONTENIDO	i
INDICE DE TABLAS	2
RESUMEN	3
CAPÍTULO I	5
INTRODUCCIÓN	5
1.1 Planteamiento del Problema.....	5
1.2 Formulación del problema	6
1.2.1 Problema general	6
1.2.2 Problemas específico	7
1.3 Justificación	7
1.3.1 Conveniencia	8
1.3.2 Relevancia social	8
1.3.3 Valor teórico	8
1.3.4 Utilidad metodológica.....	8
1.4 Objetivo de la investigación.....	9
1.4.1 Objetivo general.....	9
1.4.2 Objetivos específicos	9
1.5 Delimitación del estudio	10
1.5.1 Delimitación espacial.....	10
1.5.2 Delimitación temporal.....	10
1.6 Limitaciones del estudio	10
1.7 Aspectos éticos	10
CAPITULO II:	11
MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Antecedentes del estudio.....	11
2.1.1 Antecedentes internacionales	11
2.1.2 Antecedentes nacionales	16
2.2 Bases teóricas.....	22
2.2.1 SARS-CoV-2.....	22
2.2.1.1. Epidemiología	23
2.2.1.2. Virología	24
2.2.1.3. Fisiopatología.....	27
2.2.1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa	31
2.2.1.5. Métodos diagnósticos de la infección por SARS-CoV-2.....	33
2.2.1.6. Criterios diagnósticos de infección por SARS-CoV-2.....	37
2.2.2 Gestación:	39
2.2.2.1. Características inmunológicas y fisiológicas del embarazo	39
2.2.2.2. Infección por SARS-CoV-2 durante la gestación:.....	40



2.2.2.3.	Características clínicas y laboratoriales de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 y sus resultados neonatales:.....	42
2.2.2.4.	Diagnóstico de gestantes infectadas por SARS-CoV-2	43
2.2.2.5.	Complicaciones de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2	43
2.2.2.6.	Transmisión vertical	45
2.3	Definición de términos básicos:	46
2.4.1	Hipótesis general.....	48
2.4.2	Hipótesis específica	48
2.5	Variables.....	49
2.5.1	Identificación de variables	49
2.5.2	Operacionalización de variables.....	50
CAPÍTULO III:.....		57
METODOS DE INVESTIGACIÓN		57
3.1	Alcance del estudio	57
3.2	Diseño de investigación	57
3.3	Población	57
3.4	Muestra	58
3.5	Técnica e instrumentos de recolección de datos.....	58
3.6	Validez y confiabilidad de instrumentos	59
3.7	Plan de análisis de datos.....	59
CAPITULO IV.....		60
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....		60
4.1	Resultados respecto a los objetivos específicos.....	60
4.2	Resultados respecto al objetivo general	66
CAPITULO V.....		67
DISCUSIÓN		67
5.1	Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.....	67
5.2	Limitaciones del estudio	67
5.3	Comparación crítica con lo literatura existente	68
5.4	Implicancias del estudio.....	72
RECOMENDACIONES		74
A.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
B.	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	92
Anexo N° 1		92
Anexo N°2		3



INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de gestantes con COVID-19.....	60
Tabla 2. Tipos de complicaciones obstétricas por COVID-19	60
Tabla 3. Gestantes que presentaron complicación obstétrica.....	61
Tabla 4. Tipos de alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19.....	61
Tabla 5. Alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19.....	62
Tabla 6. Tipo de parto	62
Tabla 7. Cesáreas en gestantes con COVID-19.....	62
Tabla 8. Estancia hospitalaria de la gestante.....	63
Tabla 9. Condición del recién nacido.....	63
Tabla 10. Edad gestacional.....	63
Tabla 11. Peso del recién nacido.....	64
Tabla 12. Puntaje APGAR.....	64
Tabla 13. Resultados de prueba RT-PCR al recién nacido	64
Tabla 14. Estancia hospitalaria del recién nacido.....	65
Tabla 15. Edad materna.....	65
Tabla 16. Antecedentes obstétricos.....	66
Tabla 17. Prueba diagnóstica de COVID-19 para gestantes.....	66



RESUMEN

COMPLICACIONES MATERNO - PERINATALES EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE ESSALUD – CUSCO, SEPTIEMBRE 2020 A JUNIO 2021.

Objetivo: Describir las complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.

Método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y análisis estadístico univariado. Participaron todas las gestantes con COVID-19 y sus recién nacidos.

Resultado: Evaluando 226 gestantes con diagnóstico de COVID-19 y 180 recién nacidos. Obtuvieron diagnóstico por prueba rápida 70.8%. Prevalció el rango de 20-35 años. El 39% fueron nulíparas. Las complicaciones obstétricas frecuentes: parto pretérmino 11.1% y ruptura prematura de membranas 12.4%. Las alteraciones de laboratorio como leucocitosis, linfopenia y elevación del PCR fueron usuales. Reportaron 51% de cesáreas. Requirieron el internamiento en unidad de cuidados intensivos 3.1%. Las complicaciones del recién nacido: 14.8% prematuridad, 6 % bajo peso al nacer y 1.1% óbito fetal. El puntaje APGAR: al primer minuto, 2.2% sacó 4-6 puntos y a los cinco minutos todos obtuvieron ≥ 7 puntos. Necesitaron internamiento en unidad de cuidados intensivos neonatales 16.1%. Realizaron prueba RT-PCR al 1.7%, resultando no reactivos.

Conclusiones: Encontramos 11.1% parto pretérmino y 12.4% ruptura prematura de membranas. Leucocitosis 20.8%, linfopenia 19% y 10.2% elevación del PCR. Requirieron internamiento en unidad de cuidados intensivos 3.1%. Y complicaciones del recién nacido: prematuridad 14.8%, bajo peso al nacer 6%, óbito fetal 1.1% y el internamiento en unidad de cuidados intensivos neonatales 16.1%.

Palabras clave: COVID-19, Complicaciones del embarazo, Recién nacido.



ABSTRACT

MATERNAL COMPLICATIONS - PERINATALS IN PATIENTS WITH COVID-19
AT THE ADOLFO GUEVARA VELASCO HOSPITAL IN ESSALUD - CUSCO,
SEPTEMBER 2020 TO JUNE 2021

Objectives: Describe the maternal - perinatal complications in patients with COVID-19 at the Adolfo Guevara Velasco Hospital of EsSalud - Cusco, September 2020 to June 2021.

Methods: Observational, descriptive, retrospective study and univariate statistical analysis. All pregnant women with COVID-19 and their newborns participated.

Results: By evaluating 226 pregnant women diagnosed with COVID-19 and 180 newborns. 70.8% obtained a diagnosis by rapid test. The range of 20-35 years prevailed. 39% were nulliparous. Frequent obstetric complications: preterm delivery 11.1%; and premature rupture of membranes 12.4%. Laboratory abnormalities such as leukocytosis, lymphopenia, and elevated CRP were common. They reported 51% of cesarean sections. 3.1% required admission to an intensive care unit. Newborn complications: 14.8% prematurity, 6% low birth weight, and 1.1% stillbirth. The APGAR score: at the first minute, 2.2% obtained 4-6 points, and at five minutes, all obtained ≥ 7 points. 16.1% required admission to a neonatal intensive care unit. They performed a 1.7% RT-PCR test, being non-reactive.

Conclusions: Finding 11.1% preterm delivery and 12.4% premature rupture of membranes. Leukocytosis 20.8%, lymphopenia 19% and CRP elevation 10.2%. 3.1% required admission to an intensive care unit. And newborn complications: prematurity 14.8%, low birth weight 6%, stillbirth 1.1%, and admission to the neonatal intensive care unit 16.1%.

Keywords: COVID-19, Pregnancy Complications, Newborn.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

Los coronavirus son virus miembros del orden Nidovirales, con material genético ARN monocatenario de sentido positivo.(1) En los seres humanos, este grupo de virus eran atribuidos a causar enfermedades leves, como los resfriados comunes que ocurren en niños y adultos. Por tal motivo se creía que tenían una importancia médica modesta. No obstante, dos coronavirus zoonóticos, el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (SARS-CoV y MERS-CoV respectivamente), pueden producir infecciones graves del tracto respiratorio inferior.(2) La pandemia ocasionada por el nuevo Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha inducido un aumento repentino e importante de las hospitalizaciones por neumonía acompañadas por afectación multiorgánica en todo el mundo.(3)

Al 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) expuso que era una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 10 de marzo, se habían reportado en más de 105 países 114,253 casos de COVID-19 y 4000 muertes en todo el mundo.(4) Ante ello 11 de marzo de 2020 la OMS, declaró el brote del nuevo coronavirus una pandemia mundial.(5) Comprendiendo que tan pronto como surge alguna enfermedad se plantea el desarrollo de estrategias para hacer frente a las amenazas y es a considerar un componente clave a las poblaciones especiales, incluidas las mujeres embarazadas.(6)

La infección causada por SARS-CoV-2 tiene una gran afectación del sistema inmunológico, es por esta razón, ante la creciente tasa de mortalidad y teniendo un especial interés las mujeres embarazadas, debido a sus características inmunológicas



temporales únicas y a los recién nacidos que experimentaron un aumento de la mortalidad en las pandemias pasadas.(7)

Los cambios fisiológicos, anatómicos e inmunológicos que normalmente aparecen durante el embarazo. Aumentando la susceptibilidad a los patógenos virales y aumentar el riesgo de desarrollar neumonía grave.(10,11)

La evidencia de otras infecciones por coronavirus, como el SARS-CoV o MERS-CoV, revela que las mujeres embarazadas infectadas podrían ser más susceptibles a resultados adversos, como intubación, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) elevando aún más altos los niveles de morbilidad y mortalidad durante el embarazo.(11)

Las complicaciones obstétricas más frecuentes reportadas fueron ruptura prematura de membranas y preeclampsia, y en los recién nacidos se observaron complicaciones como prematuridad, bajo peso al nacer, sepsis y neumonía. (12)

En Perú, el número de registrado de personas fallecidas con SARS-CoV-2 desde el mes de marzo del 2020 al mes de mayo del 2021 fue de 65316.(13) Durante el año 2020 y 2021 hasta la semana epidemiológica “SE” 23 (12/06/2021) se reportaron 51769 gestantes y puérperas han resultado positivas a COVID -19, de las cuales han fallecido 159 que contaban con prueba confirmatoria (RT- PCR + PR) registrándose una letalidad de 0.31%. (2020: 0.20 , 2021 hasta la SE 23: 0.70).(14)

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles serán las complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?



1.2.2 Problemas específico

- ¿Cuáles serán las complicaciones obstétricas más frecuentes en gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?
- ¿Cuál será la frecuencia de infección con el virus SARS-CoV-2 en los recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?
- ¿Cuáles serán las complicaciones que presentarán los recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?
- ¿Cuál será la prevalencia de mortalidad en las gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?
- ¿Cuáles son las manifestaciones laboratoriales más frecuentes en gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021?

1.3 Justificación

Ha pasado un poco más de un año desde que el SARS-CoV-2, responsable de causar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) apareció colapsando el sistema de salud de muchos países, incluido el Perú. Generando millones de muertes a nivel mundial y millones de ingresos hospitalarios por neumonía y falla multiorgánica. La enfermedad por SARS-CoV-2 es una pandemia que en la actualidad aún no es controlada. Y como tal afecta a muchas poblaciones de riesgo entre ellas a las gestantes.



1.3.1 Conveniencia

El estudio de complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, permitirá entender el compromiso que puede llegar a tener en las gestantes. Entendiendo que el embarazo plantea una situación única en la que el manejo de una paciente afectada está influenciado por el binomio madre y su feto.

1.3.2 Relevancia social

La enfermedad por COVID-19 afecta a un gran número de gestantes actualmente. Al identificar las complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, permitirá mejorar la atención y proteger la salud de las gestantes infectadas.

1.3.3 Valor teórico

Al determinar complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, se generará conocimiento de la enfermedad. Al ser una enfermedad relativamente nueva y al no haber los suficientes datos para poder entender el compromiso que puede llegar a tener en las gestantes. Además, las adaptaciones fisiológicas y del sistema inmunológico normales que ocurren en el embarazo, pueden causar teóricamente dilemas clínicos y siguen siendo poco conocidas en la actualidad en este contexto infeccioso.

1.3.4 Utilidad metodológica

El escaso número de estudios que se realizan en este contexto, la metodología utilizada en la determinación de complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud – Cusco, a



través de la creación de un instrumento de recolección de datos. El cual permitirá tomar en consideración estrategias de salud, con el objetivo de mejorarlas.

1.4 Objetivo de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Describir las complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar las complicaciones obstétricas más frecuentes en gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Determinar frecuencia de infección con el virus SARS-CoV-2 en los recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Describir las complicaciones que presentarán los recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Determinar la prevalencia de mortalidad en las gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Describir las manifestaciones laboratoriales más frecuentes en gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.



1.5 Delimitación del estudio

1.5.1 Delimitación espacial

El estudio fue realizado en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud - Cusco, hospital de III nivel de atención en la región del Cusco.

1.5.2 Delimitación temporal

El estudio fue realizado en diez meses, periodo delimitado entre el mes de septiembre del año 2020 a junio del año 2021.

1.6 Limitaciones del estudio

Las limitaciones que se podrían evidenciar durante el desarrollo de la investigación son:

- Deficiencias en el llenado de historias clínicas.
- Falta de estudios previos en la región.
- Uso de diferentes pruebas para el diagnóstico.

1.7 Aspectos éticos

La investigación se realizó a través de la recolección de datos de las historias clínicas, por lo que se contará con el permiso del comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud “ESSALUD”. No será necesario un consentimiento informado escrito. Del mismo modo se salvaguardará la identidad de los pacientes siendo anónima y confidencial. Contará con los principios éticos de la declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial) y del Código de Deontología del Colegio Médico del Perú, cumpliendo los tres principios sobre el respeto al individuo, beneficencia y justicia.



CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

2.1.1 Antecedentes internacionales

Norman Mikael, et al. (Suecia, 2021) (9)

En la investigación titulada “Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes” tuvo el objetivo de evaluar de los resultados neonatales con la positividad materna de la prueba del SARS–COV–2 realizadas durante el embarazo. Fue un estudio de cohorte prospectivo de embarazos entre el 11 de marzo de 2020 y el 31 de enero de 2021, y se investigaron los resultados neonatales antes del 8 de marzo de 2021. Obteniendo como resultado de un total de 2905 lactantes (3,2%). Hubo 642 (28%) recién nacidos que tenían madres que dieron positivo en el momento del parto, y 205 (8,8%) fueron prematuros. La admisión de atención neonatal tuvo una asociación de 11,7% frente a 8,4%; [OR], 1,47; IC del 95%, 1,26-1,7. Presentándose morbilidades neonatales tales como síndrome de dificultad respiratoria (en 1,2% frente a 0,5%), cualquier trastorno respiratorio neonatal (2,8% frente al 2,0) e hiperbilirrubinemia (3,6% frente a 2.5). Mortalidad (0,30% frente a 0,12%; OR, 2,55; IC del 95%, 0,99-6,57). El 0,9% de bebés de madres positivas dieron positivo al SARS-CoV-2 en el período neonatal. Concluyendo que se asoció significativamente con aumentos en algunas morbilidades neonatales.

Carrasco Itziar, et al. (España, 2021) (10)

En su investigación “SARS-CoV-2 Infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave”. Su objetivo fue analizar las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de mujeres infectadas



con SARS-CoV-2 durante el embarazo y sus recién nacidos expuestos al SARS-CoV-2 durante la gestación. Fue un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional. Se incluyeron mujeres con resultado positivo de RT-PCR durante el embarazo, detección de anticuerpos IgG / IgM en suero o por sospecha clínica alta incluso (RT-PCR y/o los anticuerpos negativos); durante el 15/03/2020 al 31/07/2020. Obtuvieron como resultados un total de 105 mujeres embarazadas con una mediana de 34,1 años. El 6,7% de las mujeres fueron diagnosticadas durante el segundo trimestre del embarazo y el 93,3% durante el tercer trimestre. El 51,9% fueron positivas por RT-PCR para SARS-CoV-2. El 34,3% presentaba alguna comorbilidad. Presentaron síntomas como fiebre (36,2%), tos (35,2%) y disnea (19%), mialgia (13,3%), anosmia (12,4%), cefalea (9,5%), rinorrea (8,6%), vómitos (6,7%), diarrea (5,7%) y otros síntomas (10,5%). Cinco con neumonía grave y RT-PCR positiva que requirieron ingreso UCI por una mediana de 10 días, requiriendo ventilación mecánica invasiva. El 5,6% de recién nacidos fueron pequeños para la edad gestacional. La puntuación de Apgar a 1 y 5 min varió 3 a 10 con una mediana de 10 (IQR: 10,0 a 10,0). La tasa de prematuridad fue del 20,2%. El 16,8% requirió ingreso UCIN. Ninguno de los recién nacidos presentó ningún síntoma de infección y las complicaciones más frecuentes se debieron a la prematuridad. No se detectó transmisión vertical. Concluyendo que las gestantes presentaban sintomatología. La neumonía por COVID-19 aumenta los partos por cesárea y los partos prematuros, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad para gestantes y recién nacidos.

Matar R. et al. (2021)(15)

Su estudio “Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis”. Tuvo el objetivo de describir



las características clínicas y los resultados perinatales del COVID-19 durante embarazo. Realizaron una revisión sistemática y metaanálisis a base de búsquedas en bases de datos desde 1/12/2019 hasta 30/04/2020. Los estudios elegibles informaron características clínicas, hallazgos radiológicos y / o pruebas de laboratorio de mujeres embarazadas durante la infección. Los datos se combinaron entre los estudios mediante un modelo de efectos aleatorios. Obteniendo un estudio conformado por veinticuatro estudios (136 mujeres). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (62,9%) y tos (36,8%). Los hallazgos de laboratorio incluyeron proteína C reactiva elevada (57%) y linfopenia (50%). La opacidad en vidrio deslustrado fue el hallazgo radiológico más frecuente (81,7%). La tasa de partos prematuros fue del 37,7%, con una tasa de cesáreas del 76%. Se presentaron una muerte materna y dos casos fetales de COVID-19. Concluyendo, que el cuadro clínico no difirió del de la población no gestante; y la tasa de parto prematuro y cesárea es considerablemente más alta que los promedios internacionales.

Allotey J, Stallings E, et al. (2020)(16)

Su estudio titulado “Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis”. Su objetivo fue determinar las manifestaciones clínicas, los factores de riesgo y los resultados maternos y perinatales en mujeres embarazadas y recién embarazadas con coronavirus (COVID-19) sospechoso o confirmado. Fue un estudio de revisión sistemática y metaanálisis. Se recolectó información de Medline, Embase, Cochrane, base de datos COVID-19 de la OMS, Infraestructura Nacional del Conocimiento de China y bases de datos Wanfang desde 1/12/2019 hasta el 26/06/2020. Se incluyeron 77 estudios de cohortes (55 comparativos, 22 no comparativos). Teniendo como resultados que las manifestaciones clínicas más



comunes durante la gestación fueron fiebre (40%) y tos (39%). Las mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 tenían menos probabilidades de informar síntomas, sin embargo, tenían más probabilidades de necesitar ingreso en una UCI (1,62, 1,33 a 1,96; I2 = 0%) y ventilación invasiva (1,88; 1,36 a 2,60; I2 = 0%; 4 estudios, 91 606 mujeres). La mayor edad materna y otras comorbilidades preexistentes se asociaron con la presentación grave de la enfermedad, dando un factor de riesgo para el ingreso a UCI (4.21, 1.06 a 16.72; I2 = 0%; 2 estudios; 320 mujeres) y ventilación invasiva (4.48, 1.40 a 14.37; I2 = 0%; 2 estudios; 313 mujeres). Las probabilidades de parto prematuro fueron altas 6% (IC 95% del 3% al 9%; I2 = 55%; 10 estudios; 870 mujeres). El 25% de todos los recién nacidos fueron admitidos en la UCIN y tenían un mayor riesgo de ingreso (OR 3,13; IC 95%: 2,05 a 4,78, 1121 recién nacidos). Concluyendo que las gestantes tienen menos probabilidades de manifestar síntomas relacionados con el COVID-19 y es potencialmente más probable que ingresen a la UCI. Las comorbilidades maternas preexistentes son factores de riesgo de COVID-19 grave. Las tasas de partos prematuros son altas.

Lopes Álvaro, et. al. (2020)(17)

El estudio “Effects of COVID-19 Infection during Pregnancy and Neonatal Prognosis: What Is the Evidence?”. Su objetivo fue evaluar la evidencia actual sobre los riesgos potenciales de infección por COVID-19 entre gestantes y la consiguiente transmisión fetal. Fue un estudio de revisión sistemática en bases de datos como: PubMed, Scopus, Embase, ScienceDirect (Elsevier), Web of Science (WoS), Scholar Google, bioRxiv y medRxiv. Se consideraron estudios epidemiológicos observacionales y los informes de casos que abordaran las condiciones clínicas de la relación madre-feto. Se evaluó a un total de 755 gestantes y 598 lactantes. El 65% fueron cesáreas. Solo 493 (82%) bebés fueron evaluados para SARS-CoV-2, dando 2% positivo. El 97% cursaba el



tercer trimestre del embarazo, y fueron ingresadas con signos y síntomas de COVID-19, posteriormente confirmado mediante RT-PCR (100%). El 75% desarrollaron neumonía leve a moderada. El 16% de las gestantes que presentaban comorbilidad, presento sufrimiento fetal. Los signos y síntomas clínicos más frecuentes fueron fiebre (72%) y tos (62%). Laboratorialmente se vio un aumento de la proteína C reactiva (69%), linfopenia (58%) y neutrofilia (77%). No hubo casos confirmados de transmisión vertical. Concluyeron que no se podía descartar el empeoramiento de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2.

Di Mascio Daniele, et al. (2020)(18)

En el estudio “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”. Tuvo como objetivo evaluar la asociación de las características maternas del embarazo y el riesgo de resultados perinatales adversos en gestantes con COVID-19 confirmado por laboratorio. Utilizaron un método el análisis secundario de un estudio de cohorte multinacional en todas las gestantes con COVID-19 confirmado por laboratorio desde el 1/02/2020 al 30/04/2020 de 22 países. Resultando una edad gestacional media al diagnóstico de $30,6 \pm 9,5$ semanas. El 8% diagnosticadas en el primer trimestre, 22,2% del segundo trimestre y el 69,8% del tercer trimestre. Existieron seis abortos espontáneos (2,3%) y 5 (2%) muertes neonatales. Dando una tasa general de muerte perinatal del 4,2% (11/265). No se observaron anomalías congénitas. El 4% recién nacidos vivos resultó positivo en hisopado faríngeo para RT-PCR. Concluyendo que la edad gestacional temprana en el momento de la infección y el bajo peso al nacer son los principales determinantes de los resultados perinatales adversos. Por el contrario, el riesgo de transmisión vertical parece insignificante.



Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020)(19)

El estudio “Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis”. Tuvo como objetivo estimar las características y los resultados maternos neonatales adversos entre las mujeres infectadas por COVID-19, y determinar la heterogeneidad en las estimaciones y los factores asociados. Se realizó revisión sistemática y metaanálisis en PubMed antes del 8/07/2020, Cochrane y PRISMA. Obteniendo como resultado un total de 790 mujeres COVID-19 positivas y 548 neonatos de 61 estudios. Las tasas de cesárea, parto prematuro, bajo peso al nacer y eventos adversos del embarazo se estimaron en 72%, 23%, 7% y 27%, respectivamente. En el análisis de heterogeneidad, la tasa de cesáreas fue sustancialmente más alta en los estudios chinos (91%) en comparación con los estudios estadounidenses (40%) o europeos (38%). Las tasas de parto prematuro y eventos adversos del embarazo fueron más bajas en los estudios de EE. UU. (12%, 15%) en comparación con los estudios chinos (17%, 21%) y europeos (19%, 19%). En los informes de casos, las tasas de cesárea, parto prematuro y bajo peso al nacer se estimaron en 69%, 56% y 35%, respectivamente. Los resultados adversos del embarazo se asociaron con infecciones adquiridas en edades gestacionales tempranas. Concluyendo que los resultados adversos del embarazo prevalecieron en gestantes infectadas por COVID-19. El cribado regular y la detección temprana de COVID-19 en gestantes pueden proporcionar resultados más favorables.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Huerta Igor, et al. (Lima – Perú, 2020)(20)

En su estudio titulado “Características materno-perinatales de gestantes COVID-19 en un Hospital nacional de Lima, Perú”. Tuvo como objetivo describir las características



materno-perinatales de pacientes gestantes con COVID-19. Fue un estudio descriptivo. Se seleccionó a todas las gestantes hospitalizadas por el servicio de emergencia de gineco-obstetricia entre el 24/03/2020 al 7/05/2020 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, mediante la prueba rápida o la prueba RT-PCR. Se revisó las historias clínicas y registros hospitalarios para tener variables, socio demográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, serología materna, complicaciones obstétricas, vía de parto y aspectos perinatales. Obteniendo 41 casos de pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2. El 82% dio positiva a la prueba rápida. Los síntomas más frecuentes fueron tos (84,6%), fiebre (76,9%) y dolor de garganta (61,5%). El 68.2% fueron asintomáticas, el 19,5% manifestó enfermedad leve y 7,3% enfermedad moderada. El 78,3% de los partos fue por cesárea. Un neonato nacido por parto vaginal dio positivo al PCR. Concluyendo que acaeció un alto porcentaje de pacientes gestantes asintomáticas con PCR positiva. Es necesario implementar el tamizaje universal en parturientas en el protocolo de flujo de gestantes en cada institución.

Dávila C. et al. (Lima – Perú, 2021)(12)

Realizo un estudio titulado “Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú”. Tuvo como objetivo describir los resultados materno-perinatales de gestantes con infección por SARS-CoV-2 identificadas antes del parto, en un hospital nivel III del Perú. Fue un estudio descriptivo. La población de estudio fueron los recién nacidos de madres con COVID-19, atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) del Perú, entre el 1/04/2020 al 30/06/2020. Tomando en consideración a todos los recién nacidos de madres con resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante RT-PCR procesados en el Instituto Nacional de Salud de Perú. Resultando 43 recién nacidos. El 93% de las madres fueron asintomáticas. Obteniendo que las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron



rotura prematura de membranas (18,6%) y preeclampsia (11,6%). El 65,1% de nacimientos fue por parto vaginal y solo uno de los recién nacidos presentó resultado positivo al RT-PCR para COVID-19. Las comorbilidades de los recién nacidos fueron prematuridad (11,3%), bajo peso al nacer (9,3%). Cuatro ingresaron a cuidados intermedios y dos a cuidados intensivos. Concluyendo que el 2,4% de los recién nacidos hijos de madres con COVID-19 presentó prueba molecular positiva de RT-PCR, el 14% de recién nacidos presentó prematuridad, bajo peso al nacer, sepsis y neumonía que requirió ventilación. La morbilidad neonatal se encontró en recién nacidos cuya prueba de RT-PCR fue negativa para COVID-19.

Muñoz Taya R. et al. (Lima-Perú, 2020) (21)

En su estudio titulado “SARS-CoV-2 en la segunda mitad del embarazo: resultados materno – perinatales” cuyo objetivo fue describir los resultados materno-perinatales de COVID-19 según clasificación de severidad en mujeres hospitalizadas en la segunda mitad del embarazo a través de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, desde marzo hasta julio del 2020, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. Se incluyeron a todas las gestantes hospitalizadas con RT-PCR y/o prueba rápida positiva para SARS-CoV-2. Se excluyeron los embarazos menores a 20 semanas y las altas epidemiológicas. Obteniendo como resultado a un total de 247 gestantes. La mayoría correspondía al tercer trimestre (76%). La presentación más frecuente de la virosis fue asintomática (83%), se reportaron 3.2% de casos de neumonía severa. La tasa de cesárea fue del 60%, aunque los partos vaginales se duplicaron en el tiempo (0-24% a 44%). Los casos severos tuvieron mayor tasa de cesárea en su totalidad y parto prematuro iatrogénico (100%). No se reportaron muertes maternas. Se registraron 9 óbitos fetales y 5 neonatos positivos para SARS-CoV-2, asintomáticos o con síntomas leves.



Concluyendo que la posibilidad de cesárea y de parto prematuro iatrogénico fue mayor en los casos severos. La tasa de parto vaginal aumentó en los últimos meses. No se identificaron complicaciones perinatales relacionadas al COVID-19.

Guevara ríos E. et al. (Lima – Perú, 2020) (22)

En su estudio titulado “Prevalencia y caracterización de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2”, tuvo el objetivo de describir la prevalencia y características de las gestantes seropositivas para SARS-CoV-2 en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Para lo cual utilizó un estudio cuantitativo, transversal y descriptivo. Dirigido a gestantes tamizadas para SARS-CoV-2 que cumplieron criterios de selección al ingreso hospitalario tomando en consideración como variables: características maternas, complicaciones del embarazo y condición del recién nacido a partir del historial médico respectivo. El análisis de datos se realizó utilizando estadígrafos descriptivos e intervalos de confianza al 95%. Obteniendo como resultados a 1477 embarazadas tamizadas ingresadas a hospitalización, identificando una seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en el 5.28% (IC95%: 4.22%-6.57%). Entre los casos de seroprevalencia positiva, se observó IgM 11.5% (IC95%: 5.7%-21.3%), IgM/IgG 64.1% (IC95%: 5.7%-21.3%), IgG 19% (IC95%: 15.7% y 35.6%), 91% de gestantes seropositivas fueron asintomáticas, 40% de gestantes seropositivas presentó algún tipo de complicación del embarazo, siendo más frecuente ruptura prematura de membranas (14.1%), aborto (4.1%) y amenaza de parto pretérmino (4.1%). De las gestantes que culminaron en parto el 69.6% fue vía vaginal, encontrándose un 11.6% de parto pretérmino. No hubo muertes maternas ni muertes en recién nacidos. Concluyendo que las gestantes con criterios de hospitalización para atención del parto o por morbilidad del embarazo presentan una prevalencia de serología positiva para SARS-CoV-2 del 5.28%; mayormente fueron asintomáticas.



No se descarta posibles efectos del virus SARS-CoV-2 ante los hallazgos de parto pretérmino, ruptura prematura de membrana y aborto espontáneo.

Martin Vera E. et al. (Lima – Perú, 2020)(23)

Su estudio titulado “Gestación en tiempos de pandemia COVID-19. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú”, tuvo como objetivo determinar la epidemiología y resultados materno-perinatales de COVID-19 en las gestantes del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú. Para lo que utilizaron un método de estudio observacional de corte transversal, en los meses de abril a julio 2020. Se incluyó a todas las gestantes que llegaron a la emergencia obstétrica del Hospital San Bartolomé, a las cuales se les realizó una prueba de inmunocromatográfica para IgM/IgG, para determinar la seroprevalencia de COVID-19. Las variables obstétricas y perinatales fueron recolectadas en una ficha de datos al ingreso a la emergencia. Teniendo como resultado la aplicación de prueba rápida para SARS-CoV-19 a 345 gestantes que se hospitalizaron para atención de parto. La edad promedio fue 27 años, con 10% de adolescentes y 16% de mayores de 35 años; 60% tenía 2 a 4 embarazos, 38% de los partos fue vaginal, 15% de ellos pretérmino; 1,2% de las gestantes fue sintomática y 0,2% ingresó a la unidad de cuidados intensivos. El 61% de los recién nacidos pesó entre 2 500 y 3 500 g, 53% fue sexo masculino, 94% tuvo Apgar mayor de 7 al minuto, 3,3% con hisopado positivo dentro de las primeras 24 horas. Se presentaron 3% de óbitos. El 48% de las gestantes provino del Cono Norte de la ciudad de Lima. Concluyendo que casi en su totalidad las gestantes fueron asintomáticas y solo 0,2% tuvo complicaciones respiratorias. La culminación del parto por vía cesárea fue baja en relación con otras publicaciones; el motivo de cesárea fue por indicación obstétrica. Escaso número de neonatos tuvo hisopado positivo. Hubo mayor incidencia de óbitos en julio.



Zumalave Grados I. et al. (Lima – Perú, 2020) (24)

En su estudio titulado “Características de la infección en gestantes y puérperas por SARS-CoV-2, en el hospital nacional del Callao, Perú”. Tuvo como objetivo describir las características epidemiológicas de las gestantes y puérperas infectadas con SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú. Para lo cual utilizaron un método de estudio descriptivo transversal, seleccionando a todas las gestantes hospitalizadas entre el 1 de mayo y el 31 de julio del año 2020 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, mediante la prueba rápida serológica o la prueba RT-PCR. Obteniendo como resultado que se logró tamizar a 671 pacientes, de las cuales, 308 gestantes y 9 puérperas fueron diagnosticadas de infección por SARS-CoV-2. Los síntomas más comunes fueron tos (57%) y disnea (35%). El 95% fue asintomática, 2% tuvo enfermedad leve, 1% moderada y menos del 1% severa. Solo se registró una muerte materna. 69% de los partos fue por vía vaginal y 31% vía cesárea. Concluyendo que el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en la gestante no difirió mayormente de lo encontrado para la población general de la misma edad.

Dávila Aliaga C. et al. (Lima – Perú, 2020) (25)

En su estudio titulado “Resultados perinatales y serológicos en neonatos de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2: estudio transversal descriptivo” Su objetivo fue determinar las características perinatales, morbilidad, mortalidad y resultados serológicos en neonatos de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2. A través de un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo. Participaron todos los neonatos cuyas madres presentaron resultado seropositivo para SARS-CoV-2 antes del parto, durante el 15 de abril y 10 de mayo de 2020 en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Perú. Recogieron los datos maternos y neonatales de sus historias clínicas. En el análisis se



usó estadística descriptiva y prueba exacta de Fisher. Dando como resultado 114 neonatos. El 36,8% presentó IgM y IgG; el 7% IgG y 56,2% fue no reactivo. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron rotura prematura de membranas (14,9%) y parto pre término (8,8%). El 8,8% de los neonatos presentaron un puntaje Apgar al minuto menor o igual a seis, y de ellos solo uno persistió a los cinco minutos; tres neonatos fallecieron. Se observó asociación entre el tipo de inmunoglobulina materna y la serología de su recién nacido ($p < 0,05$). No se observó asociación entre resultados perinatales y el tipo de inmunoglobulinas materna, ni con los resultados serológicos en el neonato para SARS-CoV-2 ($p > 0,05$). Concluyendo que el 43,9% de neonatos de madre seropositiva a SARS-CoV-2 tuvo un resultado serológico positivo, siendo más frecuente de tipo IgM e IgG. El 10,5% de los neonatos presentó alguna morbilidad, siendo más frecuente prematuridad y bajo peso al nacer y el 2,6% falleció. Los resultados perinatales no estuvieron asociadas al tipo de inmunoglobulina de las madres seropositivas a SARS-CoV-2. Los resultados perinatales no estuvieron asociados a los resultados serológicos en el neonato.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 SARS-CoV-2

A finales del año 2019 se observó el inicio pandemia causada por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), provocando un aumento repentino y colapso del sistema de salud en diversos países debido al significativo número de las hospitalizaciones por neumonía, muchas de ellas asociadas a enfermedad multiorgánica. Se reconoció por primera vez en un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan, China. (3) A pesar de los intentos masivos de contener la enfermedad en China, el virus se ha propagado a nivel



mundial. Por tal motivo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia al COVID-19 en marzo de 2020.(26) La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ha provocado la pandemia más mortal observada en más de 100 años.(27)

2.2.1.1. Epidemiología

El 31 de diciembre de 2019, se informó a la OMS el primer caso de COVID-19 en Wuhan, China. El 11 de marzo de 2020, el virus fue declarado pandemia mundial. Al 16 de marzo, se habían reportado un total de 4.226 casos de COVID-19 en los Estados Unidos. En abril de 2020, el coronavirus ha afectado a 214 países y territorios, propagándose extremadamente rápido(28,29)

En China se informó que tasa de mortalidad más alta correspondía a los mayores de 80 años. (30) El origen de la pandemia es incierto, se cree ampliamente que la enfermedad se propaga a partir de huéspedes intermediarios (murciélagos). Existe aún la posibilidad de que los pangolines fueran el intermediario entre los murciélagos y los humanos para la transmisión del virus SARS-CoV-2. Este virus tiene un periodo de incubación de hasta 2 semanas con una media de 5 días, durante este periodo se puede transmitir de persona a persona (29,31)

La forma más frecuente de transmisión del virus es persona a persona, a través de partículas respiratorias, de forma muy similar a otras enfermedades infecciosas respiratorias, y es así que, en el año 1897, Carl Flügge demostró que los patógenos estaban presentes en gotitas espiratorias lo suficientemente grandes como para asentarse alrededor de un individuo infectado. Siendo la



principal forma de transmisión de enfermedades respiratorias motivo por el cual se han desarrollado múltiples estrategias para el control de infecciones, incluido el COVID-19. Se cree que ocurre principalmente a través del contacto a corta distancia (aproximadamente seis pies o dos metros). El virus se libera en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si se inhala o entra en contacto directo con las membranas mucosas, también puede ocurrir si las manos de una persona están contaminadas por estas secreciones.(32–34)

El SARS-CoV-2 también se puede transmitir a distancias más largas a través de la ruta aérea (por la inhalación de partículas que permanecen en el aire), hecho muy importante considerado ante la notificación casos en lugares cerrados y poco ventilados.(35–38)

2.2.1.2. Virología

El grupo de los coronavirus son virus con ARN, envueltos y de una sola hebra que se encuentran en humanos y otros mamíferos, como perros, gatos, pollos, vacas, cerdos y aves. Son responsables de enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. (3,39)

Poseen un diámetro de 80-120 nm. Existen cuatro tipos de coronavirus: α -coronavirus, β -coronavirus, δ -coronavirus y γ - coronavirus Siendo los más comunes en la práctica clínica son 229E, OC43, NL63 y HKU1, responsables de síntomas de resfriado común en individuos inmunocompetentes. Las otras dos cepas, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-



CoV), son de origen zoonótico y se han relacionado con enfermedades que pueden llegar a ser fatales.(39–41)

El SARS-CoV fue el agente causal de los brotes de síndrome respiratorio agudo severo en 2002 y 2003 en la provincia de Guangdong, China y MERS-CoV fue el patógeno responsable de los brotes de enfermedades respiratorias graves en 2012 en Oriente Medio. (39,42)

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 o SARS-CoV-2, nombre propuesto por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, que según su filogenia, la taxonomía así como el SARS-CoV , es un beta coronavirus; mientras que el MERS-CoV ,otro beta coronavirus, parece tener una relación más lejana.(43) La homología de secuencia del genoma de SARS-CoV-2 y SARS es aproximadamente del 79%; El SARS-CoV-2 está más cercano a los coronavirus de murciélago similares al SARS (MG772933) que el SARS-CoV.(44,45)

Se conoce que el receptor para la entrada a la células huésped es el mismo entre el SARS-CoV-2 y SARS-CoV, la enzima convertidora de angiotensina 2, ECA2. Unión propiciada a través de la *proteína spike*, la cual interactúa con el receptor.(46)

VARIANTES:

Los coronavirus tienen mecanismos de corrección genética y de manera muy similar que otros virus, el SARS-CoV-2 a través del proceso de selección natural puede generar mutaciones raras pero favorables, es decir sin afectar su función viral. Ante la persistencia de la pandemia, se le puede permitir la acumulación de mutaciones inmunológicamente relevantes en la población incluso mientras se desarrollan las vacunas, confiriéndole que desarrolle la



resistencia a los anticuerpos en todas las poblaciones. Debido a su rápida aparición, transmisión y las repercusiones clínicas que causa el SARS-CoV-2 se mencionaran las variantes considerando la clasificación de la OMS, la cual ha designado etiquetas basadas en el alfabeto griego(47–49)

Al principio de la pandemia, se monitorizó los cambios de aminoácidos en la proteína spike de SARS-CoV-2, identificándose una sustitución de D614G (glicina por ácido aspártico) que se convirtió en el polimorfismo dominante a nivel mundial a lo largo del tiempo(48)

- **Variante Alfa (linaje B.1.1.7):** Conocida también como 20I / 501Y.V1, nueva variante del SARS-CoV-2, surgió en el sureste de Inglaterra en noviembre de 2020 y se extendió rápidamente. Se estima que esta variante tiene un 43-90% de reproducción que las variantes preexistentes. Un modelo de transmisión dinámica conduciría a un gran resurgimiento de casos de COVID-19. Se ha extendido a nivel mundial y exhibe una transmisión similar aumento (59-74%) en Dinamarca, Suiza y Estados Unidos. Se vio un posible aumento de la gravedad en función de las hospitalizaciones y asociación con un mayor riesgo de muerte.(50,51)
- **Variante Delta (linaje B.1.617.2):** Detectada por primera vez en la India, se ha convertido rápidamente en la variante dominante en Inglaterra. Tiene un mayor crecimiento y mayor transmisibilidad. Al comparar la tasa de infección fue del 13,6% a diferencia de 9,0% de la variante Alpha. Se asocia con un mayor riesgo de hospitalización. (50,52,53)



- **Variante Gamma (linaje P.1):** conocida como 20J / 501Y.V3, se identificó por primera vez en Japón. Representa el 42% al 31% en Brasil en diciembre 2020. Posteriormente se ha identificado en otros países, como Estados Unidos. Estructuralmente tiene varias mutaciones, especialmente en el dominio de unión al receptor de proteína spike (N501Y, E484K y K417T), siendo preocupantes por tener el potencial de una mayor transmisibilidad y un impacto en la inmunidad(54,55)

A pesar de compartir casi el 70% de las secuencias de aminoácidos del SARS-CoV-1 y tener el mismo receptor funcional (ACE2), el SARS-CoV-2 es más contagioso que el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV(56,57)

2.2.1.3. Fisiopatología

Incubación e infección temprana (etapa 0 y etapa 1):

Considerando el tiempo de incubación o etapa 0 de 2 a 10 días aproximadamente y la infección temprana o etapa 1, entre el primer al quinto día desde el inicio de síntomas. Durante estas etapas, el SARS-CoV-2 se dirige a las células, entre ellas, a las células del epitelio nasal, bronquiales y los neumocitos, a través de su proteína spike (o proteína S) la cual se divide en S1 y S2 por una proteasa derivada de células humanas (enzima proteolítica). El fragmento S1 interactúa y se une al receptor ECA2, mientras que el otro fragmento, S2, será cortado por una serin proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2) expresada en la superficie celular del huésped, promoviendo la captación viral, dando como resultado su fusión con la membrana. (3,58–60)



Tanto el ECA2 y Tmprss2 se expresan en las células diana del huésped, que incluyen a la mucosa oral, pulmones, riñón, hígado, intestino y todas las células endoteliales, pero de forma particular en las células de tipo II del epitelio alveolar. (61–63)

Al ingresar a las células, el ARN viral se libera en el citoplasma y se traduce en poliproteínas y proteínas estructurales, para luego iniciar a replicarse. El virión maduro entra en el endosoma e interactúa con los receptores tipo Toll (TLR) de las células inmunitarias para estimular las vías inflamatorias y de coagulación posteriores (8,64)

Respuesta inflamatoria primaria. Infección/ fase pulmonar (etapa 2):

Fase que tiene una duración aproximada de 1 a 5 días, donde se puede observar cómo es impulsada principalmente por la replicación viral activa. El sistema inmune innato, macrófagos y neutrófilos, responden masivamente produciendo especies reactivas de oxígeno (ROS), péptidos antigénicos virales y metaloproteasa de matriz tisular específica (MMP). Su actividad principal en esta etapa es la liberación de citocinas proinflamatorias responsables de la inflamación pulmonar y la consiguiente apoptosis de las células epiteliales y endoteliales, la fuga vascular. (61,65) Posterior a ello, el sistema inmune adaptativo entra a través de la activación de células presentadoras de antígeno (CPA) que llevan péptidos antigénicos virales en forma de moléculas de antígenos leucocitarios humanos (HLA).(8,66) Los complejos de CPA-antígeno viral son reconocidos por linfocitos T citotóxicos (LTC) específicos del virus, mediados por linfocitos B y T específicos del virus (CD8 +, CD4 +), los cuales secretan en diferentes momentos patrones típicos de neutralización inducidos por virus, los anticuerpos (IgM e



IgG)(8,66,67). Además de estas respuestas inflamatorias, hay persistencia de macrófagos activos, neutrófilos y linfocitos, lo que estimula la piroptosis y la apoptosis de las células infectadas. Una entrada viral masiva provoca una regulación negativa y liberación de ACE2, reduciendo la síntesis de Ang-1-7 y Ang-1-9, causando disfunción del RAS y aumentando la vasoconstricción, la inflamación y la permeabilidad vascular. (8,65,68,69)

Similar a otras enfermedades víricas respiratorias, como la influenza, pueden presentarse linfopenia profunda en individuos con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y destruye las células de los linfocitos T(3,58,62).

Agregando a ello el desarrollo de edemas que llenan los espacios alveolares con la formación de membranas hialinas. Este angioedema pulmonar dependiente de bradiquinina con la alteración de la barrera endotelial, con una transmisión de oxígeno alveolo - capilar disfuncional y la capacidad de difusión de oxígeno alterada propician el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) vista en la fase temprana del COVID - 19. Añadiendo el infiltrado inflamatorio intersticial por mononucleares los cual se observa como opacidades en vidrio esmerilado a través de la tomografía computarizada. (3,70)

La mayoría de los pacientes pueden tolerar esta respuesta inflamatoria primaria con un resultado clínico positivo después de la reducción de la carga o la eliminación virales. El cese de la inflamación y una mayor replicación viral parece deberse por una respuesta inmune adaptativa tipo Th2, a través de anticuerpos neutralizantes (Nab), que por lo general se limita en la fase pulmonar.(8,71,72)



Respuestas inflamatoria secundaria. Fase hiperinflamatoria (etapa 3):

El tiempo de duración de esta fase es muy variable entendiéndose que la aparición del Nab puede limitar la replicación viral, pero en algunos casos puede desencadenar una respuesta hiperinmune. La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y la hiperactivación de la vía del complemento contribuyen a un aumento de la lesión tisular, acompañadas de una hiperactivación de la cascada de plaquetas que dan paso a eventos trombóticos como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas (isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio) en situaciones críticas. (8)

El principal mecanismo conocido, la “mejora dependiente de anticuerpos” (ADE), fenómeno que ocurre cuando los anticuerpos facilitan el ingreso viral a las células huésped, dando la capacidad de potenciar respuesta inmune, independientemente de la activación del virus, a través de la perpetuación de la respuesta inflamatoria de los macrófagos y los linfocitos Th1 al liberar una tormenta de citocinas, compuesta de IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, proteína 10, proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa (MIP-1 α) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), entre otros. (8,72–75)

Este estado hiperinflamatorio puede hacer que el huésped presente una coagulación intravascular diseminada (CID), falla multiorgánica y la muerte(3,8,76).



Protección inmunológica. Fase Post infecciosa (etapa 4):

La mayoría de los pacientes infectados consiguen limitar la situación y superar la enfermedad, regresando a su estado basal gradualmente. Clínicamente, esta etapa dura de 2 a 6 semanas (4 a 6 semanas), con persistencia de síntomas residuales. Muchos estudios sugieren que el 15-20% de los casos con afectación pulmonar o sistémica tendrán lesiones residuales, como fibrosis pulmonar o afecciones cardíacas. Algunos modelos dinámicos de SARS-CoV-2 asumen que la infección podría inducir inmunidad a la reinfección durante al menos 1 año; aunque, el papel protector de la respuesta inmune y la escala de tiempo de la protección, aún no son claros (8,77,78). Sin embargo, se ha informado la recaída de pacientes que padecieron de formas graves de COVID-19, dejando la duda de si presencia de anticuerpos adquiridos naturalmente o la exposición previa a otros coronavirus otorgaría protección cruzada o sería un desencadenante dañino a través de ADE. (8,79)

2.2.1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa

La enfermedad puede ocurrir en personas sanas o de cualquier edad, pero se han descrito grupos de riesgo como los adultos de edad avanzada, personas con comorbilidades subyacentes o alteraciones laboratorio los cuales tienen mayor probabilidad de generar la forma grave de la enfermedad.(80,81)

- **Edad avanzada:** muchos estudios señalan que el mayor número de hospitalizaciones por COVID – 19 fue en adultos cuya edad media osciló entre 49 y 56 años y que esta se asocia mayor mortalidad llegando a ser en algunos países el riesgo de muerte en personas de mayores a 80 años hasta 20 veces mayor que entre las personas de 50



a 59 años (81–85). A diferencia de los adultos de 18 a 34 años que solo el 5% fueron hospitalizados y tuvieron una tasa de mortalidad del 2,7%, mortalidad asociada a obesidad mórbida, la hipertensión y el sexo masculino.(81,86)

- **Comorbilidades:** en este grupo se detallan los pacientes que padecen de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares, cáncer (principalmente neoplasias hematológicas, pulmonares y enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, pacientes con trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas, obesidad y el hábito tabáquico. Actualmente la CDC de Estados Unidos han creado una lista de ciertas comorbilidades que se han asociado con una enfermedad grave, definido como infección que resulta en hospitalización, ingreso en la UCI, intubación o ventilación mecánica, o muerte. (81,87–90)
- **Gestación:** La CDC de Estados Unidos considera que personas embarazadas o las que han estado embarazadas recientemente tienen más probabilidades de enfermarse gravemente por COVID-19 debido a que la gestación causa cambios en el cuerpo que podrían propiciar la forma grave como se ha visto frente a otros virus respiratorios y que estos cambios pueden continuar un tiempo después del embarazo. Hacen hincapié que pueden existir factores externos como tener condiciones médicas subyacentes, edad mayor de 25 años, vivir o trabajar en una comunidad con un alto número de casos de COVID-19 o con niveles bajos de vacunación COVID-19, trabajar en lugares



donde es difícil o imposible mantener una distancia de al menos 6 pies (2 metros) de personas que podrían estar enfermas los cuales pueden aumentar el riesgo de presentar una forma grave de la enfermedad.

(90)

2.2.1.5. Métodos diagnósticos de la infección por SARS-CoV-2

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos recomendaron que todas las personas que tengan síntomas compatibles con COVID-19, así como las personas con exposiciones conocidas de alto riesgo al SARS-CoV-2, deben someterse a pruebas de detección de la infección por SARS-CoV-2. Dichas pruebas deben emplear una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) o una prueba de antígeno para detectar el SARS-CoV-2. (91)

Idealmente, estas pruebas diagnósticas también deben realizarse para las personas que probablemente corran un riesgo repetido de exposición al SARS-CoV-2 (personal de salud y los socorristas). También deben considerarse para las personas que pasan tiempo en entornos densamente poblados (profesores, estudiantes, trabajadores de la industria alimentaria) y para los viajeros. Los requisitos de las pruebas pueden variar según las políticas estatales, locales y del empleador.(91)

Existen varias pruebas de diagnóstico para la infección por SARS-CoV-2 (NAAT, pruebas de antígenos) que han recibido Autorizaciones de uso de emergencia (EUA) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), sin embargo la FDA no ha aprobado ninguna prueba de diagnóstico.(91,92)



Las muestras nasofaríngeas siguen siendo las muestras recomendadas para las pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2, los hisopos nasales u orofaríngeos son alternativas aceptables, no obstante, las muestras del tracto respiratorio inferior tienen un rendimiento más alto, pero a menudo no se obtienen debido a la aerosolización del virus durante los procedimientos de recolección de muestras. Actualmente, los estudios están evaluando el uso de otros tipos de muestras, incluidas las muestras de heces.(91,93)

1. Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para la infección por SARS-CoV-2: basadas en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) la cual detecta ácidos nucleicos virales. Son la prueba de oro para detectar la infección por SARS-CoV-2 actualmente.

Sin embargo, los NAAT han incluido una variedad de pruebas adicionales como la amplificación isotérmica mediada por bucle de transcriptasa inversa (RT-LAMP). Clínicamente, puede haber un período de ventana (hasta 5 días después de la exposición) antes de que se puedan detectar los ácidos nucleicos virales. Esto puede producir resultados falsos negativos o si se produce una mutación en la parte del genoma del virus que se evalúa mediante esa prueba .(91,94)

Por lo tanto, un solo resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección por SARS-CoV-2 en personas que tienen una alta probabilidad de infección según su historial de exposición y/o su presentación clínica.(91,95)



2. Prueba de antígeno para la infección por SARS-CoV-2: Basadas en la detección de antígenos virales, son menos sensibles que las pruebas basadas en RT-PCR, pero tienen una especificidad igualmente alta. Esta prueba funciona mejor al principio del curso de la infección sintomática por SARS-CoV-2, cuando se cree que la carga viral es más alta. Las ventajas son su bajo costo y su rápido tiempo de respuesta. La disponibilidad de resultados inmediatos los convierte en una opción atractiva frente a entornos colectivos de alto riesgo donde la prevención de la transmisión es fundamental. Cada vez existen más datos disponibles para orientar el uso de las pruebas de antígenos como pruebas de detección o exclusión de la infección por SARS-CoV-2 en personas asintomáticas, o para determinar si una persona que previamente tenía la infección por SARS-CoV-2 todavía es infecciosa. El CDC ha desarrollado un algoritmo de prueba de antígenos para personas que tienen síntomas, asintomáticas con un contacto cercano o asintomáticos sin exposición conocida. (91,96)

Las pruebas de antígenos pueden producir resultados falsos positivos por muchas razones, como el cumplimiento incompleto de las instrucciones para la realización de la prueba de antígeno (leer los resultados fuera del intervalo de tiempo especificado o almacenar manera inapropiada), la interferencia de prueba debido a anticuerpos humanos (factor reumatoide u otros anticuerpos inespecíficos) o el uso en comunidades que tienen una baja prevalencia de infección por SARS-CoV-2.(91)

3. Pruebas serológicas o de anticuerpos para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2: A diferencia de las NAAT y las pruebas de antígenos



para el SARS-CoV-2 que detectan la presencia del virus, las pruebas serológicas o de anticuerpos pueden detectar una infección reciente o anterior por el SARS-CoV-2. Debido a que pueden pasar 21 días o más después del inicio de los síntomas para que ocurra la seroconversión (el desarrollo de inmunoglobulina IgM y/o anticuerpos IgG detectables contra el SARS-CoV-2), de esta forma el panel no recomienda pruebas serológicas como única base para diagnosticar la infección aguda por SARS-CoV-2. (91,97–102)

La FDA no aprueba ninguna prueba serológica para el SARS-CoV-2; sin embargo, algunas, fueron dispuestas por EUA de la FDA. Es por ello que varias sociedades profesionales y agencias federales, incluida la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas, CDC y la FDA , brindan orientación sobre el uso de pruebas serológicas para el SARS-CoV-2.(91,103) Pueden producirse resultados falsos positivos debido a la reactividad cruzada de anticuerpos preexistentes a otros coronavirus. No se recomiendan utilizar para determinar si una persona es inmune a la infección por SARS-CoV-2, ya que los resultados deben interpretarse con precaución por que aún no está claro cuánto tiempo persisten los anticuerpos después de la infección; y si la presencia de anticuerpos confiere inmunidad protectora contra futuras infecciones. O para tomar decisiones sobre cómo agrupar a las personas en entornos congregados (escuelas, dormitorios, instalaciones correccionales), determinar el regresar al lugar de trabajo, evaluar vacunación, evaluar la inmunidad después de la vacunación. (91)



2.2.1.6. Criterios diagnósticos de infección por SARS-CoV-2

Según la Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 propuesta por ESSALUD en julio del 2021 para personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19. Utilizó la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos.(104,105) Clasificación COVID-19 (NIH):(91,104)

- **Caso Asintomático:** Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19.(104)
- **Caso presintomático:** Personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno), que no presentan síntomas compatibles al momento pero que desarrollarán síntomas en el futuro.(104)
- **Caso leve:** Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no presentan dificultad para respirar, disnea o tienen una radiografía de tórax anormal.(104)
- **Caso moderado:** Personas con evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO₂) \geq 94% a nivel del mar.(104)



- **Caso severo:** Personas que tienen $\text{SatO}_2 \leq 93\%$ con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar $> 50\%$ predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 310 - 460$, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L. *En el caso de pacientes con hipoxemia crónica, se define como la disminución desde el valor inicial de $> 3\%$ hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de $\geq 3\%$ desde el valor promedio normal de la región.(104)
- **Caso crítico:** Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia con vasopresor y/o Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso. (104)

Considerando como valores de saturación de oxígeno de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes:(104)

- Nivel del mar: $\leq 93\%$
- 1000 a < 3000 msnm: $\leq 92\%$
- 3000 a < 3400 msnm: $\leq 88\%$
- 3400 a < 3600 msnm: $\leq 87\%$
- 3600 a < 3900 msnm: $\leq 84\%$
- 3900 a más msnm: $\leq 83\%$



2.2.2 Gestación:

2.2.2.1. Características inmunológicas y fisiológicas del embarazo

Un embarazo exitoso requiere un sistema inmunológico robusto, dinámico y receptivo. La madre tendrá que tolerar la implantación de un feto semialogénico en el útero y del mismo modo conserva la capacidad de protección contra los desafíos microbianos (8,106) Durante las etapas de implantación y placentación existe un estado proinflamatorio, que con el tiempo pasara a ser un estado antiinflamatorio permitiendo la angiogénesis y el crecimiento fetal para finalmente pasar a un estado proinflamatorio que inicia en el tercer trimestre y prepara para el parto (8,106,107)

Los eventos que facilitan la tolerancia inmunitaria van dirigidos por estímulos hormonales (gonadotropina coriónica humana (hCG) y progesterona) que incluyen la secreción de indolaamina-2,3-dioxigenasa (IDO) por el trofoblasto placentario, la activación de monocitos-macrófagos en la decidua y la reducción del catabolismo del triptófano (8,108,109)

Paralelamente, el reconocimiento mediado por HLA promueve la señalización endógena de STAT5ab en múltiples subconjuntos de células T como: las células Treg (CD25 + FoxP3 +), T CD4 + y CD8 + (vírgenes y de memoria) y las células T $\gamma\delta$. Las células Treg son cruciales, principalmente, durante el período de peri-implantación regulando negativamente las respuestas agresivas de las células T. Las células NK uterinas (uNK) son proangiogénicas y se acumulan en la decidua mientras que disminuyen en la circulación materna. Mientras que las células asesinas naturales periféricas (pNK), como monocitos y macrófagos tendrán como mecanismo protector de infecciones sistémicas. (8,110–113)



Simultáneamente, algunos aspectos de la inmunidad adaptativa disminuyen durante el embarazo, como las células T y de las células B y la capacidad de las células T CD4 + vírgenes para producir citocinas de tipo T helper, pero se mantienen equilibradas las Th2 humorales / Th1. Por el contrario, las respuestas inmunitarias innatas específicas se exacerban, como las respuestas de citocinas de células (NK), monocitos y células dendríticas plasmocitoides (pDC) cuando se estimulan con partículas virales.(8,107)

Además de los aspectos inmunológicos, las adaptaciones fisiológicas maternas determinan y aumentan la susceptibilidad y la gravedad de la infección microbiana durante el embarazo. Los cambios fisiológicos como el aumento en el consumo de oxígeno, la elevación fisiológica del diafragma que provoca una restricción en la expansión pulmonar, así como el edema inducido por hormonas de la mucosa del tracto respiratorio superior, hace muy sensibles a la hipoxia y particularmente vulnerables a los patógenos respiratorios. (8,114,115)

2.2.2.2. Infección por SARS-CoV-2 durante la gestación:

Ante una infección viral altamente inmunogénica como el SARS-CoV-2, podría interrumpir el curso normal del embarazo. Algunos estudios apuntan a la participación de COVID-19 en una desregulación de la proporción de células Treg/Th17 hacia un aumento de las células Th17, resultando en una inflamación sistémica incontrolada, lo cual podría estar potencialmente asociado con resultados adversos del embarazo como la pérdida del embarazo, el parto prematuro y la preclamsia. Por lo que se pueden esperar



diferentes resultados según la susceptibilidad inmunitaria individual y la edad gestacional al inicio de la infección. (8,116)

Durante el primer y tercer trimestre existe un estado de activación sistema inmunitario innato e inflamación leve, existiendo mayor número de monocitos y granulocitos en la sangre materna, que liberan citocinas inflamatorias, es decir, IL-8, TNF-a, IL-6, por las células dendríticas (DC). (8,117,118) Se ha visto que la tormenta de citocinas es un mecanismo inmunitario patógeno clave en la infección por SARS-CoV-2 y que, la infección podría inducir un estado inflamatorio más severo en las mujeres embarazadas, lo que podría explicar una eventual mayor incidencia de resultados en el primer y tercer trimestre, como el aborto espontáneo y partos prematuros. (8,119,120)

En el tercer trimestre y el parto, se ha visto un aumento de la incidencia de rotura prematura de membranas, sufrimiento fetal y trabajo de parto prematuro en pacientes infectadas con COVID – 19, esto podría deberse tanto a la necesidad de reducir la limitación mecánica de la expansión torácica como de mejorar la oxigenación materna, así como a la respuesta inflamatoria de la enfermedad multiorgánica materna (8,121–123)

Durante el segundo trimestre, el estado inflamatorio de bajo nivel y la inmunidad mediada por células Th1 disminuida, aumentando la susceptibilidad a infecciones bacterianas virales e intracelulares.(8,106) Este escenario permite especular sobre el efecto del SARS-CoV-2 sobre un rechazo de la unidad fetal-placentaria o incluso un compromiso fetal, resultando en manifestaciones como RCIU, preeclampsia, muerte fetal y defectos estructurales fetales.(8,124,125) La respuesta de la madre a la



infección tiende a promover la respuesta inflamatoria del feto, síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS)(8,126), donde se ve niveles elevados de citocinas inflamatorias en la placenta. Las citocinas afectan el sistema nervioso central y el sistema circulatorio y tienden a causar una morfología anormal fetal en modelos animales, incluida la expansión ventricular y el sangrado.(8,127,128) Y en estudios en humanos, un entorno hiperinflamatorio mantenido durante el embarazo tendría un efecto deletéreo sobre todo en el desarrollo neurológico del feto, provocando disfunciones neuronales potenciales en su vida posnatal.(8,129)

2.2.2.3. Características clínicas y laboratoriales de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2 y sus resultados neonatales:

Se vio una analogía entre las mujeres embarazadas y las que no lo estaban pero que en ambos grupos presentaban COVID-19, siendo las características más frecuentes en pacientes embarazadas son fiebre, tos, disnea y linfopenia.(130–132)

Características clínicas de gestantes con COVID-19	Resultado
Edad promedio (años)	23-40 años
Edad gestacional durante la infección (semanas)	Mayor número de gestantes cursaban el tercer trimestre
Comorbilidad respiratoria	Ninguna
Fiebre (%)	78%
Tos (%)	44%
Disnea (%)	11%
Características laboratoriales de gestantes con COVID-19	Resultado



Linfopenia (%)	56%
Resultados neonatales de gestantes con COVID-19	Resultados
Parto prematuro (%)	44%
Bajo peso al nacer <2500gr (%)	22%

Los datos que se muestran en la tabla fueron obtenidos de la referencia (130)

2.2.2.4. Diagnóstico de gestantes infectadas por SARS-CoV-2

Según la Directiva Sanitaria N°131-MINSA/2021/DGIESP, “Directiva Sanitaria para la atención en los servicios de salud sexual y reproductiva durante la pandemia del COVID-19”, expresa que toda gestante que presentara sospecha clínica o por contacto epidemiológico a SARS-CoV-2, se le realizara las pruebas diagnósticas necesarias para confirmar dicha infección, de acuerdo con la normatividad vigente(133). Siendo actualmente la Directiva Sanitaria N°122- MINSA/2020/CDC “Directiva Sanitaria para la de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) en el Perú, aprobada mediante Resolución Ministerial N°905-2020/MINSA.(134)

2.2.2.5. Complicaciones de las gestantes infectadas por SARS-CoV-2

Podrían ser inducidas tanto por el efecto viral directo (receptores ACE2, replicación viral) como por las respuestas hiperinflamatorias subsiguientes. La evidencia actual que sugiere que las mujeres embarazadas se han visto especialmente afectadas por infecciones virales y sufren una mayor morbilidad y mortalidad asociadas al virus, especialmente en casos de neumonía (8,116,135)



La neumonía fue una de las causas más comunes de muerte materna indirecta. (135) Durante la pandemia de influenza (1918) su tasa de mortalidad de la fue del 37% entre las mujeres embarazadas. En el siglo XX, el 25% de las mujeres embarazadas con neumonía necesitarán ser hospitalizadas en una UCI y requerirán soporte ventilatorio. En el transcurso de la pandemia del virus de la influenza H1N1 (2009), las embarazadas tenían más de cuatro veces más probabilidades de ser ingresadas en el hospital. (8,136–138) Y es así como con las experiencias de las epidemias de SARS-CoV-1 y MERS-CoV, el 50% gestantes que desarrollaron SARS fueron ingresadas en la UCI, y un 33% de ellas requirió ventilación mecánica con una tasa de mortalidad de hasta 25 % . (8,139)

Los datos actuales muestran una prevalencia similar de casos de COVID-19 leves y graves entre las mujeres embarazadas en comparación con la población general. Sin embargo, deben ser consideradas como un grupo de alto riesgo de empeoramiento del estado pulmonar, especialmente los casos con comorbilidades añadidas (asma, obesidad, diabetes) y durante el tercer trimestre. (8,16,121,140,141) Según la Directiva Sanitaria N°131-MINSA/2021/DGIESP, la atención de las pacientes gestantes o puérperas con sospecha clínica o contacto epidemiológico con COVID-19, que presenten comorbilidades como Obesidad, hipertensión Arterial, Diabetes Gestacional o cursen con síntomas respiratorios moderados o severos, deben ser hospitalizadas en las áreas o circuito de atención COVID-19, y tener una evaluación obstétrica permanente. Considerando que las gestantes pueden cursar con el peor pronóstico de enfermedad grave por SARS-CoV-2. (133)



En relación a los resultados obstétricos, los estudios mostraron que las infecciones por SARS-CoV-1 y MERS-CoV causaron una mayor incidencia de morbilidad materna y malos resultados obstétricos como parto prematuro, RCIU, muerte intrauterina o muerte neonatal.(8,142–144)

Los estudios sobre morbilidad y mortalidad materno - perinatal e infección por COVID-19, revelan que principalmente aquellas que cursan el tercer trimestre, son vulnerables a sufrir complicaciones obstétricas como pérdida fetal, muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y parto prematuro(8,130,144)

Actualmente, los datos disponibles sobre las consecuencias de COVID-19 durante la gestación indican que el parto prematuro y el sufrimiento fetal son los principales resultados adversos observados en los embarazos sintomáticos de COVID-19 en el tercer trimestre y en el momento del parto. Mientras que las complicaciones durante el primer y segundo trimestre merecen estudios específicos para aclarar la controversia de la infección en complicaciones como aborto espontáneo, preeclampsia o RCIU (8,119,122,145–148)

2.2.2.6. Transmisión vertical

A pesar de que se han detectado viriones del SARS-CoV-2 en las membranas placentarias y fetales, no se espera una acción directa del virus, ya que la transmisión vertical en el líquido amniótico no se ha demostrado claramente.(8,130,149,150) Se observó que un 2% al 4% de las pruebas de ARN viral del SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeos neonatales resultó positiva en estudios publicados recientemente. Esto también se apreció en muestras de cordón umbilical, orina y recto, lo que sugiere una posible



transmisión vertical, no se ha informado de la presencia del virus en el líquido amniótico.(8,150)

No se debe excluir un daño fetal indirecto por respuestas inmunes inducidas por SARS-CoV-2, ya que para otras enfermedades virales como el SARS-CoV-1, MERS, virus de la influenza, virus del Ébola y virus del Zika, es bien sabido que el ARN viral se puede detectar aun después de la desaparición del virus. El sistema inmunológico puede neutralizar los virus al lisar su envoltura; por tanto, la presencia de ácido nucleico solo no puede utilizarse para definir la diseminación viral o el potencial infeccioso, pero podría inducir a los anticuerpos a neutralizar o potenciar la EAD.(8,151)

Las respuestas de EAD favorecen la tormenta de citocinas mediada por el sistema inmunitario descrita en casos graves y recidivantes de COVID-19, y de manera similar en otros virus RNA positivos como el virus Zika. Por estas razones, tanto los fetos como los recién nacidos de madres infectadas con SARS-CoV-2 deben ser evaluados con precisión.(8,152)

2.3 Definición de términos básicos:

- **SARS-CoV-2:** Siglas de Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, es un beta coronavirus, responsable de la enfermedad de COVID-19.(44)
- **COVID-19:** Enfermedad causada por SARS-CoV-2, responsable de la pandemia actual.(44)
- **Embarazo:** Período en el cual un feto se desarrolla en el vientre o útero de una mujer.(153)



- **RT-PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. Detecta ácidos nucleicos virales.(91)
- **Prueba de antígeno para la infección por SARS-CoV-2:** detección de antígenos virales(96)
- **Prueba rápida:** pruebas serológicas o de anticuerpos pueden detectar una infección reciente o anterior por el SARS-CoV-2.(93,103)
- **Neonato:** recién nacido que tiene hasta 28 días de vida(154)



2.4.1 Hipótesis general

Existen complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.

2.4.2 Hipótesis específica

- Se identificaron complicaciones obstétricas como: aborto, rotura prematura de membranas, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino o parto pretérmino en gestantes con COVID - 19 Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre del año 2020 a junio del año 2021.
- Se presentaron casos de infección con el virus SARS-CoV-2 en recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Se presentaron complicaciones como: prematuridad, bajo peso al nacer, bajo puntaje APGAR, Hospitalización o fallecimiento en recién nacidos de madres con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Se identifico mortalidad en las gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.
- Se presentaron alteraciones laboratoriales como leucocitosis, leucopenia, linfocitosis, linfopenia, elevación del AST, elevación del ALT, elevación de LDH o elevación del PCR en gestantes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.



2.5 Variable

2.5.1 Identificación de variables

- COVID-19
 - Prueba rápida seropositiva
 - Prueba antigénica reactiva
 - RT-PCR reactiva
- Complicaciones en la gestantes
 - Complicación obstétrica (aborto, rotura prematura de membranas “RPM”, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino “RCIU” y parto pretérmino)
 - Alteraciones laboratoriales (leucocitosis, leucopenia, linfocitosis, linfopenia, elevación del AST, elevación del ALT, elevación de LDH y elevación del PCR)
 - Vía de parto (cesárea)
 - Lugar de hospitalización (UCI, cuidado intermedios u hospitalización)
- Complicaciones en el recién nacido:
 - Condición del recién nacido (vivo o fallecido)
 - Edad gestacional al momento del parto
 - Peso del recién nacido en gramos
 - Puntaje APGAR al primer y quinto minuto
 - Resultado de prueba RT-PCR
 - Lugar de hospitalización (UCI neonatal, cuidado intermedios u alojamiento conjunto)
- Edad materna (años cumplidos)
- Antecedentes obstétricos (número de paridad, número de abortos previos y antecedentes de cesárea)



2.5.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CODIFICACIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ITEM
COVID-19	Enfermedad producida un virus ARN mocateriano perteneciente a la familia de los beta coronavirus, SARS-CoV-2, agente causal de la actual pandemia. (3,44)	Prueba diagnostica	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Prueba rápida	IgG (-)= 0 IgM (+) ó IgM/IgG(+)= 1	Ficha de recolección de datos	Se expresará como resultado seropositivo o seronegativo.	1
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Prueba antigénica	Reactiva= 1 No reactiva= 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como resultado reactivo o no reactivo de la prueba antigénica tomada en la gestante.	
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	RT-PCR	Reactiva=1 No reactiva=0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como resultado reactivo o no reactivo de la prueba RT-PCR tomada en la gestante.	



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CODIFICACIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ITEM
Complicaciones en la gestantes	Enfermedades que interfieren con las adaptaciones fisiológicas del embarazo aumentando el riesgo de fracaso y, al contrario, en algunos casos es el propio embarazo el que influye de manera adversa en una enfermedad subyacente(155)	Complicación obstétrica	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Aborto	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará el aborto con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	3
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	RPM	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la ruptura prematura de membranas con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	3
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Preeclampsia	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la preeclampsia con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	3
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	RCIU	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la restricción de crecimiento intrauterino con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	3
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Parto pretérmino	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará el parto pre termino con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	3
		Exámenes laboratoriales	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Leucocitosis	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la leucocitosis con un sí o	4



		(alteraciones laboratoriales)							no, de acuerdo con la historia clínica.	
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Leucopenia	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la leucopenia con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Linfocitosis	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la linfocitosis con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Linfopenia	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la linfopenia con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Elevación del AST	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la elevación de AST con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Elevación del ALT	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la elevación de ALT con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Elevación del LDH	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la elevación de LDH con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	4
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Elevación del PCR	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará la elevación del PCR con un sí o no,	4



									de acuerdo con la historia clínica.	
		Vía de parto	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Cesárea	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como la conclusión del embarazo por cesárea un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	5
		Estadía hospitalaria	Cualitativa	Indirecta	Nominal	UCI	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso a una unidad de cuidados intensivos con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	6
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Cuidados intermedios	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso a una unidad de cuidados intermedios con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	6
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Hospitalización	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso a la hospitalización con un sí o no, de acuerdo con la historia clínica.	6
Complicaciones en el recién nacido	Patologías que interfieren con la salud del recién nacido (154)	Condición del recién nacido	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Condición del recién nacido	Vivo = 1 Fallecido = 2	Ficha de recolección de datos	Se expresará como condición (vivo o fallecido) del recién nacido de acuerdo con la historia clínica	8



		Edad gestacional al momento del parto	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Semanas de edad gestacional	Pretérmino (<37 semanas) = 0 A término (37-41.6 semanas) =1 Postérmino (>42 semanas) =2	Ficha de recolección de datos	Se expresará como las semanas de edad gestacional al momento de parto de acuerdo con la historia clínica	9
		Peso al nacer	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Peso en gramos al nacer	<1000gr = 0 <1500gr=1 <2500gr = 2 2500-3999gr = 4 >4000gr = 5	Ficha de recolección de datos	Se expresará como el peso en gramos del recién nacido de acuerdo con la historia clínica	10
		Puntaje APGAR al minuto y a los cinco minutos	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Puntaje APGAR al minuto y cinco minutos	0-3 puntos = 0 4-6 puntos = 1 7-10 puntos = 2	Ficha de recolección de datos	Se expresará como el puntaje por la escala de APGAR medido al primer minuto y al quinto minuto. De acuerdo con la historia clínica	11
		Resultado de prueba RT-PCR	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Prueba RT-PCR	No reactiva = 0 Reactiva = 1 No se realizó = 2	Ficha de recolección de datos	Se expresará al resultado de la prueba RT-PCR para COVID-19 como reactivo a la infección o no reactivo en el recién nacido de acuerdo con la historia clínica.	12
		Hospitalización	Cualitativa	Indirecta	Nominal	UCI neonatal	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos con un si o no	13



									de acuerdo con la historia clínica.	
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Cuidados intermedios neonatales	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intermedios con un sí o no de acuerdo con la historia clínica.	13
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Alojamiento conjunto	Si = 1 No = 0	Ficha de recolección de datos	Se expresará como ingreso del recién nacido a alojamiento conjunto con un sí o no de acuerdo con la historia clínica.	13



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CODIFICACIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ITEM
Edad materna	Edad cronológica en número de años cumplidos de la madre al momento del parto.(156)	Años cumplidos	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Número de años cumplidos	<p>≤19 años=0</p> <p>20-35 años =1</p> <p>≥35 años =2</p>	Ficha de recolección de datos	La variable edad materna se expresará en años cumplidos de la madre de acuerdo con la información presente en la historia clínica.	7
Antecedentes obstétricos	Se definen como antecedentes número de embarazos, número de partos, número de abortos que tuvo la gestante.(157)	Antecedentes obstétricos maternos	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Número de paridad	<p>Nulípara = 0</p> <p>Primípara = 1</p> <p>Múltipara = 2</p>	Ficha de recolección de datos	Se expresará como nulípara, primípara o múltipara de acuerdo con la formula obstétrica presente en la historia clínica.	2
			Cuantitativa	Indirecta	Nominal	Antecedente de abortos previos	<p>Si = 1</p> <p>No = 0</p>	Ficha de recolección de datos	Se expresará como antecedente de aborto que presento la gestante de acuerdo con la formula obstétrica con un sí o no de acuerdo con la historia clínica.	2
			Cualitativa	Indirecta	Nominal	Antecedente de cesárea	<p>Si = 1</p> <p>No = 0</p>	Ficha de recolección de datos	Se expresará como antecedente de cesárea que tuvo la gestante con un sí o no de acuerdo con la historia clínica	2



CAPÍTULO III:

MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1 Alcance del estudio

El presente estudio es de tipo de estudio descriptivo, de tipo cuantitativo, ya que se busca describir el grado de relación entre la infección por COVID y las complicaciones que presentan las gestantes y sus recién nacidos pueden presentar en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud – Cusco.

3.2 Diseño de investigación

Según el tipo de investigación: será un tipo de estudio retrospectivo ya que se tomarán datos de los meses de septiembre del año 2020 al mes de junio del año 2021.

Según el tipo de finalidad: será un estudio para describir y determinar el grado de relación entre la infección por COVID y las complicaciones que presentan las gestantes y sus recién nacidos.

Según el control de la asignación de variable: el estudio es de tipo no experimental – observacional puesto que no se manipularán las variables.

Según la secuencia temporal: se tratará de un estudio transversal porque estará delimitado a los meses de septiembre del año 2020 al mes de junio del año 2021.

3.3 Población

- **Descripción de la población:**

El presente estudio se realizará en las gestantes y sus recién nacidos del Hospital Adolfo Guevara Velasco – EsSalud Cusco.



- **Criterios de selección:**
 - Criterios de inclusión
 - Gestantes con prueba rápida seropositiva o prueba antigénica reactiva o RT-PCR reactivo del Hospital Adolfo Guevara Velasco.
 - Recién nacidos de madre con prueba rápida seropositiva o prueba antigénica reactiva o RT-PCR reactivo del Hospital Adolfo Guevara Velasco.
 - Criterios de exclusión
 - Historias clínicas incompletas
 - Pacientes referidas a otro nivel de complejidad
 - Pacientes gestantes con antecedentes de comorbilidad
 - Pacientes gestantes con antecedentes de complicación obstétrica previa a la gestación actual.

3.4 Muestra

Hubo 322 gestantes con diagnóstico de COVID-19 durante el periodo de estudio. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 226 gestantes con el código CIE-10 U07.1 (COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO) y 180 recién nacidos vivos en el periodo de estudio.

3.5 Técnica e instrumentos de recolección de datos

Se realizó la elaboración del proyecto de investigación. Posterior a ello se solicitó la evaluación y conformidad del proyecto de tesis por parte de la Universidad Andina del Cusco siendo apto.

Se solicitó la aprobación del proyecto por el comité de ética del Hospital Adolfo Guevara Velasco. Se recolectó los datos mediante el uso de un instrumento creado, entrando a las historias clínicas virtuales de las pacientes y sus recién nacidos.



3.6 Validez y confiabilidad de instrumentos

Se utilizará el instrumento validado titulado “Complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.”

3.7 Plan de análisis de datos

Con los datos recolectados se procederá a la tabulación de estos, en una hoja de cálculo del programa Office Excel 2019. Posterior a ello, estos serán ingresados al programa estadístico SPSS v.26.0 para Windows.

Técnica de análisis

- Para el análisis estadístico univariado (análisis descriptivo), y descripción general de la muestra de estudio, se utilizará tablas de frecuencias y porcentajes para encontrar las complicaciones que tienen las gestantes con COVID y sus recién nacidos.

Finalmente, para los resultados se elaborará gráficos de barras y tablas de las variables para una adecuada interpretación y análisis de datos obtenidos que se realizarán en el programa Office Excel 2019.



CAPITULO IV

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se registraron 226 gestantes con diagnóstico de COVID-19 y 180 recién nacidos vivos durante la investigación complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021. Los resultados se presentan a continuación:

Tabla 1. Distribución de gestantes con COVID-19

Gestantes	Frecuencia	Porcentaje
Concluyeron la gestación	182	80,5%
Presentaron aborto	17	7,5%
Continúan gestando	27	12%
Total	226	100%

La tabla 1, se muestra la distribución de las gestantes con COVID-19. Concluyeron la gestación 80.5% (182 gestantes), presentaron la complicación de aborto 7.5% (17 gestantes), continuaron gestando 12% (27 gestantes). Obteniendo el total de 226 gestantes.

4.1 Resultados respecto a los objetivos específicos

Tabla 2. Tipos de complicaciones obstétricas por COVID-19

Complicación obstétrica	Frecuencia	Porcentaje
Aborto	17	7,5%
Preeclampsia	10	4,4%
Ruptura prematura de membranas	28	12,4%
Retardo de crecimiento intrauterino	1	0,4%
Parto pretérmino	25	11,1%



La tabla 2, se muestra los tipos de compilación obstétrica en pacientes con COVID-19. 7.5% (17 gestantes) presento aborto, 4.4% (10 gestantes) preeclampsia, 12.4% (28 gestantes) ruptura prematura de membranas, 0.4% (1 gestante) presento RCIU y 11.1% (25 gestantes) presento parto pretérmino.

Tabla 3. Gestantes que presentaron complicación obstétrica

	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicaciones	150	66.37%
Con complicaciones	76	33.63%
Total	226	100,0%

La Tabla 3, se percibe las gestantes que presentaron complicaciones obstétricas. De 226 gestantes, el 33.6% (76 gestantes) de ellas presento alguna de estas complicaciones obstétricas y 66.4% (150 gestantes) no las presentaron.

Tabla 4. Tipos de alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19

Alteración laboratorial	Frecuencia	Porcentaje
Leucocitosis	47	20,8%
Leucopenia	15	6,6%
Linfocitosis	3	1,3%
Linfopenia	43	19,0%
Elevación del AST	2	0,9%
Elevación del ALT	1	0,4%
Elevación del LDH	1	0,4%
Elevación del PCR	23	10,2%

La tabla 4, se aprecian los tipos de alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19. Un 20.8% (47 gestantes) tuvo leucocitosis, 6.6% (15 gestantes) leucopenia, 1.3% (3 gestantes) linfocitosis, 19% (43 gestantes) linfopenia, 0.9% (2 gestantes) elevación de AST, 0.4% (1 gestante) elevación de ALT, 0.4% (1 gestante) elevación de LDH y 10.2% (23 gestantes) elevación de PCR.



Tabla 5. Alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19

	Frecuencia	Porcentaje
Sin alteraciones	144	63.7%
Con alteraciones	82	36.3%
Total	226	100,0%

La tabla 5, evidencia las alteraciones de laboratorio en gestantes con COVID-19. 36.3% (82 gestantes) desarrollo alguna alteración laboratorial y 63.7% (144 gestantes) no las desarrollaron.

Tabla 6. Tipo de parto

Parto	Frecuencia	Porcentaje
Eutócico	65	35.7%
Distócico	117	64.3%
Total	182	100%

La tabla 7, presenta el resultado de tipo de parto. De 182 gestantes que dieron parto, el 35.7% (65 gestantes) tuvieron parto eutócico. Y 64.3% (117 gestantes) tuvieron parto distócico.

Tabla 7. Cesáreas en gestantes con COVID-19

Cesárea	Frecuencia	Porcentaje
Si	93	51%
No	89	49%
Total	182	100%

La tabla 6, se observa el tipo de parto. De 182 gestantes que dieron parto, un 51% (93 gestantes) por cesárea. Y 49% (89 gestantes) por parto vaginal.



Tabla 8. Estancia hospitalaria de la gestante

Estancia hospitalaria	Frecuencia	Porcentaje
Unidad de cuidados intensivos	7	3,1%
Cuidados intermedios	2	0,9%
Hospitalización	217	96%
Total	226	100%

La tabla 8, muestra la estancia hospitalaria de las gestantes. El 3.1% (7 gestantes) requirieron el manejo de Unidad de cuidados intensivos, un 0.9% (2 gestantes) residió en cuidados intermedios y el 96% (217 gestantes) permanecieron en hospitalización.

Tabla 9. Condición del recién nacido

Condición del recién nacido	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	180	98.9%
Óbito fetal	2	1.1%
Total	182	100.0%

La tabla 9, explica la condición del recién nacido, evidenciando que existieron 182 partos. El 98.9% (180 recién nacidos) obtuvo un producto vivo, mientras que el 1.1% (dos) fueron óbitos fetales.

Tabla 10. Edad gestacional

Edad gestacional	Frecuencia	Porcentaje
< 37 semanas	27	14.8%
37 - 41.6 semanas	155	85.2%
Total	182	100,0%

La tabla 10 muestra la edad gestacional. Obteniendo 182 productos de gestación, 14.8% (27 pacientes) presento un nacimiento menor a 37 semanas de gestación,



85.2% (155 pacientes) presentó un parto entre las 37 a 41.6 semanas de edad gestacional y ninguna gestación duro más de 42 semanas.

Tabla 11. Peso del recién nacido

Peso en gramos	Frecuencia	Porcentaje
< 1500 gr	0	0%
< 2500 gr	11	6,0%
2500 - 3999 gr	157	86,3%
>= 4000 gr	14	7,7%
Total	182	100,0%

La tabla 11 presenta los pesos de los recién nacidos. El 6% (11 pacientes) obtuvo un peso menor a 2500 gramos, 86.3% (157 pacientes) tuvo un peso entre 2500 a 3999 gramos y 7.7% (14 pacientes) poseyó un peso mayor o igual a 4000 gramos.

Tabla 12. Puntaje APGAR

Puntaje APGAR	Primer minuto (Frecuencia)	Primer minuto (Porcentaje)	Quinto minuto (Frecuencia)	Quinto minuto (Porcentaje)
0 - 3 puntos	0	0%	0	0%
4 - 6 puntos	4	2,2%	0	0%
7 - 10 puntos	176	97,8%	180	100%
Total	180	100,0%	180	100%

La tabla 12 expone el Puntaje APGAR al primer y quinto minuto. De 180 recién nacidos, 2.2% (4 recién nacidos) obtuvo un puntaje de 4 a 6 puntos al primer minuto y 97.8% (176) un puntaje de 7 a 10 puntos. A los cinco minutos el 100% (180 recién nacidos) obtuvieron 7 a 10 puntos.

Tabla 13. Resultado de prueba RT-PCR al recién nacido

Resultado de prueba	Frecuencia	Porcentaje
No reactivo	3	1.7%
No se realizó	177	98.3%
Total	180	100,0%



La tabla 13 presenta el resultado de Prueba RT-PCR a los recién nacidos. De 180 recién nacidos, 98.6% (177 recién nacidos) no se realizó la prueba. Se realizó a 3 recién nacidos (1.7%), los cuales resultaron no reactivos.

Tabla 14. Estancia hospitalaria del recién nacido

Estancia hospitalaria	Frecuencia	Porcentaje
Unidad de cuidados intensivos neonatales	29	16,1%
Unidad de cuidados intermedios neonatales	11	6,1%
Alojamiento conjunto	140	77,8%
Total	180	100,0%

La tabla 14 presenta la estancia hospitalaria de 180 recién nacidos de madres con diagnóstico de COVID -19. El 16.1% (29 recién nacidos) requirió su hospitalización en unidad de cuidados intensivos neonatales, 6.1% (11 recién nacidos) estuvo en unidad de cuidados intermedios neonatales y 77.8% (140 recién nacidos) se hospitalizó en alojamiento conjunto junto a sus madres.

Tabla 15. Edad materna

Edad	Frecuencia	Porcentaje
<=19 años	2	0,9%
20-35 años	128	56,6%
>= 35 años	96	42,5%
Total	226	100%

La tabla 15 muestra la edad materna. De 226 gestantes, 56.6% (128 gestantes) tienen edades entre 20 y 35 años, 42,5% (96 gestantes) tienen edades mayores a 35 años y 0.9% (2 gestantes) tienen edades menores o iguales a 19 años.



Tabla 16. Antecedentes obstétricos

Antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
Número de paridad	Nulípara por antecedente de aborto	90 39,8%
	Primípara	83 36,7%
	Multípara	53 23,5%
Antecedente de abortos	48	21,2%
Cesárea previa	39	17,3%

La tabla 16 presenta los antecedentes obstétricos. De 226 gestantes, 39.8% (90 gestantes) fueron nulíparas por antecedente de aborto, 36.7% (83 gestantes) fueron primíparas y 23.5% (53 gestantes) fueron multíparas. El 21.2% (48 gestantes) presentaron antecedente de aborto y 17.3% (39 gestantes) tiene antecedente de cesárea.

4.2 Resultados respecto al objetivo general

Tabla 17. Prueba diagnóstica de COVID-19 para gestantes

Prueba diagnóstica	Frecuencia	Porcentaje
Prueba rápida	160	70,8%
Prueba antigénica	64	28,3%
RT-PCR	2	0,9%
Total	226	100%

La tabla 17 distingue las pruebas diagnósticas de COVID-19 para gestantes. De 226 gestantes, 70.8% (160 gestantes) obtuvo el diagnóstico por prueba rápida, 28.3% (64 gestantes) por la prueba antigénica y 0.9% (2 gestantes) por la prueba RT-PCR.



CAPITULO V

DISCUSIÓN

5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos

La investigación halló 226 gestantes diagnosticadas con COVID-19. Distribuyéndose en 70.8% por prueba rápida, 28.3% por prueba antigénica y 0.9% a través de RT-PCR.

Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron, el parto pretérmino (11.1%) y la ruptura prematura de membranas (12.4%). No obstante, el aborto (7.5%), la preeclampsia (4.4%) y el retardo de crecimiento intrauterino (0.4%) también fueron reportados. Mostrando que 33.63% de gestantes las presentó.

La leucocitosis (20.8%), la linfopenia (19%) y la elevación de PCR (10.2%) fueron las alteraciones de laboratorio evidenciadas con mayor frecuencia. Así mismo, la leucopenia (6.6%), la linfocitosis (1.3%), la elevación de AST (0.9%) y la elevación de ALT y LDH (0.4%) se presentaron en menor número. Revelando que 36.3% de gestantes presento alguna de ellas.

Al 51% de las gestantes se le realizo cesárea. El 3.1% de gestantes requirió una unidad de cuidados intensivos y 0.9% de cuidados intermedios. El 35.7% de las gestantes tuvieron parto eutócico y 64.3% parto distócico.

Reportaron 182 partos. Donde, 98.9% fueron recién nacidos vivos y 1.1% fueron óbitos fetales. Resaltando 14.8% por ser prematuros y 6% por un bajo peso al nacer. Durante la puntuación de APGAR al primer minuto, 2.2% obtuvo 4-6 puntos, no obstante, al quinto minuto 100% obtuvo 7-10 puntos.

Realizaron prueba RT-PCR a 1.7% de recién nacidos, obteniendo resultado no reactivo. Requirieron internamiento en una unidad de cuidados intensivos 16.1% y 6.1% en cuidados intermedios.

El rango de edad materna entre 20 y 35 años fue 56.6%. Distinguiendo, 39.8% por ser nulíparas, 21.2% por antecedente de aborto y 17.3% con antecedente de cesárea previa.

5.2 Limitaciones del estudio

El subregistro de datos encontrados en las historias clínicas y tener un método diagnóstico combinado fueron las principales limitaciones del estudio.



5.3 Comparación crítico con lo literatura existente

La investigación pretende describir las complicaciones materno – perinatales en las pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud – Cusco, septiembre 2020 a junio 2021.

La institución registro 322 gestantes, de las cuales, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo 226 gestantes. Situación similar planteada según Muñoz Taya R. y cols (Lima-Perú, 2020), donde estudió 247 gestantes. A diferencia de las investigaciones de Carrasco Itzár, et all (España, 2021) estudiando 105 gestantes, Matar R. et all. (2021) 136 gestantes, Lopes Álvaro, et. All (2020) 755 gestantes y Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) 41 gestantes.

La prueba rápida diagnosticó 70.8% de las gestantes. Al igual, que el estudio de Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020), mostrando 82%. No se encontraron estudios similares con uso de prueba antigénica, siendo reactiva en 28.3%. Y la prueba RT-PCR, resultado reactiva en 0.9%. Hallazgo que difiere con Carrasco Itzár, et all (España, 2021) que fue 51.9%.

Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron el parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas. El parto pretérmino represento 11.1%, resultado que oscila entre las investigaciones de Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020) 23% y Dávila Aliaga C. y cols (Lima – Perú, 2020) 8.8%.

La ruptura prematura de membranas obtenida fue 12.4%. Valor similar a lo señalado por Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021), Allotey J, Stallings E, et all (2020), Dávila Aliaga C. y cols (Lima – Perú, 2020) y Guevara ríos E. y cols (Lima – Perú, 2020), quienes percibieron una frecuencia de 18.4%, 17%, 14.9% y 14.1% respectivamente. Mientras que Lopes Álvaro, et. All (2020), revela no presentar casos.

El aborto, presente en 7.5%, del mismo modo a lo sostenido por Di Mascio Daniele, et all (2020), con 8.8%. Sin embargo, Guevara ríos E. y cols (Lima – Perú, 2020) reporto 4.1%.

Se registro 4.4% de preeclampsia, similar a lo indicado por Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) que encontró 11.6%. Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020)



reporto un caso. No obstante, Zumalave Grados I. y cols (Lima – Perú, 2020) reporto 28.7% en casos leves de COVID-19 y 16,7% en casos moderados.

El retardo de crecimiento intrauterino, reportado 0.4%, fue similar a lo analizado por Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021), que halló 2.3%. Comparado con Zumalave Grados I. y cols (Lima – Perú, 2020), afirma que en casos leves de COVID-19 se presentó 14.3% y en casos moderados 16.7%.

Se demostró, que 33.6% de las gestantes con COVID-19 presentaron alguna complicación. En oposición a lo descrito por Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), quien describe 15%.

Las alteraciones de laboratorio, como la leucocitosis presenté en 20.8%, es acorde con lo encontrado por Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) 26.8% y Lopes Álvaro, et. All (2020) 23%. La leucopenia se reportó en 6.6%, del mismo modo Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) halló 4.8%. No obstante, resulta ser divergente de acuerdo con Matar R. et all. (2021), no reporto ningún caso.

La linfocitosis reportada fue 1.3%, alteración no encontrada en otros estudios.

La linfopenia hallada fue 19%, resultado similar al propuesto por Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020), 14.6%. Esto es diferente a lo aludido por Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), Matar R. et all. (2021) y Lopes Álvaro, et. All (2020), Muñoz Taya R.y cols (Lima-Perú, 2020) que hallaron 38.5%, 50%, 58% y 62.5% respectivamente y Zumalave Grados I. y cols (Lima – Perú, 2020) 7.7%.

La elevación de AST y ALT fue de 0.9% y 0.4% respectivamente, resultado que difiere con el encontrado por Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020), que reporto un 31.7% de transaminasemia.

La elevación de LDH mostró 0.4% de aparición, este indicador no fue reportado por otro estudio.

La elevación de PCR se reportó en 10.2%. A diferencia de lo presentado por Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) que reporto 30%, Matar R. et all. (2021) un 57% y Lopes Álvaro, et. All (2020) que reporto 69%.

En la investigación, el 36.3% de las gestantes que presentaron COVID-19 tuvieron alguna alteración laboratorial.



La vía de parto más frecuente fue la cesárea con 51%. Valores semejantes postularon Muñoz Taya R.y cols (Lima-Perú, 2020), Lopes Álvaro, et. All (2020), quienes reportaron 60% y 65% respectivamente. Información diferente fue hallada por Matar R. et all. (2021), quien reportó 76%; Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) reportó 76.5%; Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) 38% y Zumalave Grados I. y cols (Lima – Perú, 2020) 31%. De acuerdo con Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), refiere que la tasa de cesáreas en estudios chinos fue 91%, los estudios estadounidenses 40% y los estudios europeos 38%.

Durante la estancia hospitalaria, requirieron una unidad de cuidados intensivos 3.1% de las gestantes. Resultado similar reportó Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020), que halló 4.8% y Carrasco Itzías, et all (España, 2021), reportó 4.8%. Allotey J, Stallings E, et all (2020), analizó 50 estudios donde incluyeron un total de 41 288 gestantes, de las cuales 4% ingresaron. Sin embargo, Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) reportaron 0.2% de ingreso a una unidad de cuidados intensivos. El internamiento en una unidad de cuidados intermedios fue 0.9% y de hospitalización fue 96%.

Se reportó 2 casos de óbitos fetales (1.1%). Resultado similar observó Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), reportando 5%, Muñoz Taya R.y cols (Lima-Perú, 2020) encontró 3.6%, Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) reportó 3%. Hallazgo diferente fue presentado por Zumalave Grados I. y cols (Lima – Perú, 2020), que reportó 16.7%.

Acontecieron 14.8% de recién nacidos prematuros. Este resultado concuerda con Dubey P., Reddya S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), mostrando tasas de 12% en los Estados Unidos, en estudios asiáticos 17% y en estudios europeos 19%. De forma similar Carrasco Itzías, et all (España, 2021) encontró 20.2% y los estudios peruanos presentados por Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) y Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) encontraron 11.3% y 15% de frecuencia



respectivamente. Esto resulta diferente, tal como Norman Mikael, et all (Suecia, 2021), halló 8.8% y Matar R. et all. (2021) 37.7%.

El bajo peso al nacer fue 6%. Similar a lo encontrado por Dubey P., Reddy S., Manuela S., Dwivedib A. (Irlanda – 2020), reportando 7% y Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) 9.3%. Resultado distinto de, Di Mascio Daniele, et all (2020), que halló 20.7%.

Durante la evaluación del puntaje APGAR, al primer minuto 2.2% sacaron un puntaje entre 4-6 puntos y a los cinco minutos, 100% obtuvieron un puntaje APGAR ≥ 7 . Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) encontró un puntaje < 7 al minuto en 6%. Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) reportó 3 neonatos con puntaje bajo al minuto y el 100% obtuvo una puntuación ≥ 7 a los 5 minutos. Dávila Aliaga C. y cols (Lima – Perú, 2020) encontró 8,8% presentaron un puntaje al minuto ≤ 6 , de los cuales, solo uno persistió a los cinco minutos. Lopes Álvaro, et. All (2020), reporto que en estudios descriptivos transversales el 97% de los neonatos obtuvo una puntuación ≥ 7 . A diferencia de lo encontrado por Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) donde, 4.7% de los neonatos presentaron un puntaje al minuto ≤ 5 , y a los cinco minutos 2.3% persistió.

Para el diagnóstico de COVID-19 a través de la prueba RT-PCR en los neonatos, se realizó a 1.7%. Mostrando un resultado no reactivo en su totalidad. Se ejecutó por internamiento prolongado y compatibilidad clínica. Esto difiere con Lopes Álvaro, et. All (2020), que evaluaron 82% de neonatos. Obteniendo 2% reactivos. En el estudio de Huerta Igor, et all (Lima – Perú, 2020) se encontró un caso. Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) reportó que 2.38% fueron reactivos y Martin Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020) refiere 3.3% fueron reactivos. Norman Mikael, et all (Suecia, 2021) realice la prueba a todos los bebés expuestos al SARS-CoV-2, la mayoría dio negativo. Carrasco Itz'iar, et all (España, 2021) reportó que 101 recién nacidos se les realizó la prueba y 1,6% a los 15 días de vida tuvo un resultado positivo con un resultado negativo previo al nacer. No obstante, Dávila Aliaga C. y cols (Lima – Perú, 2020) realizó pruebas rápidas para el diagnóstico, obteniendo



43,9% de neonatos de madre seropositiva a SARS-CoV-2 tuvo un resultado serológico positivo.

Requirieron una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales 16.1% de los recién nacidos y una Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales 6.1%. Similar hallazgo reportó Carrasco Itzár, et all (España, 2021), quien manifiesta 16.8%. Sin embargo, Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) refiere que 2.3% requirió una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y 2.3% una Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales. Dávila Aliaga C. y cols (Lima – Perú, 2020) halló 7% de neonatos requirió hospitalización en cuidados intensivos. Norman Mikael, et all (Suecia, 2021), refiere que la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos neonatales fue significativamente más común en neonatos de gestantes con COVID-19. Y Allotey J, Stallings E, et all (2020) alude que la probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales es mayor en los neonatos de madres con COVID-19.

El rango de edad materna entre 20 - 35 años representó 56.6 % de gestantes. Resultado que difiere con Martín Vera E. y cols (Lima – Perú, 2020), que encontró 74.2 % en el rango de edad 20-35 años. Y Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021) que reportó el rango de 19-34 años obtuvo un 60.5 %.

Finalmente, los antecedentes obstétricos hallados: el 39.8 % fueron nulíparas por antecedente de aborto, resultado similar a Dávila C. y cols (Lima – Perú, 2021), que halló 44.2 %. Los antecedentes de aborto y de cesárea no se encontraron en estudios similares.

5.4 Implicancias del estudio

La investigación presenta las complicaciones materno-perinatales en el Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud - Cusco. Complicaciones que están siendo reportadas en diferentes estudios. Esto se realizó con el fin de poder mejorar la atención materna y neonatal.



CONCLUSIONES

Primera: El parto pretérmino 11.1% y la ruptura prematura de membranas 12.4% fueron las complicaciones obstétricas más frecuentes.

Segunda: Se realizó la prueba RT-PCR al 1.7% de los recién nacidos, los cuales resultaron no reactivos para COVID-19.

Tercera: La prematuridad 14.8% y el bajo peso al nacer 6% fueron las principales complicaciones de los recién nacidos.

Cuarta: Requirieron una unidad de cuidados intensivos 3.1 % de las gestantes. No se reportó muerte materna.

Quinto: Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron la leucocitosis 20.8%, la linfopenia 19% y elevación del PCR 10.2%.



RECOMENDACIONES

1. Mejorar la continuidad de las pruebas diagnósticas para un adecuado tamizaje a la gestante y capacitación constante al personal para el uso adecuado de las mismas.
2. Tipificar el virus para detectar las posibles complicaciones en las variantes de COVID-19.
3. Fortalecer el control prenatal para poder actuar ante las posibles complicaciones.
4. Evitar el subregistro de datos al momento de llenar al historia clínica.



A. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Douglas R, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical Virology*. Fourth Edition. Washington DC, United States: American Society for Microbiology; 2017. 1489 p.
2. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-NCOV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020;12(2).
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 25 de agosto de 2020;324(8):782-93.
4. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 1 de junio de 2020;127:104371.
5. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. En: *Discursos del Director General de la OMS*. 2020. p. 1.
6. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging Infections and Pregnancy. *Emerg Infect Dis*. noviembre de 2006;12(11):1638-43.
7. 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* [Internet]. 4 de septiembre de 2020 [citado 4 de junio de 2021];25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471638/>
8. Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Esteve-Valverde E, Cabero-Roura L, et al. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 4 de mayo de 2021;
9. Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson B, et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA*. 25 de mayo de 2021;325(20):2076-86.
10. Itzír Carrasco, Muñoz-Chapuli M, Vigil-Vázquez S, Aguilera-Alonso D, Hernández C, Sánchez-Sánchez C, et al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. *BMC Pregnancy Childbirth*. 26 de abril de 2021;21(1):326.
11. Schwartz DA. The Effects of Pregnancy on Women With COVID-19: Maternal and Infant Outcomes. *Clin Infect Dis*. 19 de noviembre de 2020;71(16):2042-4.



12. Dávila-Aliaga C, Hinojosa-Pérez R, Espinola-Sánchez M, Torres-Marcos E, Guevara-Ríos E, Espinoza-Vivas Y, et al. Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2021;38(1):58-63.
13. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
14. Gil Cipirán F. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL COVID – 19 EN GESTANTES EN EL PERÚ [Internet]. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL COVID – 19 EN GESTANTES EN EL PERÚ; 2021 jun 18. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE242021/03.pdf>
15. Matar R, Alrahmani L, Monzer N, Debiane LG, Berbari E, Fares J, et al. Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 1 de febrero de 2021;72(3):521-33.
16. 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*. 1 de septiembre de 2020;370:3320.
17. de Sousa ÁFL, de Carvalho HEF, de Oliveira LB, Schneider G, Camargo ELS, Watanabe E, et al. Effects of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal prognosis: What is the evidence? *Int J Environ Res Public Health*. 1 de junio de 2020;17(11):1-17.
18. 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*. 25 de septiembre de 2020;1(ahead-of-print).
19. 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. Vol. 252, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2020. p. 490-501.
20. Huerta Saenz IH, Elías Estrada JC, Campos Del Castillo K, Muñoz Taya R, Coronado JC, Huerta Saenz IH, et al. Características materno perinatales de gestantes COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]*. abril



- de 2020 [citado 14 de mayo de 2021];66(2). Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Muñoz Taya R, Campos Del Castillo K, Coronado Arroyo JC, Huerta Sáenz IH, Muñoz Taya R, Campos Del Castillo K, et al. SARS-CoV-2 en la segunda mitad del embarazo: resultados materno - perinatales. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. julio de 2020 [citado 16 de agosto de 2021];66(3). Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. Guevara-Ríos E, Carranza-Asmat C, Zevallos-Espinoza K, Espinola-Sánchez M, Arango-Ochante P. Prevalencia y caracterización de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2 | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. 4 de junio de 2021 [citado 16 de agosto de 2021]; Disponible en:
<https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/198>
23. Vera Loyola EM, Montenegro Cruz I, Cruzate Cabrejos V, Marcelo Pacheco H, Arce Benitez M, Pelaez Chomba M, et al. Gestación en tiempos de pandemia COVID-19. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. julio de 2020 [citado 10 de agosto de 2021];66(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
24. Zumalave Grados I, Lacunza Paredes R, Benavides Zavala G, Aliaga Yauri M, Paredes Loli L, Sembrera E, et al. Características de la infección en gestantes y puérperas por SARS-CoV-2, en el hospital nacional del Callao, Perú. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. julio de 2020 [citado 10 de agosto de 2021];66(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Dávila-Aliaga C, Espínola-Sánchez M, Mendoza-Ibáñez E, Guevara-Ríos E, Torres-Marcos E, Hinojosa-Pérez R, et al. Resultados perinatales y serológicos en neonatos de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2: estudio transversal descriptivo. Medwave [Internet]. 21 de diciembre de 2020 [citado 16 de agosto de 2021];20(11). Disponible en:
<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/8084.act>



26. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg* [Internet]. 20 de abril de 2020 [citado 6 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173023/>
27. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 1 de mayo de 2020;2(2):100111.
28. Bialek S, Boundy E, Bowen V, Chow N, Cohn A, Dowling N, et al. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 27 de marzo de 2020;69(12):343-6.
29. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J*. 2020;287(17):3633-50.
30. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. mayo de 2020;109:102433.
31. Wang C, Liu Z, Chen Z, Huang X, Xu M, He T, et al. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. *J Med Virol*. junio de 2020;92(6):667-74.
32. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19? *J Infect Dis*. 16 de abril de 2020;jiaa189.
33. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA*. 12 de mayo de 2020;323(18):1837-8.
34. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2 de junio de 2020;117(22):11875-7.
35. Morawska L, Milton DK. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 3 de diciembre de 2020;71(9):2311-3.
36. Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? [Internet]. [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>



37. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environ Res.* septiembre de 2020;188:109819.
38. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* julio de 2020;26(7):1628-31.
39. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.
40. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Vol. 17, *Nature Reviews Microbiology.* Nature Publishing Group; 2019. p. 181-92.
41. Chan JFW, To KKW, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: Lessons from bats and birds. Vol. 21, *Trends in Microbiology.* Trends Microbiol; 2013. p. 544-55.
42. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 25 de octubre de 2003;362(9393):1353-8.
43. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* abril de 2020;5(4):536-44.
44. 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.* 1 de junio de 2020;55(6).
45. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 11 de marzo de 2020;27(3):325-8.
46. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* marzo de 2020;579(7798):270-3.
47. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>



48. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 20 de agosto de 2020;182(4):812-827.e19.
49. Sevajol M, Subissi L, Decroly E, Canard B, Imbert I. Insights into RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus. *Virus Res*. 19 de diciembre de 2014;194:90-9.
50. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
51. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England [Internet]. 2021 mar [citado 16 de agosto de 2021] p. 2020.12.24.20248822. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248822v3>
52. COVID-19 (SARS-CoV-2) variants. GOVUK [Internet]. [citado 16 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/new-sars-cov-2-variant>
53. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C, Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet Lond Engl*. 26 de junio de 2021;397(10293):2461-2.
54. Faria N, Morales Claro I, Candido D, Moyses Franco LA, Andrade PS. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology. *Virological* [Internet]. 12 de enero de 2021 [citado 16 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>
55. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 21 de mayo de 2021;372(6544):815-21.
56. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*. 14 de enero de 2019;11(1):E59.



57. Hui DS. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome). *Clin Chest Med.* marzo de 2017;38(1):71-86.
58. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 16 de abril de 2020;181(2):271-280.e8.
59. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426(6965):450-4.
60. Xudong X, Junzhu C, Xingxiang W, Furong Z, Yanrong L. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung. *Life Sci.* 4 de abril de 2006;78(19):2166-71.
61. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* mayo de 2020;26(5):681-7.
62. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 1 de abril de 2020;14(2):185-92.
63. Clarke NE, Turner AJ. Angiotensin-converting enzyme 2: the first decade. *Int J Hypertens.* 2012;2012:307315.
64. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* junio de 2009;7(6):439-50.
65. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* abril de 2020;34(2):327-31.
66. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* abril de 2020;10(2):102-8.
67. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Viol Sin.* 3 de marzo de 2020;35(3):266-71.
68. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature.* 2005;436(7047):112-6.



69. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 1 de abril de 2020;9(7):e016219.
70. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 1 de abril de 2020;8(4):420-2.
71. Peiris J, Chu C, Cheng V, Chan K, Hung I, Poon L, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet Lond Engl.* 24 de mayo de 2003;361(9371):1767-72.
72. Yang Z, Werner HC, Kong W, Leung K, Traggiai E, Lanzavecchia A, et al. Evasion of antibody neutralization in emerging severe acute respiratory syndrome coronaviruses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005/01/10 ed. 18 de enero de 2005;102(3):797-801.
73. Tetro JA. Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes Infect.* marzo de 2020;22(2):72-3.
74. Lozada-Requena I, Núñez Ponce C, Lozada-Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2020;37(2):312-9.
75. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10229):1033-4.
76. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 26 de marzo de 2020;368:m1091-m1091.
77. Reed SE. The behaviour of recent isolates of human respiratory coronavirus in vitro and in volunteers: Evidence of heterogeneity among 229E-related strains. *J Med Virol.* 1984;13(2):179-92.
78. Callow KA, Parry HF, Sergeant M, Tyrrell DA. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect.* octubre de 1990;105(2):435-46.



79. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun.* 17 de septiembre de 2020;11(1):4704-4704.
80. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 7 de abril de 2020;369:m1328.
81. COVID-19: Clinical features - UpToDate [Internet]. [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?sectionName=Initial%20presentation&topicRef=127535&anchor=H1282615935&source=see_link#H4267089759
82. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
83. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 15 de febrero de 2020;395(10223):507-13.
84. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
85. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
86. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 9 de septiembre de 2020;
87. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov.* junio de 2020;10(6):783-91.
88. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Ann Intern Med.* 12 de agosto de 2020;M20-3742.



89. Lowe KE, Zein J, Hatipoglu U, Attaway A. Association of Smoking and Cumulative Pack-Year Exposure With COVID-19 Outcomes in the Cleveland Clinic COVID-19 Registry. *JAMA Intern Med.* 1 de mayo de 2021;181(5):709-11.
90. CDC. Cases, Data, and Surveillance [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/assessing-risk-factors.html>
91. SARS-CoV-2 Testing [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/>
92. Kuo S-C, Shih S-M, Chien L-H, Hsiung CA. Collateral Benefit of COVID-19 Control Measures on Influenza Activity, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2020;26(8):1928-30.
93. Soo RJJ, Chiew CJ, Ma S, Pung R, Lee V. Decreased Influenza Incidence under COVID-19 Control Measures, Singapore. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2020;26(8):1933-5.
94. Health C for D and R. Genetic Variants of SARS-CoV-2 May Lead to False Negative Results with Molecular Tests for Detection of SARS-CoV-2 - Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers. FDA [Internet]. 30 de marzo de 2021 [citado 18 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/genetic-variants-sars-cov-2-may-lead-false-negative-results-molecular-tests-detection-sars-cov-2>
95. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 18 de agosto de 2020;173(4):262-7.
96. CDC. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
97. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 28 de julio de 2020;71(15):778-85.



98. Haveri A, Smura T, Kuivanen S, Österlund P, Hepojoki J, Ikonen N, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* marzo de 2020;25(11).
99. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* junio de 2020;26(6):845-8.
100. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis.* julio de 2020;26(7):1478-88.
101. Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 5 de noviembre de 2020;71(8):1930-4.
102. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 19 de noviembre de 2020;71(16):2027-34.
103. Health C for D and R. Emergency Use Authorizations for Medical Devices [Internet]. FDA. FDA; 2021 [citado 18 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations-medical-devices>
104. Pecho Silva S, Pareja Ramos, JJosé, Lescano Alba CA, López Martínez RLuz, Mejía Rodríguez LR, Marreros Ascoy, GC, et al. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 [Internet]. EsSalud; 2021 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2021/08/GPC_COVID19_In_extenso_V2_Julio2021.pdf
105. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2021 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/>
106. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* agosto de 2017;17(8):469-82.
107. Aghaeepour N, Ganio EA, Mcilwain D, Tsai AS, Tingle M, Van Gassen S, et al. An immune clock of human pregnancy. *Sci Transl Med [Internet].* 2017 [citado 7 de



- mayo de 2021];2(15). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701281/>
108. Schumacher A, Brachwitz N, Sohr S, Engeland K, Langwisch S, Dolaptchieva M, et al. Human chorionic gonadotropin attracts regulatory T cells into the fetal-maternal interface during early human pregnancy. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1 de mayo de 2009;182(9):5488-97.
109. Munn DH, Zhou M, Attwood JT, Bondarev I, Conway SJ, Marshall B, et al. Prevention of allogeneic fetal rejection by tryptophan catabolism. *Science*. 21 de agosto de 1998;281(5380):1191-3.
110. Tilburgs T, Roelen DL, van der Mast BJ, de Groot-Swings GM, Kleijburg C, Scherjon SA, et al. Evidence for a selective migration of fetus-specific CD4+CD25bright regulatory T cells from the peripheral blood to the decidua in human pregnancy. *J Immunol Baltim Md 1950*. 15 de abril de 2008;180(8):5737-45.
111. Guerin LR, Prins JR, Robertson SA. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? *Hum Reprod Update*. octubre de 2009;15(5):517-35.
112. Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. *Nat Immunol*. marzo de 2004;5(3):266-71.
113. Heikkinen J, Möttönen M, Alanen A, Lassila O. Phenotypic characterization of regulatory T cells in the human decidua. *Clin Exp Immunol*. mayo de 2004;136(2):373-8.
114. Luo Y, Yin K. Management of pregnant women infected with COVID-19. *Lancet Infect Dis*. mayo de 2020;20(5):513-4.
115. Liu H, Wang L-L, Zhao S-J, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A-H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. junio de 2020;139:103122.
116. Muyayalo KP, Huang D-H, Zhao S-J, Xie T, Mor G, Liao A-H. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol N Y N 1989*. noviembre de 2020;84(5):e13304.
117. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today*. julio de 1993;14(7):353-6.



118. Messerli M, May K, Hansson SR, Schneider H, Holzgreve W, Hahn S, et al. Feto-maternal interactions in pregnancies: placental microparticles activate peripheral blood monocytes. *Placenta*. febrero de 2010;31(2):106-12.
119. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. julio de 2020;56(1):15-27.
120. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. julio de 2020;223(1):111.e1-111.e14.
121. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. mayo de 2020;2(2):100118.
122. Crovetto F, Crispi F, Llorba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-Based Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 8 de febrero de 2021;ciab104.
123. 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*. mayo de 2020;2(2):100107.
124. Matthiesen L, Berg G, Ernerudh J, Skogh T. Lymphocyte subsets and autoantibodies in pregnancies complicated by placental disorders. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. enero de 1995;33(1):31-9.
125. Al-Azemi M, Raghupathy R, Azizieh F. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2017;44(1):98-103.
126. Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Pineles BL, Erez O, et al. The fetal inflammatory response syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. septiembre de 2007;50(3):652-83.
127. Davies JK, Shikes RH, Sze CI, Leslie KK, McDuffie RS, Romero R, et al. Histologic inflammation in the maternal and fetal compartments in a rabbit model of



- acute intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* noviembre de 2000;183(5):1088-93.
128. Madsen-Bouterse SA, Romero R, Tarca AL, Kusanovic JP, Espinoza J, Kim CJ, et al. The transcriptome of the fetal inflammatory response syndrome. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. enero de 2010;63(1):73-92.
129. Werenberg Dreier J, Nybo Andersen A-M, Hvolby A, Garne E, Kragh Andersen P, Berg-Beckhoff G. Fever and infections in pregnancy and risk of attention deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Child Psychol Psychiatry.* abril de 2016;57(4):540-8.
130. 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.* 7 de marzo de 2020;395(10226):809-15.
131. Paucar Conto. Características epidemiológicas, clínicas y resultados obstetricos de gestantes con COVID 19 en la Red- ESSALUD Arequipa Perú en el periodo Marzo del 2020 a junio del 2020 [Internet]. [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/10239>
132. Wang J, Wang Y, He M, Li Y, Cheng X, Yang X, et al. Maternal and infant outcomes during the COVID-19 pandemic: a retrospective study in Guangzhou, China. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 17 de agosto de 2021;19:126.
133. Directiva sanitaria para la atención en los servicios de salud sexual y reproductiva durante la pandemia por la COVID - 19 [Internet]. MINSA; [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1767305/Directiva%20Sanitaria%20N%C2%BA%20131-MINSA/2021/DGIESP.pdf>
134. Directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (COVID – 19) en el Perú [Internet]. MINSA; 2020 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1422276/RM%20N%C2%B0905-2020-MINSA%20DIRECTIVA%20SANITARIA%20122.pdf.pdf>
135. Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 15 de octubre de 1982;144(4):413-7.



136. Gottfredsson M. [The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history]. *Laeknabladid*. noviembre de 2008;94(11):737-45.
137. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. septiembre de 1990;163(3):981-5.
138. Visscher HC, Visscher RD. Indirect obstetric deaths in the state of Michigan 1960-1968. *Am J Obstet Gynecol*. 15 de abril de 1971;109(8):1187-96.
139. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. julio de 2004;191(1):292-7.
140. Andrikopoulou M, Madden N, Wen T, Aubey JJ, Aziz A, Baptiste CD, et al. Symptoms and Critical Illness Among Obstetric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstet Gynecol*. agosto de 2020;136(2):291-9.
141. Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A, et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 2020;223(6):911.e1-911.e14.
142. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 10 de febrero de 2020;12(2):E194.
143. Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. agosto de 2004;111(8):771-4.
144. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am*. diciembre de 2019;33(4):869-89.
145. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. octubre de 2020;127(11):1374-80.
146. Wang C-L, Liu Y-Y, Wu C-H, Wang C-Y, Wang C-H, Long C-Y. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021;18(3):763-7.



147. 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. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. enero de 2021;27(1):36-46.
148. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. julio de 2020;56(1):15-27.
149. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR, et al. Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol*. agosto de 2020;223(2):275-8.
150. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. enero de 2021;224(1):35-53.e3.
151. Atkinson B, Petersen E. SARS-CoV-2 shedding and infectivity. *Lancet Lond Engl*. 25 de abril de 2020;395(10233):1339-40.
152. Priyamvada L, Suthar MS, Ahmed R, Wrammert J. Humoral Immune Responses Against Zika Virus Infection and the Importance of Preexisting Flavivirus Immunity. *J Infect Dis*. 16 de diciembre de 2017;216(suppl_10):S906-11.
153. Información sobre el embarazo [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [citado 20 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion>
154. Recién nacidos | Diagnóstico y tratamiento pediátricos, 25e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 22 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2933§ionid=247209847>
155. Trastornos médicos durante el embarazo | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 22 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114908384>



156. Balestena Sánchez JM, Pereda Serrano Y, Milán Soler JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. Rev Cienc Médicas Pinar Río. octubre de 2015;19(5):789-802.
157. Sarmiento Brooks GV, Pagola Leyva J, Oramas Hernández L, González Aguiar AG. Importancia de los antecedentes maternos en el recién nacido bajo peso. Rev Cuba Med Gen Integral. octubre de 2000;16(5):502-7.



B. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Anexo N° 1

**COMPLICACIONES MATERNO - PERINATALES EN PACIENTES CON COVID-19
EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE ESSALUD – CUSCO,
SEPTIEMBRE 2020 A JUNIO 2021**

NOMBRE DE LA INVESTIGADORA: Danae Liz Vargas Quisca

Código: _____

CON RELACION A LA GESTANTE:

1. Resultado de prueba realizada a la gestante:

Rápida seropositivo seronegativo

Antigénica Reactivo No reactivo

RT-PCR Reactivo No reactivo

2. Antecedentes obstétricos:

Número de: Paridad _____ Abortos _____

Antecedentes de cesárea: Si No

3. Complicaciones obstétricas que presento en la gestación actual:

Aborto Preeclampsia Sufrimiento fetal

RPM RCIU parto
pretérmino

4. Exámenes laboratoriales alterados durante su hospitalización (alteraciones
laboratoriales):

Leucocitosis Linfopenia ↑HDL

Leucopenia ↑AST ↑PCR

Linfocitosis ↑ALT

5. Si concluyo la gestación, el parto fue por: Cesárea Vaginal



6. Si la gestante presentó complicaciones, requirió hospitalización en:

UCI

Cuidados
intermedios

Hospitalización

7. Edad de la gestante:

≤19 años

20-35 años

≥35 años

Código: ____-B

CON RELACION AL RECIEN NACIDO:

8. El recién nacido está en condición de: Vivo Fallecido

9. La edad gestacional al nacimiento (en semanas) que presentó el recién nacido fue:

<37 semanas

37-41.6
semanas

>42 semanas

10. El peso nacer del recién nacido (en gramos) fue:

<1000gr

<2500gr

>4000gr

<1500gr

2500-3999gr

11. El puntaje APGAR que obtuvo el recién nacido al

Al minuto fue:

A los 5 minutos fue:

0-3 puntos

0-3 puntos

4-6 puntos

4-6 puntos

7-10 puntos

7-10 puntos

12. El resultado de la prueba RT-PCR al recién nacido:

Reactivo No reactivo no se realizó la prueba

13. El recién nacido requirió estar hospitalizado en:

UCI neonatal

Cuidados intermedios neonatales

Alojamiento conjunto



Anexo N°2

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

Procedimiento

Se aplicó el criterio de expertos y una prueba piloto. Para lo cual se recurrió a 5 expertos a quienes se les proporcionó los objetivos de la investigación, la encuesta y una hoja de preguntas; con su respectiva escala de valoración, para la calificación. Los resultados de la calificación se procesaron de acuerdo con la tabla y fórmulas que presentamos a continuación:

TABLA DE PROCESAMIENTO DE CRITERIO DE EXPERTOS.

N° ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	5	3	4	5	4.4
2	5	5	4	5	4	4.6
3	5	5	4	5	4	4.6
4	4	5	4	5	5	4.6
5	5	5	4	5	3	4.4
6	4	4	4	4	4	4
7	4	5	4	5	5	4.6
8	4	5	4	5	4	4.4
9	4	5	5	5	5	4.8

Con los promedios hallados se procedió a determinar se estableció el intervalo del punto múltiple (D_{pp}) mediante la siguiente ecuación:

$$D_{pp} = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_n)^2}$$

Donde: x = es el mayor valor en la gama que presenta cada ítem
 y = es el promedio de cada ítem (4 ó 5 en la presente investigación).

Reemplazando:

$$D_{pp} = \sqrt{(5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.8)^2}$$



Si D_{pp} es igual a **cero**, significa que el instrumento tiene una adecuación absoluta con lo que se pretende estudiar y, por consiguiente, puede ser aplicado para adquirir información.

Obteniendo como resultado:

$$D_{pp} = 1.66$$

Determinando la distancia máxima (D_{max}) del resultado obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con siguiente ecuación:

$$D_{max} = \sqrt{(x_1 - y)^2 + (x_2 - y)^2 + \dots + (x_n - y)^2}$$

Donde:

x = es el mayor valor en la gama que presenta cada ítem

y = es el valor mínimo de la escala, para cada ítem (en este caso el valor es = 1)

Reemplazando:

$$D_{max} = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

Obteniendo como resultado:

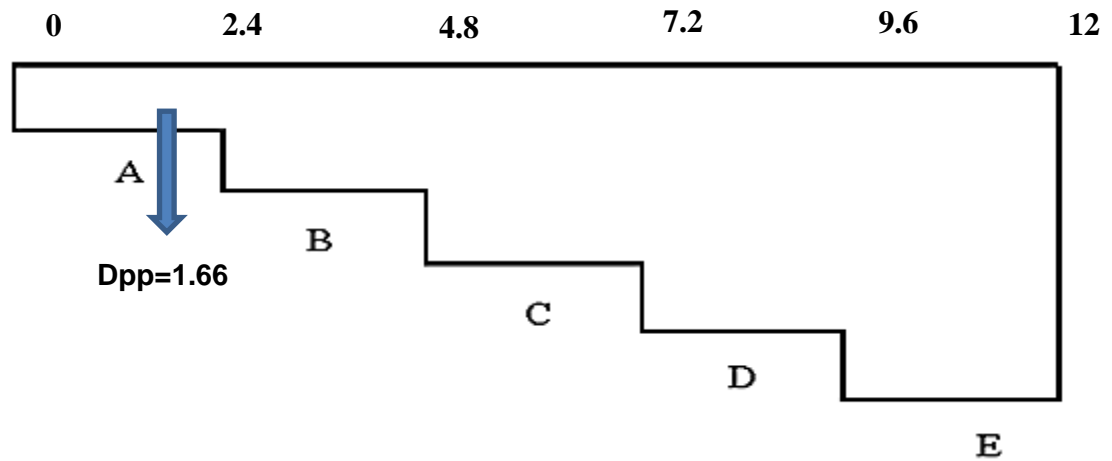
$$D_{max} = 12$$

La D_{max} resultante se dividió entre el valor máximo de la gama:

Dando como resultado:

$$\frac{12}{5} = 2.4$$

Con este nuevo cociente obtenido (2.4), se construyó una nueva escala valorativa a partir de la escala de cero, hasta alcanzar al valor D_{max} ; fraccionando en intervalos equivalentes entre sí:



Donde:

A= Adecuación absoluta

B= Adecuación en gran medida

C= Adecuación promedio

D= Escasa adecuación

E= Inadecuación

En la es cala construida, se ubicó al Dpp , y se emite el juicio de valor. Donde el Dpp es igual a 1.66; el cual se sitúa en el **intervalo A**, indicando que el instrumento de investigación “tiene una adecuación total” al fenómeno que se desea investigar, y por lo tanto puede ser aplicada en al presente estudio. En el caso de que el Dpp se situé entre los intervalos C, D o E; simboliza que el instrumento de medición requiere de una reestructuración y/o modificación; posterior a ello se somete nuevamente al juicio de expertos, con la secuencia metodológica ya conocida.

Esta situación no fue necesaria para este instrumento, ya que el valor de Dpp obtenido se situó en el intervalo A, indicando la adecuación absoluta y posibilidad de uso en el presente estudio.



PREGUNTAS														TOTAL
EXPT	p1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10	p11	p12	p13	
EXP 1	5	5	5	4	5	4	4	4	5	4	4	4	4	57
EXP 2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	4	4	52
EXP 3	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5	64
EXP 4	5	5	5	5	5	4	5	5	5	4	5	5	4	64
EXP 5	5	5	4	5	4	5	4	5	4	5	4	5	4	59
VAR	0.64	0.16	0.24	0.24	0.24	0.24	0.16	0.24	0.24	0.24	0.24	0.64	0.24	296

Validación de consistencia de cuestionario utilizando alfa de Cronbach:

K	13	K-1=12
Suma de Varianza ($\sum S_i^2$)	3.76	
Varianza del Total (S_T^2)	20.56	
$Q1 \left(\frac{K}{K-1} \right)$	1.083	
$Q2 \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right]$	0.817	
α	0.884	

Su fórmula estadística es la siguiente:

$$\alpha = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right]$$

Donde:

K = Número de preguntas (es este caso 13)

$\sum S_i^2$ = Sumatoria de varianza de los ítems (en este caso 3.76)

S_T^2 = Varianza de los valores totales observaciones (en este caso 20.56)

α = *Coficiente de Alfa de Cronbach*

Reemplazando:

$$\alpha = \frac{13}{13-1} \left[1 - \frac{3.76}{20.56} \right]$$

Se obtiene como resultado un $\alpha = 0.884$

Se entiende que entre más próximo de 1 está α , más elevado es el grado de confiabilidad.



Confiabilidad: Es la como la seguridad o coherencia de los resultados hallados. Es decir, se refiere al grado en que la utilización retenida del instrumento, al mismo tiempo sujeto u objeto, produce iguales hallazgos.

Coeficiente alfa > 0.9 es excelente

Coeficiente alfa > 0.8 es bueno

Coeficiente alfa > 0.7 es aceptable

Coeficiente alfa > 0.6 es cuestionable

Coeficiente alfa > 0.5 es pobre

Coeficiente alfa < 0.5 es inaceptable

Conclusión:

El coeficiente “Alfa de Cronbach” es el señalizador más empleado para medir la consistencia interna de una herramienta. Los valores obtenidos determinan que el cuestionario validado de: “Complicaciones materno - perinatales en pacientes con COVID-19 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco de EsSalud - Cusco, septiembre 2020 a junio 2021”, con Alfa de Cronbach de $\alpha = 0.83$. Esto signar puntualizar:

- El instrumento es confiable.
- La utilización de esta herramienta posibilita determinar el efecto que se piensa estimar.
- Este resultado determina la consistencia interna, es decir muestra la relación entre cada uno de los ítems.
- No es frecuente, pero el alfa de Cronbach puede arrojar un resultados negativo, por dos motivos:



- Cuando la herramienta está elaborada con rangos dentro de la escala de Likert como en este caso con valores de 1 a 5, donde el mayor valor es 5.
- Existen interrogantes que no son discriminantes. Se debe realizar un planteamiento de la interrogante para conseguir valores diferentes.