

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD DE MEDICINA HUMANA



**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**SarsCov2 como factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo
peso en neonatos a término. Red Trujillo. 2020-2021**

Área de investigación

Medicina Humana

Autor:

M.C. BORIS HUMBERTO ALAYO CUEVA

Asesor:

Rodríguez Montoya, Ronald Milton

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3395-8859>

TRUJILLO - PERÚ

2022

I.- DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

SarsCov2 como factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso en neonatos a término. Red Trujillo. 2020-2021.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. Acorde con la finalidad u orientación: tipo aplicada

3.2. Acorde con la técnica de contrastación. Tipo observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:

Escuela de Medicina Humana

Segunda especialización

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1. Autor: M.C. Boris Humberto Alayo Cueva

5.2. Asesor: Mg. Ronald Rodríguez Montoya

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTARÁ EL PROYECTO

Hospitales distritales de la Red de Salud Trujillo.

Provincia de Trujillo

7. Duración (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO):

7.1. Duración: doce meses

7.2 Fecha del comienzo: noviembre de 2021

7.3 Fecha de la finalización: octubre de 2022

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

En la pandemia, el efecto del SarsCov2 sigue siendo estudiada por el impacto en la salud en diversas etapas de la vida. En este estudio se propone como objetivo determinar si el estar infectada por SarsCov2 es factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso en neonatos a término que se atendieron en la Red Trujillo entre el 2020 al 2021. En cuanto al método se desarrollará una investigación de cohorte retrospectiva asignándose una muestra compuesta por 386 neonatos expuestos a la infección materna por SarsCov2 y 386 neonatos cuya madre no padeció dicha infección para lo cual fue previamente tamizada. Se espera como resultado que la infección materna de SarsCov2 durante la gestación influye en la presencia de neonatos a término la característica de ser pequeño para su edad gestacional, así como bajo peso al momento de nacer. Para efectos del estudio se usará la prueba estadística denominada Chi Cuadrado para establecer asociación entre las variables estudiadas, de confirmarse la asociación entre dichas variables se estimará el Riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95% para estimar el riesgo u probabilidad de ocurrencia de bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional al exponerse a la infección del SarsCov2.

Palabras clave: SarsCov2, bajo peso, pequeña edad gestacional.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tras confirmarse más de un centenar de millones de infecciones por Sarscov2 a nivel mundial, no hay informes concretos acerca del incremento de la incidencia de anomalías de carácter congénito, aunado a la falta de suficiente evidencia científica para analizar el riesgo de partos cuyo producto gestacional es afectado en cuanto a su antropometría. Tampoco hasta la actualidad se publicó evidencia sobre restricción del crecimiento fetal ocasionada por el SarsCov2.¹

Los resultados de dos grandes registros de SarsCov2 encontraron que la proporción de neonatos pequeños para su edad gestacional (PEG) fue levemente mayor al histórico según datos actualizado en Norteamérica e Inglaterra; sin embargo, la restricción del desarrollo o el crecimiento intrauterino es considerado un efecto de embarazos complicados por la mencionada infección, al tener antecedente que el 65% de embarazos con la mencionada infección viral se vieron afectados con dicha característica fetal.^{2, 3}

En un estudio multicéntrico se observó que las embarazadas de raza asiática, negra e hispanas presentaron tasas muy altas de infección, así como su respectivo confinamiento en la unidad de cuidado intensivo y posterior fallecimiento. Estas disparidades, así como las descritas en la población en general, es influenciada por diferencias en cuanto al estatus socioeconómico, la presencia de alguna comorbilidad, el acceso limitado al servicio de salud, la exposición ocupacional al virus pandémico e inequidades en los sistemas de atención de salud⁴

El Ministerio de Salud del Perú en el 2021 reportó que de 4735 nacimientos el 31% fueron de madres infectadas con SarsCoV2, de los cuales el 2.4% de sus recién nacidos se infectaron por Sars-Cov2 y el 18% presentó bajo peso al momento de su nacimiento (BPN). Sin embargo, tras realizar un seguimiento en los cuatro primeros meses de edad, el desarrollo y crecimiento de los niños mencionados se ubicaron dentro de parámetros antropométricos normales, ⁵

En el ámbito nacional, un Hospital Nacional reportó el efecto del SARSCov2 en sus 345 gestantes atendidas, caracterizándose la población por tener una media de años de vida de 27 años, 16% de las mismas culminaron como pretérmino; 11% de sus neonatos presentaron bajo peso al nacer, también se informó 3% de óbitos en dicha población, además la totalidad de gestantes fueron asintomáticas, informándose que un 0,2% se complicaron con neumonía; en cuanto a la cesárea, ésta fue baja en relación a otros reportes.⁶

En otro estudio realizado en un Hospital Regional al norte de Lima con una base de población hospitalaria de 288 recién nacidos de madres con Covid19, se encontró una incidencia de infección viral de 10,1%, el 4.2% presentaron una edad gestacional de <37semanas de embarazo, el 3,1% presentó bajo peso al momento del nacimiento, cifras ligeramente superiores a la casuística registrada en la población previa a la pandemia. Los neonatos que resultaron positivos para dicha infección alcanzó el 2,1%.⁷

En Trujillo aún no se han llevado a cabo una investigación que permita establecer si la infección ocasionada por el Virus SarsCov2 conllevó a las gestantes a tener un neonato a término que tenga la característica de BPN o PEG. El Instituto Nacional de Estadística e Informática reportó que la condición de bajo peso al nacimiento en la Región La Libertad entre los años del 2015 al 2020 se situó entre el 5 hasta el 7.9%, siendo mayor en la zona rural y la sierra.⁸

Entre el 2020 y 2021, se registraron 52,757 atenciones de parto de un total de 91, 891 partos esperados, el resto fue atendido en otros proveedores de servicios de salud. En ese mismo periodo nacieron 127 neonatos con bajo peso al nacer y 37 pequeños para la edad gestación, según el reporte de la oficina de estadística de la Red de Salud Trujillo, así mismo se reportaron 417 gestantes con Covid19 en dicho periodo informándose que entre ellos hubo neonatos pequeños para la edad gestacional como también bajo peso al nacer .⁹

PROBLEMA

¿Es la infección por Sarscov2 un factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso al nacer en neonatos a término atendidos en la Red Trujillo 2020-2021?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Son escasas las investigaciones sobre la asociación de ciertas variables establecidas en este estudio debido a que estamos aún cerca de dos años de pandemia, entre los estudios destaca el de Badran E et al (2021), en Jordania, los cuales evaluaron la presencia de alteraciones fetales tras la cuarentena por el SarsCov2. Fue un estudio comparativo aplicado en 15,311 (49,2%) nacimientos que sucedieron antes y 15,795 (50,8%) durante la cuarentena, encontrándose que el bajo peso al nacer alcanzó el 9.6% antes de suceder la pandemia y 10% durante la pandemia con una $p=0.001$; en cuanto la presencia de PEG antes de la pandemia llegó a alcanzar el 9.7% y en la pandemia 10.7% sin diferencias significativas con una $p>0.05$.¹⁰

Abedzadeh M. et al (2021) en Irán, indagaron resultados maternos y neonatales de gestantes con infección por SarsCov2, mediante un estudio de cohorte en 56 gestantes infectadas y 94 embarazadas sanas durante la pandemia. Los dos grupos tuvieron similitudes en cuanto a la edad de la madre, gestación, paridad y comorbilidades con un $p> 0.05$. Se apreció que el peso al momento de nacer no fue afectado en los neonatos de madres con SarsCov2 en comparación con las no infectadas con una $p=0.181$. por otro lado, la presencia del bajo peso al nacer sucedió en el 20% de neonatos de madres infectadas, así como en el 14,9% de neonatos cuya madre no tuvo el mencionado virus, informándose un riesgo de 1.3 (0.7–2.7) y una $p=0.497$.¹¹

Qin S, et al (2021), en Canadá llevaron a cabo un meta análisis y revisión sistemática de 42 estudios de tipo observacional acerca de la Infección por SarsCoV2 y efectos en el embarazo, estimándose que dicha infección durante el embarazo se asoció con el BPN con un OR de 1,9, 95% CI 1,1 a 3,1. Resaltaron que cuando se dividió en pacientes asintomáticos y sintomáticos no se halló diferencias estadísticas. En cambio, al correlacionar pacientes sintomáticos leves con moderado si hubo asociación.¹²

Wallace B et al (2021) en Estados Unidos, analizaron el efecto del Covid-19 en los neonatos durante la etapa de embarazo, en una cohorte retrospectiva de recién nacidos usando la base de datos Premier Healthcare Database Special Publicación de Covid-19, revisándose la data de 701,777 recién nacidos de los cuales 209 tuvieron un diagnóstico de la mencionada enfermedad. Referente a la condición de PEG el 4.4% de la totalidad de casos registraron la mencionada característica de los cuales el 2.87% correspondieron a casos cuyas madres se les diagnosticó la presencia del virus hallándose una $p=0.26$, además, se mencionó que la infección viral estuvo asociada con los orígenes raciales hispanos y la prematuridad.¹²

Norman et al (2021), evaluaron los resultados neonatales en madres positivas a la prueba del SarsCoV2 en el embarazo. Fue un estudio prospectivo de cohorte en 88159 neonatos, de los cuales 2323 (2,6%) procedieron de madres contagiadas con el mencionado virus. La edad promedio gestacional de niños de madres positivas al SarsCoV2 fue de 39,2 (DE, 2,2) semanas frente a 39,6 (DE, 1,8) semanas de neonatos de madres negativas a la prueba. La proporción de lactantes prematuros fue 8,8% entre las madres positivas al virus y 5,5% entre los lactantes de comparación sin el virus.¹³

Villa J, et al (2021) en Inglaterra, evaluaron los riesgos asociados al Covid-19 con los resultados tanto neonatales como maternos, de las gestantes infectadas y no infectadas. Fue una investigación tipo cohorte donde se incluyó 43 instituciones en dieciocho países, reportándose 706 gestantes diagnosticadas de SarsCov2 (expuestos) y 1424 gestantes sin contagio por SarsCov2 (no expuestos), las que tuvieron similitudes demográficas. Entre los hallazgos se describió que el BPN caracterizó al 20.5% de neonatos en expuestos y en el 12.7% en no expuestos mencionándose la obtención de un RR de 1.6 con su IC95% de 1.3 a 1.9, mientras, la condición de PEG alcanzó 13.7% en los expuestos y 12.7% en los no expuestos, estimándose un RR de 1.03 con IC 95% de 0.8 a 1.3. Estos hallazgos deben alertar a las embarazadas y médicos para implementar de manera estricta todas las medidas preventivas recomendadas para el mencionado virus.¹⁴

Banaei M, et al (2020) Realizaron una revisión sistemática, que abarcó dieciséis estudios con un tamaño de muestra de 123 gestantes con diagnóstico definitivo de SarsCov2 y cuyos neonatos fueron evaluados. No se describió muerte materna asociada al virus en mujeres embarazadas. Entre los resultados neonatales fueron muerte fetal, prematuridad, asfixia, sufrimiento fetal, PEG, BPN, síndrome de disfunción multiorgánica acompañada en algunos casos de coagulación intravascular diseminada con la consiguiente muerte neonatal, cifras ligeramente superiores a neonatos no infectados. Sin embargo, hubo evidencia sobre recién nacidos infectados con SarsCoV2 en la etapa gestacional, pero hay información controvertida sobre la transmisión vertical del virus.¹⁵

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

Tras cerca de 20 meses de convivir en un estado de emergencia sanitaria se hace necesario evaluar los efectos en la salud que conllevó el SarsCov2 especialmente en grupos vulnerables como son las gestantes y neonatos, motivando a la ejecución de esta investigación que buscará aportar datos acerca del riesgo de dos resultados neonatales como es el BPN y ser PEG, en establecimientos de salud del segundo nivel de atención pertenecientes a la Red de Salud Trujillo, donde los conocimientos obtenidos serán el fundamento de actividades destinadas a mejorar la prevención y abordaje, disminuyendo consecuencias o complicaciones en el binomio madre niño.

En cuanto a la relevancia social, la investigación permitirá obtener data que conlleve a enfocar el problema desde la perspectiva de prevención primaria, fomentando tanto la vacunación, como también la concientización de prevenir la enfermedad evitando de esta manera la ocurrencia de casos con BPN o ser PEG. La justificación metodológica se basa en que a partir de la pandemia Covid19 toda mujer gestante que padece SarsCov2 deberá protocolizarse de manera necesaria y periódica su evaluación ecográfica para determinar la ganancia ponderal del peso y talla fetal con el propósito de establecer el efecto del virus.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar si el SarsCoV2 es un factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso al nacer en neonatos a término atendidos en la Red Trujillo entre 2020 al 2021.

5.2. Objetivos específicos

5.2.1. Comparar la incidencia de pequeños para la edad gestacional en neonatos a término cuyas madres con tuvieron infección de SarsCov2 y sin infección con SarsCov2, durante la etapa gestacional.

5.2.2.- Comparar la incidencia de bajo peso al nacer en neonatos a término cuyas madres con tuvieron infección de SarsCov2 y sin infección con SarsCov2, durante la etapa gestacional

5.2.3. Estimar el riesgo de pequeño para la edad gestacional y bajo peso al nacer en neonatos a término cuyas madres presentaron infección por SarsCov2 durante la gestación.

6. MARCO TEÓRICO

La infección por SarsCov2 consiste en una infección viral respiratoria grave de tipo agudo que origina el Covid19, cuya etiología es zoonótica constituido por un genoma ARN, teniendo afinidad por los receptores ECA2. El virus descrito tiene una relación estrecha con otro virus denominado SarsCoV presentando similitud con el síndrome respiratorio de Oriente Medio llamado MERS-CoV, que han sido los que originaron brotes epidémicos de infecciones graves del aparato respiratorio entre el 2002 y 2012.¹⁶

Toda gestante es susceptible a enfermedades respiratorias debido a las modificaciones inmunológicas que incrementan su susceptibilidad, además de ciertas adaptaciones anatómicas cardiacas y del pulmón, como es la elevación diafragmática,

incremento del consumo del O₂ y leve edema del parénquima pulmonar aumentando la susceptibilidad a la hipoxia. Tomando en cuenta las pandemias previas del SarsCov y MERSCoV, entre el 25 a 40% de embarazadas necesitaron ventilación mecánica, con una tasa de mortalidad que alcanzó el 20%. Sin embargo, hasta la actualidad los casos de infección por Sarscov2 resultan ser menos graves y con menor letalidad.¹⁷

La presentación clínica en su mayoría corresponde a una infección respiratoria cuya gravedad de la sintomatología se comporta como una leve enfermedad parecida a un resfriado común, hasta la complicación de una grave neumonía viral provocando un síndrome de dificultad respiratoria aguda que puede ser letal. La clínica característica más frecuente incluye la tos, sensación febril, disnea, pérdida del olor/gusto, incluso un tercio de personas infectadas son asintomáticas. Se describe también, complicaciones como el shock séptico, la insuficiencia multiorgánica, y el tromboembolismo venoso. En algunos casos la sintomatología puede persistir por más de doce semanas.¹⁸

Hoy en día existen métodos para el diagnóstico con el propósito de reconocer la infección por SarsCoV2. El cuadro clínico y diversas formas de diagnóstico de imagenología de la mencionada patología resultan poco específicos y poco ayudan al obtener un certero diagnóstico. Una de las técnicas de tamizaje más rápida es el hisopado nasofaríngeo, como también el examen diagnóstico más confiable que es la retrotranscripción por reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Sin embargo, se usan otras pruebas moleculares, como el test serológico o test de fragmentos antigénicos del virus de SarsCoV2.^{19, 20,}

Al mencionar las definiciones operacionales se denomina caso asintomático a la persona con confirmación de infección por SarsCov2 con prueba molecular positiva o antigénica o prueba rápida serológica positiva, que no presenta sintomatología. El caso leve representa una infección respiratoria aguda con al menos un par de los síntomas o signos correspondientes: tos, dolor faríngeo, fiebre, malestar general y congestión nasal, además puede incluirse afectación del olor y gusto, entre otros, estos casos no requieren ser hospitalizados, solo aislamiento. El caso moderado presenta adicionalmente a lo descrito alguno de los criterios siguientes: taquipnea

mayor a 22 respiraciones por minuto, disnea, saturación del O₂ debajo del 95%, modificación del grado de conciencia, signos clínicos- radiológicos de neumonía, hipotensión arterial o shock, linfopenia debajo de 1000 células/ μ l, requiriéndose hospitalizar.²¹

Los Casos severos requiere ser hospitalizado en cuidados intensivos al tener infección respiratoria aguda con al menos dos o más de los componentes siguientes: frecuencia respiratoria que supera 22 respiraciones por minuto o PaCO₂ debajo de 32 mmHg, trastorno del grado de conciencia, PAM inferior a 65 mm Hg, presión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg o PaO₂ inferior a 60 mm Hg o PaFi debajo de 300, aleteo nasal, desbalance torácico-abdominal, lactato sérico mayor de 2 mosm/L.²²

Una de las variables de estudio es pequeño para la edad gestacional, la misma que es definida como aquel neonato cuyo peso corporal se ubica por debajo del percentil 10 según el género considerado su edad estimada según métodos de estimación usados la edad gestacional.²³

La condición de PEG incrementa la incidencia de morbilidad y mortalidad entre los neonatos, llegando a incrementar entre cuatro a cinco veces la posibilidad de fallecer en los primeros 28 días de vida, incluso cuatro veces más posibilidad de morir en el primer año de existencia. Los PEG tienen incrementado el riesgo de tener talla baja, bajo coeficiente intelectual incluido alteraciones en el desarrollo neuronal, se menciona que tienen a ser obesos en la etapa infantil. Además, diabetes mellitus II, hipertensión arterial, accidentes cerebro-vasculares y enfermedades coronarias en adultos.²⁴

El estado de PEG, en muchos de los casos proviene de una condición de insuficiencia placentaria sometiéndose a un estado hipóxico crónico, presentando con cierta frecuencia hipoglicemia, poliglobulia y alteraciones en el mecanismo de termorregulación; durante el trabajo de parto hay una mayor susceptibilidad de presentar depresión neonatal e hipoxia. En otros casos la insuficiente ganancia de peso intrauterino es ocasionado por infecciones virales maternas durante la etapa intrauterinas y alteraciones genéticas.²⁵

Por otro lado, la otra variable de estudio es el bajo peso al nacer que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) está definido como aquel peso que al momento del nacimiento no supera los 2500 g. el cual se asocia a diversas consecuencias al corto y el largo plazo. A nivel mundial se prevé que cerca del 15% al 20% de los niños que nacen tienen esa condición estimándose alrededor de 20 millones de neonatos al año.²⁶

Entre los factores que incrementan la posibilidad del bajo peso al nacimiento se describen características de tipo nutricional, demográfico, antropométrico, nutricional y socioculturales materno; los antecedentes gestacionales y condiciones patológicas las cuales afectan la suficiencia y funcionalidad de la placenta, las alteraciones fetales y problemas ambientales. La anemia, infecciones vaginales, la enfermedad hipertensiva del embarazo, ésta última produce alteraciones vasculares placentarias disminuyendo la circulación útero-placentario, envejeciéndose precozmente la placenta; el tabaquismo que provoca alteraciones circulatorias, afectando la nutrición y oxigenación fetal, entre otros.²⁷

Una vez producido el nacimiento se procede al examen físico completo; se inicia con la somatometría, midiendo la talla, el peso, el perímetro cefálico como el torácico del neonato, luego determinar la edad gestacional aplicando el test de Capurro cuyo uso es frecuente en establecimientos de salud en el Perú.²⁸

En cuanto a la fisiopatología de las infecciones sobre el binomio madre-niño, se señala que las infecciones virales maternas causadas por dengue, AH1N1, y VIH se han asociado con alteraciones hemodinámicas maternas y fetales y una arquitectura anormal de las vellosidades placentarias. Un funcionamiento saludable de la placenta depende de una vascularización y perfusión adecuada de la placenta. Los primeros estudios indicaron que la infección materna sistémica y la consiguiente inflamación pueden alterar la vasculogénesis placentaria y la angiogénesis y las alteraciones en la hemodinámica placentaria contribuyen a resultados adversos gestacional, como pre eclampsia, parto prematuro, PEG, recién nacidos con BPN y mortinatos. Además, se cree que la isquemia / hipoxia placentaria puede desencadenar una mayor producción

de biomarcadores inflamatorios, como IL6 y TNF α , que contribuyen a la disfunción endotelial en la preeclampsia.²⁹

En cuanto al efecto del SarsCov2 en embarazadas son particularmente susceptibles a infecciones respiratorias debido a cambios inmunológicos que aumentan la susceptibilidad a los patógenos. La adaptación cardiopulmonar del embarazo incluye, aumento del consumo de oxígeno, elevación del diafragma y edema parénquima respiratorio, aumentando la posibilidad de hipoxia.³⁰ En pandemias previas de coronavirus (CoV), cerca de la mitad de embarazadas con SarsCoV y MERSCoV necesitaron cuidados intensivos. Por tanto, las gestantes son más susceptibles de usar la proteína ECA2 como receptor para invadir las células.³¹ Esta característica del virus afecta negativamente la salud materno-fetal comprometiendo su funcionamiento placentario ocasionando complicaciones como abortos espontáneos, RCIU y parto prematuro.³²

Se ha descrito que el 9% de neonatos tuvieron prueba PCR o prueba serológica positiva que indicaba infección por SarsCoV2 y que la cuarta parte de neonatos presentaron síntomas como fiebre, taquipnea, dificultad para respirar y vómitos.³³ Sin embargo, no se identificó los principales sitios de infección y transmisión del virus. Se detectó partículas virales en el cotiledón placentario, sincitiotrofoblasto (STB) y en la superficie de la membrana placentaria. Las placentas de madres positivas al virus muestran mayor depósito de fibrina, signos inflamatorios y lesiones compatibles con una baja perfusión vascular materna y fetal, independiente de la evidencia de transmisión vertical³⁴. Además, el infiltrado inflamatorio intervelloso placentario de pacientes infectadas presenta neutrófilos, monocitos y macrófagos que expresan marcadores de activación.³⁵

Es de destacar que la expresión extensa de ECA2 en la unidad útero-placentaria en la gestación respalda una mayor susceptibilidad placentaria a la infección por SarsCoV2, permitiendo la transmisión vertical. Al principio del embarazo, la ECA2 se concentra más en la decidua, área que rodea las vellosidades, hallándose un bajo contenido de ECA2 en la interfaz feto-materna. Conforme avanza la etapa gestacional, el patrón de expresión de la ECA2 cambia, ubicándose expresiones más altas en STB,

células endoteliales vellosas y citotrofoblastos (CTB). Estos cambios sugieren que la susceptibilidad placentaria al SarsCoV2 y la manifestación de dicha patología varía a lo largo de la gestación.³⁶

Hallazgos recientes señalan que la infección por SarsCoV2 en la gestación aumenta la gravedad y tasas de resultados adversos, incluidos el parto prematuro, pre eclampsia, pequeños para la edad gestacional, RCIU, ingreso en UCI neonatal y muerte fetal. Recientemente se informó de un síndrome similar a la pre eclampsia en mujeres embarazadas afectadas por el virus.³⁷ También se informó niveles más bajos de ECA2 en placentas de embarazos positivos para COVID-19, por tanto, dicha infección por SarsCoV2 puede variar directa o indirectamente la expresión de ECA2 en la circulación materna-fetal y funciones biológicas en la placenta.³⁸

El COVID-19 está fuertemente asociado con coagulopatía, disfunción endotelial y vasculitis, de manera similar, se demostró que COVID-19 promueve la disfunción endotelial placentaria, especialmente en casos graves.³⁹ Las placentas de casos leve y grave expresan niveles altos de factor von Willebrand con niveles bajos de claudina-5 y VE-cadherina en la decidua y vellosidades coriónicas, revelando presencia de infartos, trombosis y remodelación de la pared vascular, principalmente en casos graves. Las respuestas autoinmunes pueden regular la ECA2 en los embarazos. Se demostró que el complejo SarsCoV2/ECA2, al ser reconocida por las células presentadoras de antígenos, estimulan la producción de auto anticuerpos dirigidos a dichos receptores. Si se confirma, este mecanismo podría explicar el mayor riesgo de los pacientes con enfermedades que se sabe que inducen niveles más altos de ECA2 soluble, como hipertensión, enfermedades cardíacas y diabetes.^{40, 41}

Los síntomas más frecuentes en el embarazo con SarsCov2 fueron fiebre, tos, disnea y mialgia, las cuales tenían menos posibilidad de presentar dicha sintomatología comparado con las no embarazadas. Sin embargo, la fiebre y la disnea entre las embarazadas infectadas se asoció con mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales graves además de linfopenia, aumento de la proteína C reactiva, procalcitonina y transaminasas.⁴²

El porcentaje de asintomáticas en la gestación fue entre 44 y 82%. El ingreso a la UCI, días de hospitalización y uso de ventilador mecánico fueron más frecuente en gestantes con Sarscov2 que las gestantes sin la enfermedad o incluso mujeres no embarazadas con la infección. Los factores de riesgo de la gravedad de las enfermedades en embarazadas incluyeron la edad avanzada, obesidad y diabetes, incluso se observó mayor incidencia de hipertensión y obesidad entre gestantes fallecidas por COVID-19 en comparación con gestantes que se recuperaron.⁴³

La frecuencia de mortalidad materna por SarsCov2 fue por debajo del 1%; aunque mayor que las mujeres embarazadas sin COVID-19 considerándose como causas más frecuentes el tromboembolismo venoso e infarto de miocardio donde las probables explicaciones acerca de las diferencias incluyen las altas prevalencias de obesidad, trastornos hipertensivos, como la pre eclampsia, considerándose también problemas socioeconómicos y debilidades del sistema sanitario, se demostró que la infección viral aumentó el riesgo de ingreso en la UCI neonatal, muerte fetal, prematuridad y BPN.⁴⁴

Hasta la fecha, se sabe que las placentas son susceptibles y pueden infectarse con SarsCoV2. Además, la ECA2 placentaria está regulada a la baja, lo que contribuye a alterar los procesos fisiológicos durante el desarrollo y la vascularización de la placenta. Sin embargo, la edad gestacional durante la exposición también puede ser un factor importante que determina las respuestas o los resultados vasculares placentarios.⁴⁵

7. HIPÓTESIS

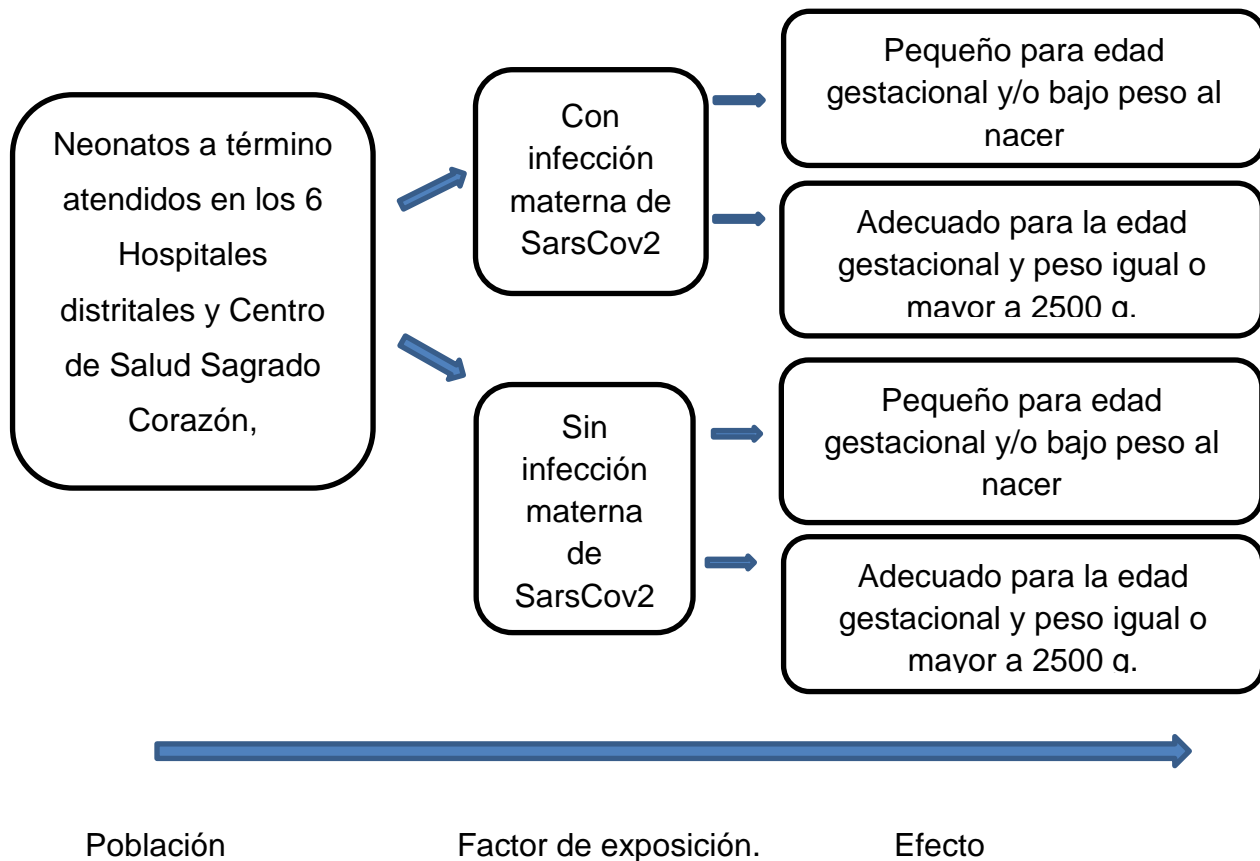
Hi.- La infección por SarsCoV2 si es un factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso al nacer en neonatos a término.

Ho.- La infección por SarsCoV2 no es un factor de riesgo para pequeño para edad gestacional y bajo peso al nacer en neonatos a término.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

En esta investigación se procederá al uso de una investigación observacional, analítico de cohorte retrospectiva. .⁴⁶



Factor de exposición es Infección por SarsCov2

Efecto es Pequeño para edad gestacional y/o bajo peso al nacer

b. Población, muestra y muestreo

La población lo conformará la totalidad de neonatos a término atendidos en los servicios obstétricos que se presta en la Red de Salud Trujillo en el periodo comprendido entre el 2020 hasta el 2021.

Unidad de análisis

Neonato a término que cumple con los criterios establecidos para seleccionarlo

Unidad de muestreo

Historia clínica perinatal base de la unidad de análisis

Criterios de selección

Criterio de inclusión para los expuestos

- Neonato cuya madre durante la gestación se diagnosticó SarsCov2 con métodos de laboratorio PCRtr, antigénica o serológica.
- Neonato entre 37 semanas y 41 semanas de gestación

Criterio de inclusión para los no expuestos

- Neonato cuya madre durante la gestación se le descartó SarsCov2 con métodos de laboratorio PCRtr, antigénica o serológica
- Neonato entre 37 semanas y 41 semanas de gestación

Criterios de exclusión para expuestos y no expuestos

- Neonato cuya madre durante la gestación presentó preeclampsia, cualquier tipo de cáncer, diabetes mellitus, diabetes gestacional y obesidad mórbida,
- Neonato cuya madre tuvo menos de 15 años y más de 39 años

Muestra

En la estimación del tamaño muestral se agregará la fórmula que se aplica en estudios de cohorte.⁴⁷

$$n = Z^2 \frac{(1 - P_1)/P_1 + (1 - P_2)/P_2}{(1 - E)^2}$$

- P_1 es la posibilidad anticipada de padecer la enfermedad en personas expuestas al factor de riesgo = 0.205 dato de Villa J et al¹⁴
- P_2 es la Posibilidad anticipada de padecer la enfermedad en personas no expuestas al factor de riesgo =0.127 dato de Villa J et al¹⁴
- Nivel de confianza al 95%: 1.96
- \ln = logaritmo
- e = Precisión relativa =0.5

$n = 86$

Para el estudio se necesitarán 86 neonatos cuya madre estuvo infectada con SarsCov2 y 86 neonatos con madres sin infección por SarsCov2

Muestreo

Sera de tipo aleatorio simple tanto en los expuestos al factor de riesgo como en los no expuestos.

c. Definición operacional de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	ÍNDICES	TIPO	ESCALA
SarsCov2	Resultado de Prueba molecular prueba antigénica para SarsCov2	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Cualitativa	Nominal
VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	ÍNDICES	TIPO	ESCALA
Pequeño para edad gestacional	Neonato con peso/longitud menor a 2 desviaciones estándar o por debajo del percentil 10	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal
Bajo peso al nacer	Neonato con peso al nacer < 2500 g	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal

Infección SarsCov2.- Es el contagio ocasionado por el coronavirus 2 responsable del síndrome respiratorio agudo severo. Esta virosis fue bautizada como Coronavirus

Disease 2019 o COVID-19. Será confirmada con la positividad de algunas de las siguientes pruebas; molecular, antigénica o serológica.⁴⁸

Pequeño para edad gestacional. - se denomina así al neonato tiene una talla y/o peso igual o debajo a 2 desviaciones estándar del promedio de la población estándar o referencial considerando la edad gestacional y el sexo. Otra definición considera como punto de corte el valor asignada al percentil 10.

Bajo peso al nacer. - Es aquella masa corporal que se sitúa debajo de un peso de 2500 gramos estimado de manera independiente de la edad gestacional.

d. Procedimientos y Técnicas

Procedimiento.

- Tras ser aprobado el proyecto, se tramitará ante el Gerente de la Red de Salud Trujillo, la correspondiente autorización para acceder a las historias clínicas
- Una vez obtenida las referidas historias se procederá a su revisión y solo se considerarán aptas para el estudio aquellas que contengan los criterios establecidos para su selección.
- En cuanto a la obtención de la muestra, se procederá de manera aleatoria hasta completar la cantidad establecida en los expuestos y no expuestos, para lo cual se hará un listado de los neonatos cuyas madres durante la gestación fueron tamizadas para SarsCov2 En primer lugar, se elaborará el listado de los expuestos considerando el diagnostico materno de U07.1 del Cie 10 y se procederá a la selección aleatoria simple. Para evitar el sesgo de selección se aplicará el emparejamiento, en la cual la edad de madre infectada será cercana a la madre no infectada (± 2 años) y cuya procedencia será del mismo distrito de residencia, en caso de exceder el número de no expuestos a los expuestos, los primeros serán incluidos al estudio de manera aleatoria simple.
- La data obtenida se transcribirá a la ficha de datos confeccionada por el autor (Anexo 1). La ficha consta de tres partes, considerándose la data personal de

cada neonato como es número de la historia clínica perinatal base, sexo del neonato, establecimiento y distrito de referencia. La segunda parte contiene el dato de infección materna de SarsCov2, DNI de la madre y las pruebas realizadas en el tamizaje y en que trimestre gestacional. La tercera parte incluye los datos del recién nacido que corresponde al peso al nacer y la estimación de edad gestacional según Capurro clasificando como pequeño para la edad gestacional. El instrumento será validado por un panel de tres expertos y su confiabilidad realizada mediante el test-retest.

Técnica

Referente a la técnica de obtención de datos, se considerará el análisis documental, que consistirá en la revisión de la data que se encuentre incluida en las historias clínicas perinatales base de los neonatos. Es importante señalar que el dato de la infección materna con SarsCov2 se obtendrá de la historia clínica perinatal base, puesto que en época de pandemia el examen de laboratorio para detectar el virus es obligatorio y se halla registra.

e. Plan de análisis de datos

La totalidad de los datos obtenidos a partir del historial clínico perinatal base de los recién nacidos incluidos en la investigación, se trasladarán a cada ficha utilizada para recoger data, posteriormente serán procesados aplicando el software de estadística IBM-SPSS en su versión 25

Estadística Descriptiva:

En una primera instancia los resultados serán presentados en tablas tetratóricas con número de casos en cifras absolutas y porcentuales.

Estadística Analítica:

En esta fase del análisis estadístico se tendrá que emplear el Chi Cuadrado (X^2); para determinar la relación entre las variables propuestas acompañado de su correspondiente significancia que correspondería a un valor menor a 0.05 Posteriormente se obtendrá el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza establecido al 95% que servirá para estimar el riesgo de tener un neonato Pequeño

para edad gestacional y/o bajo peso al nacer al estar expuesto a la infección por SarsCov2.³⁴

f. Aspectos éticos

Es necesario para la ejecución de la investigación la autorización otorgada por el Comité de Ética e Investigación de la Institución donde se desarrollará como es la Red de Salud Trujillo. El mismo procedimiento se tramitará con la Universidad Privada Antenor Orrego. Por tratarse corresponder a un diseño de cohorte retrospectiva cuya data está inserta en las historias clínicas perinatales base de los neonatos que conforman la muestra; se procederá a la aplicación de la declaratoria de Taipéi de la AMM sobre las consideraciones éticas del uso de bases de data de salud y aplicación de los biobancos donde el uso de estas bases deben beneficiar a la sociedad, especialmente si los objetivos se dirigen a la salud pública, respetando la autonomía, dignidad, confidencialidad y privacidad de los individuos, donde los médicos mantienen obligaciones legales y éticas, protegiendo la información del paciente.⁵²

Con el fin de darle mayor respaldo ético también se incluirá las indicaciones que establece el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) se incorpora ciertas pautas, como la pauta 1 que indica el uso adecuado que los resultados obtenidos de investigaciones que se asocian con la salud individual, pública y bienestar social tras generar información relevante. Adicionando, la pauta 11 que estipula las condiciones acerca de la recolección y manejo de la data relacionada con registros de salud como son en este caso las historias clínicas perinatales base.⁵³

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

.	ETAPAS	2021		2022									
		No	Di	En	Fe	Ma	Ab	Ma	Ju	Ju	Ag	Se	Oc
1	Elaboración de proyecto												
2	Presentación de proyecto												
3	Revisión de la bibliografía												
4	Validación y reajuste de los instrumentos.												
5	Trabajo en campo y recolección de la información												
6	Procesamiento de la data												
7	Análisis e interpretación de la data												
8	Elaboración de la información												
9	Presentación de informe final												
10	Sustentar el informe												

10. PRESUPUESTO DETALLADO

10.1. Insumos para el proyecto de investigación

PARTIDA	INSUMOS	UNIDAD	CANT.	COSTO (S/.)	FINANCIADO
	Lapicero	Unid.	3	3.00	Investigador
	Plumones Resaltadores	Unid.	2	7.00	Investigador
	Corrector líquido	Unid.	2	15.00	Investigador
	Grapador metálico	Unid.	1	17.00	investigador
	Discos compactos	Unid.	2	5.00	Investigador
	Archivador plastificado	Unid.	3	33.00	Investigador
	Papel blanco Bond A4	Millar	1.5	39.00	Investigador
SUB-TOTAL				S/. 119.00	

10.2. Servicios

PARTIDA	SERVICIOS	UNIDAD	CANT.	COSTO (S/.)	FINANCIADO
1.5.6.030	Servicio de internet	alquiler	4 meses	300.00	Investigador
1.5.6.023	Asesoría Estadística	Asesoría	1	360.00	Propio
1.5.6.014	Empastado de informe	Empastado	6	98.00	Investigador
1.5.6.004	Fotocopiado	copia	650	65.00	Investigador
1.5.3.003	Movilidad local	Pasajes	78	156.00	Investigador
SUB TOTAL				979.00	

Componente INSUMO:	S/. 119.00
Componente SERVICIO:	S/. 979.00
TOTAL	S/. 1098.00

FINANCIAMIENTO: Será cubierto por el investigador del presente estudio.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. *Obstet Gynecol* 2020 Oct 7. doi: 10.1097/AOG.0000000000004178.
2. Swartz D, Graham A. 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;1-16.
3. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, et al. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016;16:105.
4. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, et al. Características y resultados maternos y de parto de mujeres embarazadas hospitalizadas con COVID-19 - COVID-NET confirmado por laboratorio, 13 estados, 1 de marzo al 22 de agosto de 2020. Equipo de vigilancia de COVID-NET. Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad del MMWR 2020; 69: 1347-54
5. Ministerio de Salud. Guía de atención del recién nacido sospechoso o confirmado de infección por Coronavirus (Sars- Cov-2) Segunda ola. Lima; MINSA; 2021,
6. Vera E, Montenegro I, Cruzate V, Marcelo H, Arce M, Pelaez M. Gestation in times of COVID-19 pandemic. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020;66(3)
7. Porras A. Características clínico epidemiológicas del recién nacido de madre con infección Covid-19, en el Hospital Regional de Huacho, 2020. Huacho. Tesis. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2021
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. "Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2020 – Nacional y Departamental". Lima. INEI. 2021.
9. Oficina de Estadística de la Red Trujillo. Reporte morbilidades 2020-2021; Trujillo; Red Trujillo; 2022

10. Badran E, Darwish R, Khader, Y. Adverse pregnancy outcomes during the COVID-19 lockdown. A descriptive study. *BMC Pregnancy Childbirth* 21, 761 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04221-6>
11. Abedzadeh M, Sehat M, Vahedpour Z, Talebian P. Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;153:449–456
12. Qin S, Bilodeau M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021 April 19;193:E540-8.
13. Wallace B, Chang D, Woodworth K, De Sisto C, Simeone R, Ko J. Illness severity indicators in newborns by COVID-19 status in the United States, March–December 2020
14. Norman M, Navér L, Söderling J. Asociación de la infección materna por SARS-CoV-2 en el embarazo con resultados neonatales. *JAMA.* 2021; 325 (20): 2076–2086
15. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):817–826
16. Banaei M, Ghasemi V, Saei M, Kiani K, Ashidi-Fakari F, Mohammad B. Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. *Iran J Public Health* 2020;49, (1):38-47
17. Zhang Y, Holmes E. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell* 2020; 181(2):223–227
18. Walls A, Park Y, Tortorici M, Wall A, McGuire A, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020; 181(2):e286–292.
19. Gil R, Bitar P. Cuadro clínico del COVID-19 presentación clínica de COVID-19. *Rev. Méd Clíni Las Condes* 2021; 32(1): 20-29

20. Rosón P, Pisula P, Báez G, Loza C, Taito I, Cisneros V. Métodos diagnósticos para la infección por SARS-CoV-2. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires* 2020; 40(3):2-16
21. Zainol Z, Othman S, Abdul Samat M. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol.* 2020; 42(1):13-21.
22. Ministerio de Salud. Documento Técnico. Manejo ambulatorio de personas afectadas por Covid19 en el Perú. Lima. MINSA; 2020
23. Ministerio de Salud. Documento Técnico. Prevención y atención de personas afectadas por Covid19 en el Perú. Lima. MINSA; 2020
24. Garcia A, Quinto L, Macete E, Bardajó A, Gonzalez R, Nhacolo A. Infant mortality and morbidity associated with preterm and small-for-gestational-age births in Southern Mozambique: A retrospective cohort study 2017; 12(2): 1-14.
25. Arriola A. Caracterización del recién nacido pequeño para la edad gestacional. Hospital Leonardo Martínez Valenzuela. *Acta Pedi Hond* 2018; 8(2): 769-776
26. Ibáñez L. Pequeño para la edad gestacional: consecuencias endocrino-metabólicas. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 179-19
27. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Washington: OMS; 2017
28. Gómez C, Ruiz P, Garrido I, Rodríguez M. Bajo peso al nacer, una problemática actual. *AMC* 2018; 22(4): 408-416
29. Ministerio de Salud del Perú. Manual de Consulta de la DGIESP 2019. Lima; MINSA, 2019.
30. Wenling Y, Junchao Q, Xiao Z, Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev. Inst Med Trop São Paulo.* 2020;62: e62
31. Kucirka L.M., Norton A. and Sheffield J.S. Severity of COVID-19 in pregnancy: a review of current evidence. *Am. J. Reprod. Immunol* 2020; 84(5). e13332

32. Diriba K., Awulachew E. and Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Med. Res* 2020; 25: 39-43
33. Racicot K. and Mor G. (2017) Risks associated with viral infections during pregnancy. *J. Clin. Invest* 2017; 127: 1591–1599
34. 33.Chi H., Chiu N, Tai Y., Chang H., Lin C., Sung Y. et al. Clinical features of neonates born to mothers with coronavirus disease-2019: A systematic review of 105 neonates. *J. Microbiol. Immunol. Infect* 2021; 54, 69–76,
35. 34.Baergen R. Heller D. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr. Dev. Pathol* 2020. 23, 177–180,
36. 35.Lye P., Dunk C., Zhang J., Wei Y., Nakpu J., Hamada H. et al. SARS-CoV-2 cell entry gene ACE2 expression in immune cells that infiltrate the placenta in infection-associated preterm birth. *Cell* 2021 jul; 10 (7): 1724.
37. Pique R, Romero R. Tarca A., Luca F., Xu Y., Alazizi A. et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife* 2020; 9, e58716
38. Mendoza M., García-Ruiz I., Maíz N., Rodo C., Garcia-Manau P., Serrano B. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG* 2020; 127 (11): 1374-1380
39. Ahlberg M., Neovius M., Saltvedt S., Soderling J., Pettersson K., Brandkvist C. et al. Association of SARS-CoV-2 test status and pregnancy outcomes. *JAMA* 2020. 324(17), 1782–1785,
40. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222 (6): 521-531
41. Flores-Pliego A., Miranda J., Vega-Torreblanca S., Valdespino-Vázquez Y., Helguera-Repetto C., Espejel-Núñez A. et al. Molecular insights into the

- thrombotic and microvascular injury in placental endothelium of women with mild or severe COVID-19. *Cells* 2021; 10(2):364
42. McMillan P., Dexheimer T., Neubig R.R. and Uhal B.D. COVID-19-a theory of autoimmunity against ACE-2 explained. *Front. Immunol* 2021; 12: 582166.
 43. 10.Khalil A., Kalafat E., Benlioglu C., O'Brien P., Morris E., Draycott T. et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine* 2020; 25, 100446
 44. 143.Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S. and Auger N. (2021) The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021; 193 (16): E540-E548,
 45. 144.Nakamura-Pereira M., Amorim M.M.R., Pacagnella R.C., Takemoto M.L.S., Penso F.C.C., Rezende-Filho J. et al. (2020) COVID-19 and maternal death in Brazil: an invisible tragedy. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2020; 42 (8): 445-447
 46. Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M., Chatterjee S., Kew T. et al. (2020) Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020 1 de septiembre; 370: m3320
 47. Argimón J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 5ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2018
 48. Departamento de Estadística. *Bioestadística. Estudio de cohortes Madrid*. Universidad Carlos III de Madrid. 2017.
 49. Zumalave I, Lacunza R, Benavides G, Aliaga M, Paredes L, Sembrera E. et al . Características de la infección en gestantes y púerperas por SARS-CoV-2, en el hospital nacional del Callao, Perú. *Rev. Perú. Gineco Obstet.* 2020;66(3):5-6
 50. Ibáñez L. Pequeño para la edad gestacional: consecuencias endocrino-metabólicas. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 179-190

51. Revollo GB, Martínez JI, Grandi C. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. Argentina. Arch Argent Pediatr 2017;115(6):547-555
52. Hernández H. Epidemiología: Diseño y análisis de estudios, México DF. Editorial Medica Panamericana. 2018.
53. Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de la AMM sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos. revisada por la 67ª Asamblea General de la AMM, Taipei, Taiwán, octubre 2016 (Citado 9 de Setiembre del 2021). Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
54. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, 4ª Ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

11. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATA

A) Data personal de cada neonato

A.1. Número de Historia Clínica Perinatal Base:

A.2. Sexo del neonato: masculino () femenino ()

A.3. Establecimiento donde nació:

A.4. Distrito de procedencia:

B) B.1. Infección materna por SarsCov2 SI () NO ()

B.2. DNI/Cedula de extranjería:

B.3. Tipo de prueba: Molecular () antigénica () serológica ()

B.4. Trimestre gestacional tamizada: I () II () III ()

C) Resultados Neonatales

C.1. Bajo peso al nacer SI () NO ()

C.2. Pequeño para edad gestacional SI () NO ()