

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes

Área de Investigación:

Mortalidad materna e infantil

Autor:

Girón Poémape, Carlos Stefano

Asesor:

Núñez Rodas, Maritza

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6976-6766>

Jurado Evaluador:

Presidente: Félix Oswaldo Mesta Corcuera

Secretario: Jorge Antonio Lozada Cáceda

Vocal: José Carlos Chaman Castillo

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 02/06/2023

DEDICATORIA

A mis padres, Paola y Carlos, quienes siempre han confiado en mí y me acompañan en cada momento importante de mi desarrollo personal y profesional.

A mi hermano, Christopher, por su constante aliento y compañía, de quien espero poder convertirme en su gran ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora, Dra. Maritza Núñez Rodas y a mi coasesor, Dr. Orlando Salazar Cruzado, por sus enseñanzas, apoyo, y facilidades brindadas para la ejecución de este trabajo.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la infección por SARS-CoV-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico, de cohortes en el que se incluyeron a 255 gestantes cuyos partos fueron atendidos durante el periodo abril 2020 – abril 2021 en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo, y que, según criterios de selección, se dividieron en 2 grupos: expuestas o no expuestas a infección por SARS-CoV-2; aplicándose el Riesgo Relativo (RR) con intervalo de confianza 95%, y la prueba estadística Chi cuadrado con un valor $p < 0.05$.

Resultados: Se encontró que la frecuencia de las variables intervinientes para ambos grupos fueron similares y estadísticamente no significativos ($p > 0.05$) a excepción de la frecuencia de severidad de la preeclampsia que fue significativamente mayor en el grupo de gestantes expuestas a infección por SARS-CoV-2 (14% vs 3%, $p = 0.026$); la incidencia de preeclampsia en gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2 fue de 18% (15/85); la incidencia de preeclampsia en gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2 fue de 6% (10/170); comparando ambas incidencias se obtuvo que la infección por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo para preeclampsia en gestantes estadísticamente significativo con un RR 3.0 (IC 95% 1.4 – 5.6) y un $p < 0.05$.

Conclusión: La infección por SARS-CoV-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes.

Palabras clave: *Infección por SARS-CoV-2, Covid-19, factor de riesgo, preeclampsia.*

ABSTRACT

Objective: To determine if SARS-CoV-2 infection is a risk factor for preeclampsia in pregnant women.

Material y method: A retrospective, analytical, cohort study was carried out, which included 255 pregnant women whose deliveries were attended during the period April 2020 - April 2021 at the Hospital Regional Docente de Trujillo and Hospital Belén de Trujillo, and who, according to criteria selection, they were divided into 2 groups: exposed or not exposed to SARS-CoV-2 infection; applying the Relative Risk (RR) with a 95% confidence interval, and the Chi-square statistical test with a p value < 0.05.

Results: It was found that the frequency of the intervening variables for both groups were similar and not statistically significant ($p > 0.05$), except for the frequency of severity of preeclampsia, which was significantly higher in the group of pregnant women exposed to SARS-CoV- infection. 2 (14% vs. 3%, $p = 0.026$); the incidence of preeclampsia in pregnant women exposed to SARS-CoV-2 infection was 18% (15/85); the incidence of preeclampsia in pregnant women without exposure to SARS-CoV-2 infection was 6% (10/170); Comparing both incidences, it was found that SARS-CoV-2 infection is a statistically significant risk factor for preeclampsia in pregnant women with a RR 3.0 (95% CI 1.4 - 5.6) and $p < 0.05$.

Conclusion: SARS-CoV-2 infection is a risk factor for preeclampsia in pregnant women.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, Covid-19, risk factor, pre-eclampsia.

ÍNDICE

	Págs.
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIAL Y METODOS.....	14
III. RESULTADOS.....	22
IV. DISCUSIÓN.....	27
V. CONCLUSIONES.....	31
VI. RECOMENDACIONES.....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	37

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es uno de los orígenes de mortalidad y morbilidad materna, el cual se debe al trastorno hipertensivo que generalmente ocurre después de las 20 semanas de gestación. Es una afección rápidamente progresiva caracterizada por presión arterial elevada con o sin proteínas en la orina¹.

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que generalmente afecta al 2% al 5% de las gestantes, especialmente cuando la afección es de inicio temprano. En el mundo, unas 76000 fémias y 500000 bebés pieren cada año debido a este padecimiento^{2,6}. Es mucho más común en entornos donde la atención prenatal e intraparto no está disponible para mujeres embarazadas. La prevalencia de preeclampsia en los países en desarrollo oscila entre el 1,8 y el 16,7%³.

De manera amplia, la preeclampsia es definida como el desarrollo de tensión arterial alta con o sin proteinuria en una mujer previamente normotensa⁴. La dificultad para interpretar los estudios epidemiológicos se debe a la amplia variación en las definiciones de la enfermedad⁵. En cuanto al diagnóstico se tienen numerosas definiciones dadas por diversos organismos profesionales y la literatura publicada. En consecuencia, esto ha dado lugar a varias pautas diferentes en todo el mundo para el diagnóstico y el tratamiento de la preeclampsia⁶.

Aunque la comprensión completa de la patogenia sigue sin estar clara, la teoría actual nos refiere un curso en dos etapas⁷. La etapa de inicio es debida a una invasión superficial por parte del trofoblasto, lo que ocasiona una remodelación indebida en las

arterias espirales, promoviendo las características clínicas del trastorno⁸. En la enfermedad de inicio tardío, la placentación suele ser normal; sin embargo, las demandas fetoplacentarias superan la oferta, lo que da como resultado una respuesta placentaria que desencadena el fenotipo clínico⁹.

Si bien la placenta efectivamente cumple un rol esencial en la generación de preeclampsia, existe un número ascendente de evidencia de que alteraciones en el sistema cardiovascular materno puede tener una contribución significativa al trastorno¹⁰.

A pesar de que el conocimiento de la compleja fisiopatología de la preeclampsia está mejorando, la predicción precisa y la prevención uniforme continúan eludiéndonos¹¹. La búsqueda para predecir eficazmente la preeclampsia en el primer trimestre del embarazo está impulsada por el deseo de identificar a las gestantes que poseen un riesgo alto de desarrollar este mal y de este modo, se puedan iniciar las medidas necesarias de manera temprana para mejorar la placentación y reducir la prevalencia de la enfermedad¹².

Desde los primeros casos notificados de enfermedad del coronavirus 2019 (Covid-19) en diciembre de 2019 y la declaración oficial del brote como una pandemia por el mundo, ha habido una explosión de casos y crecimiento exponencial en nuestra comprensión de la virulencia, epidemiología y características clínicas de esta enfermedad¹³.

Estudios de gestantes han mostrado tasas de infección debido a SARS-CoV-2 en EE. UU que se encuentran entre 2% a 20%, dependiendo del nivel de enfermedad en la comunidad estudiada. Aunque se ha demostrado que las personas embarazadas tienen un mayor riesgo de sufrir graves complicaciones de otros patógenos de vías respiratorias; la presentación clínica y los factores de riesgo de enfermedad grave en mujeres embarazadas son similares a los observados en mujeres no embarazadas en edad reproductiva^{14,15}. Las mujeres embarazadas tienen menos probabilidades tener fiebre y mialgia en comparación con las no embarazadas; sin embargo, grandes diferencias en presentación clínica no se han encontrado. Los factores de enfermedad grave en mujeres embarazadas parecen ser similares a los observados en la población general e incluyen obesidad, hipertensión, diabetes y asma¹⁶.

Un denominador común en la fisiopatología de la preeclampsia y Covid-19 es la lesión endotelial. Un sello distintivo de la preeclampsia es la alteración de la placentación, que conduce a una disfunción endotelial y daño en los órganos diana. El SARS-CoV-2 afecta a los pulmones y el tejido endotelial sistémico produciendo la Covid-19, que se demuestra en la lesión de las células endoteliales, trombosis y angiogénesis. Se cree que el daño endotelial tanto en la preeclampsia como en el Covid-19 puede provocar disfunción multiorgánica. Además, ambos trastornos evidencian un mayor riesgo de edema pulmonar no cardiogénico y tromboembolismo venoso¹⁷.

Cada vez hay más pruebas de que las trampas extracelulares de neutrófilos (TNE), que son ADN extruido e histonas liberadas por los neutrófilos para destruir las bacterias extracelulares, cumplen un importante rol para la inmutrombosis junto con el daño endotelial relacionados con Covid-19. Curiosamente, también se han

implicado en preeclampsia no asociada a Covid-19 y restricción del crecimiento intrauterino. También ha sido vinculada la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPLA)¹⁸.

Martinez O, et al (España, 2020); evaluaron si el SARS-CoV-2 (causante de la Covid-19) durante el embarazo, en comparación con la no exposición, se asocia con morbilidad obstétrica relacionada con la infección; en 45 hospitales que participaron en el cribado universal de mujeres embarazadas en trabajo de parto. Se realizó un seguimiento de la cohorte de embarazos expuestos y no expuestos a infección por SARS-CoV-2 hasta las 6 semanas posparto. En la cohorte de 1009 embarazos evaluados, 246 fueron positivos a Covid-19. La frecuencia de preeclampsia severa en los grupos fueron de 2.4% en los expuestos y 0.4% en los no expuestos ($p < 0.05$)¹⁹.

Brandt J, et al (Reino Unido, 2020); cuantificaron la asociación entre la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 con resultados maternos y neonatales adversos en el embarazo con un modelo de trabajo de tipo casos y controles emparejados de mujeres embarazadas con coronavirus confirmado que tenían entre 16 y 41 semanas. Un número total de 61 casos positivos para el nuevo coronavirus se inscribieron durante el período de estudio (enfermedad leve, $n = 54$ [88,5%]; enfermedad grave, $n = 6$ [9,8%]; enfermedad crítica, $n = 1$ [1,6%]) y 122 controles sanas. Las probabilidades de el resultado materno compuesto adverso fue 3,4 veces mayor entre los casos que los controles (18.0% vs 8.2%; ORa: 3.4; 95% de confianza intervalo). Respecto a la preeclampsia, se obtuvo que la frecuencia de esta para el grupo de gestantes positivas para Covid-19 severo tuvo un valor de 28,6% y la frecuencia de preeclampsia en el grupo de gestantes sin Covid-19 fue de 8,2% ($p < 0,05$).²⁰

Mendoza M, et al (España, 2020); investigaron el impacto de la Covid-19 en relación al riesgo de preeclampsia y evaluaron su precisión para diferenciar entre la preeclampsia y las características similares a la preeclampsia asociadas con Covid-19; en un estudio observacional prospectivo. Se reclutaron 42 embarazos consecutivos. Treinta y cuatro casos se clasificaron como Covid-19 no severo y 8 como Covid-19 severo. Cinco (11,9%) mujeres presentaron signos y síntomas de preeclampsia, estando las cinco entre los casos severos de Covid-19 (62,5%)²¹.

Huerta I, et al (Perú, 2020); Estudiaron las características materno perinatales de gestantes Covid-19. En este estudio descriptivo evaluaron a 41 mujeres embarazadas con un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. De estas pacientes 39 tenían prueba serológica rápida y de estas fueron positivas 32. De las 7 con serología no reactiva, hubo persistencia de síntomas en 5, una debuto con fiebre en la hospitalización y 1 informó historia de contacto positivo. De estas gestantes 23,5% fueron partos vaginales, mientras que 76.5% fueron cesáreas. En los partos vaginales, el 33,3% se asoció a complicaciones obstétricas como preeclampsia y ruptura prematura de membranas. Mientras que, en las cesáreas, se destaca que la causa de estas fueron los trastornos hipertensivos del embarazo en un 10.3%²².

Shaness E, et al (Estados Unidos, 2020). Realizaron un estudio cuyo objetivo fue describir los hallazgos histopatológicos de las placentas en mujeres positivas para Covid-19 en el transcurso del embarazo. Se realizaron comparaciones entre placentas de gestantes con Covid-19 y controles históricos, así como entre placentas de gestantes con Covid-19 y gestantes con evaluación placentaria para antecedentes de

melanoma. Se examinaron dieciséis placentas de gestantes positivas para infección de SARS-CoV-2. Catorce placentas pertenecieron a gestantes que tuvieron parto a término, una placenta se entregó de 34 semanas y 1 correspondía a una muerte fetal intrauterina de 16 semanas, motivo por el cual no fue incluida en el análisis estadístico. Con este estudio han demostrado que las placentas de gestantes infectadas por SARS-CoV-2 muestran una prevalencia incrementada de arteriopatía decidual con un 47% (7/15) y otras características de mala perfusión vascular materna con un 73% (11/15) que nos indicaría un estado inflamatorio sistémico de hipercoagulabilidad, siendo estos, cambios placentarios similares a los encontrados en los trastornos hipertensivos y preeclampsia²⁶.

El impacto de la pandemia por la infección por Covid-19, se ha extendido a todos los grupos poblacionales, en este sentido las gestantes constituyen un conglomerado particularmente vulnerable debido a ciertas características propias a la gestación, siendo más propensas a ser contagiadas, así como a desarrollar perfiles clínicos más severos de esta infección y por ende a desarrollar un mayor número de complicaciones maternas y fetales vinculadas a esta exposición; en este sentido existen aún pocos reportes a nivel mundial en cuanto al vínculo de esta infección con la hipertensión gestacional, y la poca información existente no es aún concluyente; en tal sentido consideramos relevante evaluar esta relación en nuestra realidad.

1.1 Enunciado del problema

¿La infección por SARS-Cov-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes?

1.2 **Objetivos**

Objetivo general:

- Determinar si la infección por SARS-CoV-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes.

Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia de preeclampsia para las gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2.
- Determinar la incidencia de preeclampsia para las gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2.
- Comparar la incidencia de preeclampsia entre gestantes expuestas o no expuestas a infección por SARS-CoV-2.
- Comparar variables intervinientes entre gestantes expuestas o no expuestas a infección por SARS-CoV-2.

1.3 **Hipótesis**

Hipótesis alterna (Ha):

La infección por SARS-CoV-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes.

Hipótesis nula (Ho):

La infección por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño del Estudio

Tipo de proyecto:

Retrospectivo, de cohortes (Cohorte histórica)

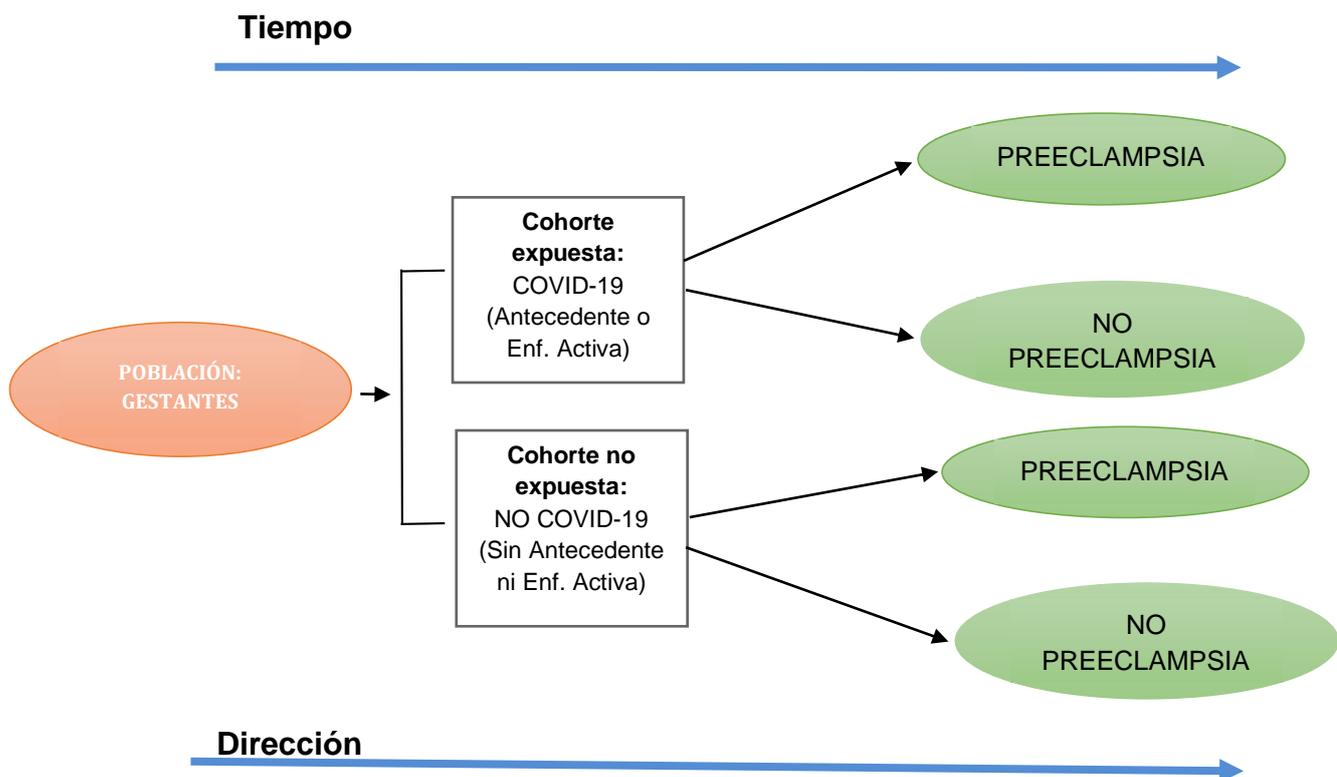
G	FACTOR DE RIESGO
G(1)	X(1)
G(2)	X(1)

G (1): COVID-19

G (2): No COVID-19

X (1): Preeclampsia

ESQUEMA DEL DISEÑO



2.2. Población muestra – muestreo

Población de trabajo:

Gestantes cuyos partos fueron manejados por el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) y Hospital Belén de Trujillo (HBT) en el transcurso de abril 2020 a abril 2021 y que verificaron el cumplimiento de los criterios de selección mencionados a continuación:

Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión para la cohorte con exposición:**
 - Gestantes con antecedente de infección por SARS-CoV-2 e infección activa por SARS-CoV-2, con un rango de edad entre 20 - 35 años y con gestación única.

- **Criterios de inclusión para la cohorte sin exposición:**
 - Gestantes sin antecedente de infección ni infección activa por SARS-CoV-2, con un rango de edad entre 20 - 35 años y con gestación única.

- **Criterios de exclusión (Ambos grupos):**
 - Gestantes con historial personal de preeclampsia, con embarazo múltiple, con hipertensión crónica, con diabetes pregestacional, con enfermedades autoinmunes, con historial familiar de preeclampsia (madre o hermana), con infección severa por SARS-CoV-2 y antecedente de infección con SARS-CoV-2 previo de la gestación.

Determinación de tamaño de la muestra y muestreo (modelo estadístico):

Unidad de Análisis

Cada gestante cuyo trabajo de parto fue manejado por el servicio de Ginecología de los hospitales Regional (HRDT) y Belén de Trujillo (HBT) en el transcurso de abril 2020 a abril 2021 y que cumplieron los criterios de selección anteriormente mencionados.

Tamaño Muestral:

Formula²³:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

- P_1 es el riesgo en expuestos,
- P_2 es el riesgo en no expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$,
- ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%

Cálculo: Se usó el programa EPIDAT 4.2 (Referencia: Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study)²⁷

Datos:

- **P1** = 19,8% (Porcentaje de gestantes que desarrollaron preeclampsia con Covid-19)
- **P2** = 7,4% (Porcentaje de gestantes que desarrollaron preeclampsia sin Covid-19)
- **Φ** = 1.68 se redondea a 2 (Número de no expuestos con respecto a expuestos)

Datos:

Riesgo en expuestos:	19,800%
Riesgo en no expuestos:	7,400%
Riesgo relativo a detectar:	2,676
Razón no expuestos/expuestos:	2,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	85	170	255

La muestra de expuestos estuvo formada por 85 gestantes con Covid-19 y los no expuestos de 170 gestantes sin Covid-19, en total se necesitaron 255 gestantes para el estudio.

2.3 Definición operacional de las variables

Infección por SARS-CoV-2: Concierno a la evidencia de Covid-19 por medio de pruebas serológicas y/o pruebas antigénicas positivas.²⁰

Preeclampsia: Es precisada como el surgimiento de novo de tensión arterial elevada, a partir de la semana 20 de gestación, con un valor equivalente o

superior a 140 mmHg para la presión sistólica y/o equivalente o mayor a 90 mmHg para la diastólica, en adición con proteínas en orina de 24 horas mayor de 300 mg.²¹

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADOR(ES)	ÍNDICES
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Presión arterial Proteinuria	Sí --- No
EXPOSICIÓN:				
Infección por SARS-CoV-2	Cualitativa	Nominal	Pruebas serológicas Pruebas antigénicas	Sí --- No
COVARIABLES:				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Paridad	Cuantitativa	Discreta	Número según partos (<2; ≥2)	Partos
Anemia materna	Cualitativa	Nominal	Hemograma (<11 g/dl)	Sí --- No
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Peso al nacer (<2500 g)	Sí --- No
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Edad gestacional (<37 sem)	Sí --- No
Severidad de preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Signos de severidad	Sí --- No

2.4 Procedimientos y Técnicas

Ingresaron a este trabajo de investigación aquellas gestantes cuyos partos fueron manejados por el Servicio de Obstetricia de los hospitales especificados (HRDT y HBT) dentro del periodo abril 2020 a abril 2021.

Para nuestra cohorte expuesta, se solicitó autorización del HRDT (**Ver anexo N° - 01**), para el acceso al servicio de estadística, quienes nos brindaron la base de datos digital de las pacientes atendidas por el servicio de Ginecobstetricia en el periodo de estudio, siendo un total de 1235 historias clínicas. Se filtró a las gestantes cuyos partos fueron atendidos por el servicio y se aplicó los criterios de selección resultando un total de 615 expedientes para su estudio. Por muestreo aleatorio simple se seleccionaron 90 historias clínicas, para luego ser revisadas en físico.

Para nuestra cohorte no expuesta, se solicitó autorización del HBT (**Ver anexo N° - 02**) para revisar las historias clínicas del servicio. Por muestreo aleatorio simple, se revisaron 200 historias clínicas del periodo de estudio, verificándose los criterios de selección, de las cuales se descartaron 30 historias por no cumplir con los mismos.

Se recolectó la data apropiada que correspondió a las variables de interés del proyecto, según en el documento de recolección de data (**Ver anexo N° - 03**), hasta completar el tamaño muestral calculado para ambos grupos de estudio.

2.5 Plan de análisis de datos → Proceso y análisis de pesquisa

Para el procesamiento de los datos, se hizo uso del paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26.

Estadística Descriptiva:

Se construyeron tablas de entrada doble para reparto de frecuencias absolutas y porcentuales de las variables cualitativas; y medianas y rangos intercuartílicos de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se hizo uso del test de independencia de criterios no paramétrico haciendo uso de la distribución Chi (Ji) Cuadrado (X^2) y si la eventualidad de desacertar fue inferior de 5% ($p < 0.05$) las asociaciones se consideraron significativas.

Estadígrafo de estudio:

Se determinó el riesgo relativo (Relative Risk) para la infección por SARS-CoV-2 relacionado con el riesgo de preeclampsia con la estimación al 95% del intervalo de confianza.

2.6 Aspectos éticos

Para la realización del presente proyecto de tesis fue necesario contar con la aprobación por parte del comité de bioética de la universidad y se llevó a cabo considerando la ética médica en el proceso de recopilación y estudio de la data. Se tuvo presente la regla de confidencialidad con la cual el personal de salud posee un deber ético-legal de conservar la totalidad de la información relacionada a los sujetos de estudio de manera confiable y no propagar la información a terceros sin el consentimiento de los mismos. La confidencialidad es un derecho de los sujetos en estudio y debe ser respetado por la integridad del equipo de salud. Por último, vale mencionar que no se

hizo uso del consentimiento informado en este proyecto, porque no puso en riesgo la salud y la integridad de los sujetos de estudio^{24,25}.

2.7 Limitaciones

- Existencia de falsos negativos obtenidos tanto por pruebas serológicas como pruebas antigénicas.
- El solo usar clínica y laboratorio para el diagnóstico de la preeclampsia puesto que al estar frente a una nueva enfermedad (Covid-19), no pudimos saber si se trata específicamente de preeclampsia o una entidad con un cuadro clínico similar. Por esta razón se excluyó a las gestantes con infección severa por SARS-CoV-2 para evitar la confusión de cuadros clínicos.
- Una solución al punto anterior pudo haber sido la realización de pruebas como el cociente de sFlt-1/PIGF, el cual no está disponible en nuestro medio o el índice de pulsatilidad de arterias uterinas que no fue realizado por el contexto de pandemia.
- Al ser un trabajo retrospectivo realizado en dos establecimientos de salud, existió la posibilidad de falta de datos y/o sesgo de información a la hora de haber hecho el seguimiento y recolección de data en algunas pacientes.

III. RESULTADOS

Se tuvo una muestra de 255 historias clínicas de gestantes cuyos partes fueron manejados por el HRDT y HBT; siendo 85 expuestas a infección por SARS-CoV-2 y 170 no expuestas; obteniéndose los siguientes resultados:

En la **Tabla N° 01** se presentan las características de las gestantes atendidas en el HRDT y HBT, siendo estas las variables intervinientes. No se observó diferencias significativas en lo que respecta a la edad materna, paridad, anemia materna, bajo peso al nacer y prematuridad; entre ambos grupos ($p > 0.05$). Sí se observó una mayor frecuencia en la severidad de la preeclampsia, siendo un 14% para la cohorte expuesta, frente a un 3% de la no expuesta. Tras hacer el análisis, se evidencia que esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.026$), calculándose además un riesgo relativo de 4.8 (IC 95% 1.9 – 8.7).

En la **Tabla N° 02**, a partir de la frecuencia de preeclampsia en gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2, se calcula una incidencia de $15/85 = 17.6\% = 18\%$.

En la **Tabla N° 03**, de la frecuencia de preeclampsia en gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2, calculamos una incidencia de $10/170 = 5.88\% = 6\%$.

En la **Tabla N° 04**, en cuanto a la infección por SARS-CoV-2 en las gestantes y el desenlace de preeclampsia, se evidenció un riesgo relativo a nivel muestral de superior a 1, mismo riesgo a nivel poblacional expresado en un intervalo de confianza que no incluye a la unidad, y una significancia estadística verificada por un valor $p < 0,05$. Por último, se obtuvo un valor de Chi cuadrado (X^2) de 8.87 por lo cual se rechaza la hipótesis nula.

Tabla N° 01: Características las de gestantes atendidas Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

V. intervinientes	Infección SARS-CoV-2 (n=85)	No infección SARS-CoV-2 (n=170)	RR (IC 95%)	Valor p
Edad materna (años)	26.9 +/- 4.94	26.5 +/- 4.63	NA	0.35
Paridad:				
≥2 partos	29 (34%)	52 (31%)	RR: 1.11	0.78
<2 partos	56 (66%)	118 (69%)	(IC 95% 0.7 – 1.7)	
Anemia materna (<11 g/dl):				
Si	22 (26%)	38 (22%)	RR: 1.16	0.68
No	63 (74%)	132 (78%)	(IC 95% 0.8 – 1.6)	
Bajo peso al nacer (<2500g):				
Si	6 (7%)	9 (5%)	RR: 1.33	0.49
No	79 (93%)	161 (95%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Prematuridad (<37 sem):				
Si	9 (11%)	13 (8%)	RR: 1.38	0.51
No	76 (89%)	157 (92%)	(IC 95% 0.7 – 2.1)	
Severidad preeclampsia:				
Si	12 (14%)	5 (3%)	RR: 4.8	0.026
No	73 (86%)	165 (97%)	(IC 95% 1.9 – 8.7)	

FUENTE: HBT/HRDT – Fichas de recolección: Abril 2020 – Abril 2021

Tabla N° 02: Incidencia de preeclampsia en gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

Infección por SARS-CoV-2	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	15 (18%)	70 (82%)	85 (100%)

FUENTE: HBT/HRDT – Fichas de recolección: Abril 2020 – Abril 2021

Grafico N° 01: Incidencia de preeclampsia en gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

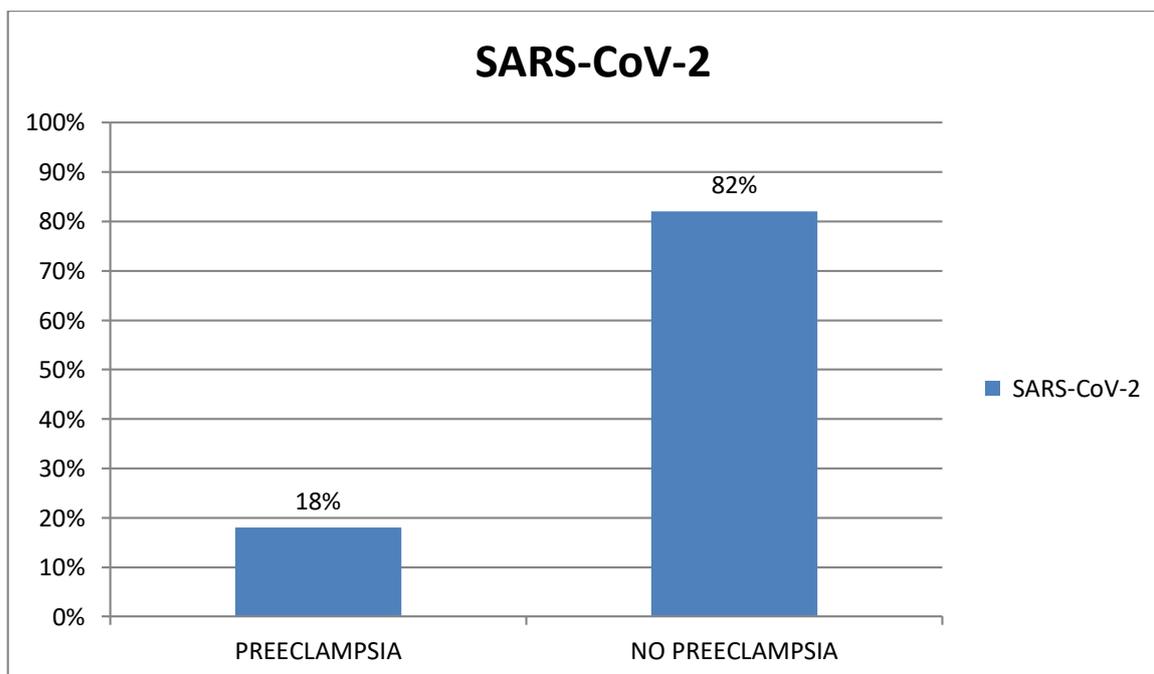


Tabla N° 03: Incidencia de preeclampsia en gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

Infección por SARS-CoV-2	Preeclampsia		Total
	Si	No	
No	10 (6%)	160 (94%)	170 (100%)

FUENTE: HBT/HRDT – Fichas de recolección: Abril 2020 – Abril 2021

Grafico N° 02: Incidencia de preeclampsia en gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

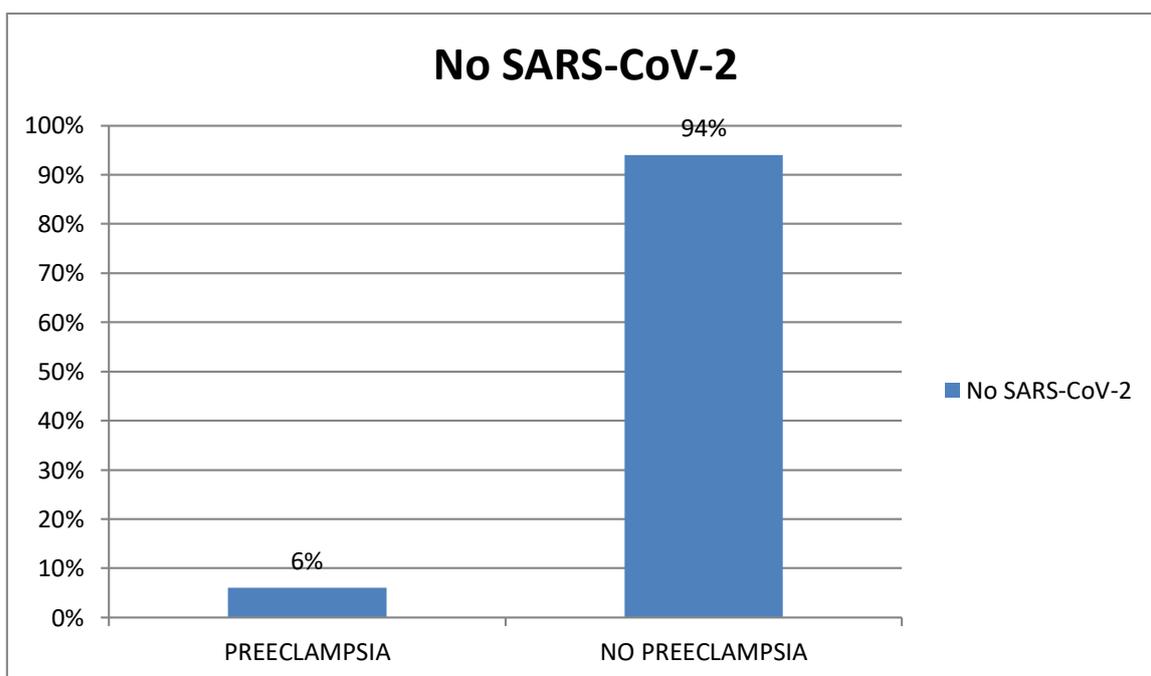


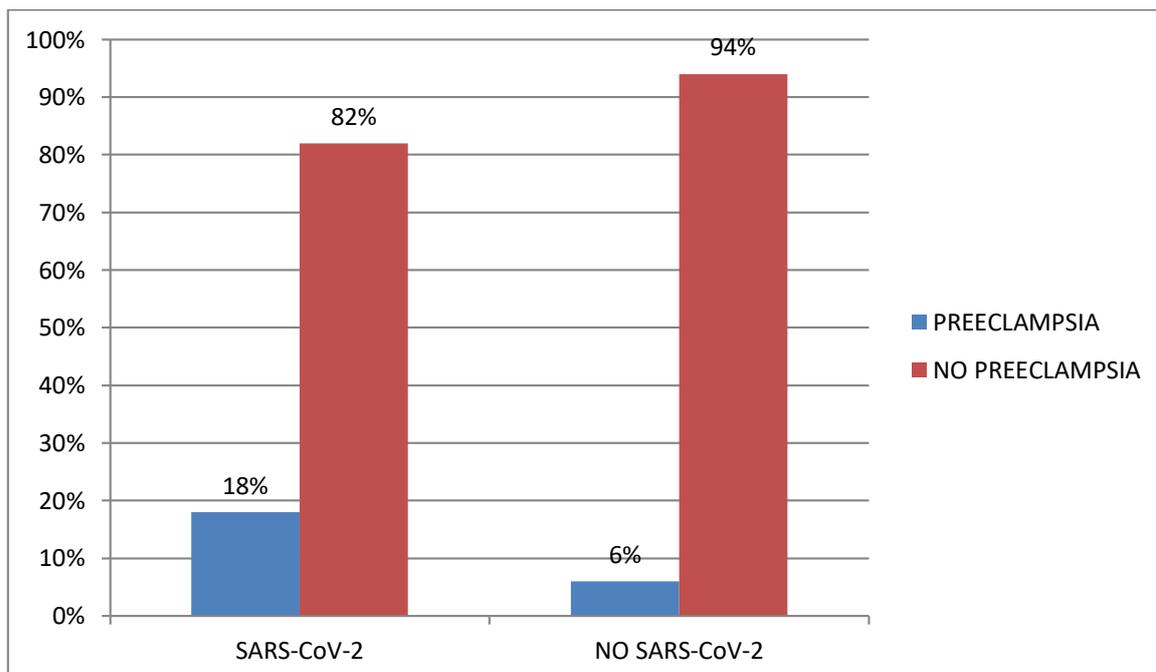
Tabla N° 04: Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:

Infección por SARS-CoV-2	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	15 (18%)	70 (82%)	85 (100%)
No	10 (6%)	160 (94%)	170 (100%)
Total	25	230	255

FUENTE: HBT/HRDT – Fichas de recolección: Abril 2020 – Abril 2021

RR: 3.0 IC 95%: 1.4 – 5.6 p: 0.032 (p < 0.05) X²: 8.87

Grafico N° 03: Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes en el Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Belén de Trujillo periodo abril 2020 a abril 2021:



IV. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar si la infección por SARS-CoV-2, es un factor de riesgo para preeclampsia en gestantes. Teniendo en cuenta que la preeclampsia es el desarrollo de tensión arterial alta con o sin proteinuria en una mujer previamente normotensa después de las 20 semanas de gestación⁴. Por otro lado, desde que fue notificado por primera vez en Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019, el brote de SARS-CoV-2 se ha extendido a nivel global, ocasionando la pandemia de Covid-19²⁸.

En cuanto a la fisiopatología de la preeclampsia y Covid-19, un denominador común vendría a ser el daño endotelial. Una peculiaridad de la preeclampsia es la anomalía de la placentación, que conduce a una disfunción endotelial y daño en los órganos diana. Por su parte, el SARS-CoV-2 afecta a los pulmones y el tejido endotelial sistémico produciendo el Covid-19, demostrado con la endotelitis, trombosis y angiogénesis. Se cree que el daño endotelial tanto en la preeclampsia como en el Covid-19 puede provocar disfunción multiorgánica. Además, ambos trastornos tienen un mayor riesgo de edema pulmonar no cardiogénico y tromboembolismo venoso¹⁷.

En la **Tabla N° 01** se compara la información general de las gestantes, considerándolas como variables intervinientes. Se analizaron la edad materna, paridad, anemia materna, prematuridad, bajo peso al nacer y severidad de preeclampsia; las cuales no verificaron diferencias significativas a excepción de la severidad de preeclampsia que si tuvo una frecuencia mayor en las gestantes

expuestas a SARS-CoV-2 siendo un 14% (12/85) frente a las no expuestas que fueron 3% (5/165) con un $p < 0.05$. Comparando estos hallazgos con los descritos por **Martinez O, et al**, en España en el 2020, también encontraron que la severidad de la preeclampsia fue mayor en gestantes expuestas a SARS-CoV-2 con un 2.4% (6/246) frente a las no expuestas 0.4% (3/763) con un $p = 0.008$. En cuanto a la prematuridad, si encontraron diferencias significativas entre expuestas y no expuestas a SARS-CoV-2, siendo 13.8% (34/246) y 6.7% (51/763), respectivamente ($p = 0.001$)¹⁹.

En la **Tabla N° 02** realizamos la valoración de la frecuencia de preeclampsia en gestantes expuestas a infección por SARS-CoV-2, encontrando en este grupo una incidencia del desenlace adverso en el 18% de las gestantes. Por otro lado, en la **Tabla N° 03** se verifica la frecuencia de preeclampsia en el grupo de gestantes no expuestas a infección por SARS-CoV-2, observando en este grupo una incidencia de desenlace adverso en el 6% de las gestantes. Podemos comparar aquí lo descrito por **Abedzadeh-Kalahroudi M, et al**, en Irán en el 2021, quienes en su cohorte de 150 gestantes (56 con Covid-19 y 94 sanas) observaron preeclampsia en el 19.8% (11/56) de gestantes con Covid-19 y 7.4% (7/94) de las gestantes sanas²⁷.

El estudio realizado por **Huerta I, et al**, en Lima, en el 2020, que incluyó a 41 gestantes con SARS-CoV-2 nos refiere que, de sus partos vaginales (23,5%), el 33,3% se asoció a complicaciones obstétricas como preeclampsia y ruptura prematura de membranas, por otro lado, en las cesáreas (76,5%), un 10.3% de las complicaciones obstétricas que motivaron este procedimiento fueron los trastornos hipertensivos del embarazo²². Podemos comentar también el trabajo de **Huatuco-**

Hernandez J, et al, en Trujillo en 2021, quienes incluyeron a 703 pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2, y encontraron que 5,41% (38/703) de sus pacientes desarrollaron preeclampsia severa²⁹. Si bien ambos estudios son descriptivos y por su modelo no nos permiten probar una asociación causal determinada, podemos verificar las frecuencias encontradas de gestantes con SARS-CoV-2 y relacionarlas con lo encontrado en nuestro estudio.

En la **Tabla N° 04** verificamos el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en gestantes en relación con el riesgo de preeclampsia, reconociendo un riesgo relativo de 3.0 con un IC 95% de 1.4 – 5.6, verificado a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder asegurar que este es estadísticamente significativo ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio. Estos resultados fueron similares a los encontrados por **Abedzadeh-Kalahroudi M, et al**, quienes mencionan un riesgo relativo de 2.68 con un IC 95% de 1.10 – 6.52, y un valor $p = 0.037$, para las pacientes con Covid-19 y el resultado adverso de preeclampsia²⁷.

El estudio de **Brandt J, et al** en Reino Unido en el 2020 cuantificó la asociación entre la enfermedad Covid-19 con resultados maternos y neonatales adversos en el embarazo, en 61 casos positivos; de los cuales la frecuencia de preeclampsia para el grupo de gestantes positivas para Covid-19 severo fue 28,6% y en el grupo de gestantes sin Covid-19 fue de 8,2%²⁰. Por otro lado, el estudio de **Mendoza M, et al**, en España en el 2020, investigó el impacto de la Covid-19 en relación al riesgo de preeclampsia; en 42 embarazos consecutivos, de los cuales, 34 se clasificaron como Covid-19 no severo y 8 como Covid-19 severo. Como resultado, cinco (11,9%) mujeres presentaron signos y síntomas de preeclampsia, estando las cinco

entre los casos severos de Covid-19 (62,5%)²¹. Si bien ambos estudios encuentran frecuencias significativamente mayores de preeclampsia en las pacientes con Covid-19, estos se centran en la forma severa de esta última, algo que fue una limitación en nuestro estudio por tratarse de cuadros clínicos similares y no contar con la medición de factores angiogénicos (sFlt-1/PlGF) o la no evaluación del índice de pulsatilidad de la arteria uterina para poder confirmar el diagnóstico de preeclampsia²¹. Por esta razón solo consideramos los cuadros leves y moderados de Covid-19, excluyendo los severos para evitar la confusión de cuadros clínicos.

Finalmente, la AJOG ha publicado el trabajo de **Jung E, et al**, en 2022, sobre la etiología de la preeclampsia, en el cual se mencionan a las ya conocidas causas e incorporan a la infección por SARS-CoV-2³⁰. Ellos hacen mención a la revisión sistemática y metaanálisis de **Conde-Agudelo, et al**, en 2022, donde se revisaron 28 trabajos con 790 954 gestantes, de las cuales 15 524 fueron diagnosticadas de infección por SARS-CoV-2, además de cumplir con los criterios del estudio. Sus hallazgos nos dicen que la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo se asocia con un aumento significativo en las probabilidades de desarrollar preeclampsia (OR 1,58; IC 95% 1,39 – 1,8), preeclampsia con signos de severidad (OR 1,76; IC 95% 1,18 – 2,63), eclampsia (OR 1,97; IC 95% 1,01 – 3,84) y síndrome HELLP (OR 2,01; IC 95% 1,48 – 2,97); concluyendo que existe una asociación entre infección por SARS-Cov-2 durante el embarazo y la preeclampsia; sugiriendo posible causalidad³¹.

V. CONCLUSIONES

- La incidencia de preeclampsia en gestantes con exposición a infección por SARS-CoV-2 fue de 18%.
- La incidencia de preeclampsia en gestantes sin exposición a infección por SARS-CoV-2 fue de 6%.
- La frecuencia de severidad de la preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo de gestantes expuestas a infección por SARS-CoV-2 ($p < 0.05$).
- La infección por SARS-CoV-2 es factor de riesgo para preeclampsia en gestantes con un riesgo relativo de 3.0 el cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

- La OMS ha declarado el final de la emergencia sanitaria por Covid-19, quedando ésta como una enfermedad endémica. Las tendencias registradas en nuestro estudio debieran tomarse en cuenta para desarrollar estrategias orientadas a mejorar el nivel de control prenatal en gestantes expuestas a infección por SARS-CoV-2.
- Sería conveniente llevar a cabo nuevas investigaciones con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar las tendencias al ámbito regional.
- Resulta pertinente explorar e identificar la aparición de nuevos desenlaces adversos tanto maternos como neonatales en aquellas gestantes expuestas a infección por SARS-CoV-2 con el propósito de minimizar la morbilidad materno-fetal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Sayih A. Prevalence and associated factors of preeclampsia among pregnant women attending anti-natal care at Mettu Karl referral hospital, Ethiopia: cross-sectional study. *Belay and Wudad Clinical Hypertension* 2019; 25:14.
- 2.- Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller A-B, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN maternal mortality estimation inter-agency group. *Lancet*. 2017; 387(10017):462–74.
- 3.- Grum T, Seifu A, Abay M, Angesom T, Tsegay L. Determinants of preeclampsia/eclampsia among women attending delivery Services in Selected Public Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):307.
- 4.- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018; 13: 291– 310.
- 5.- Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, prevention, and long-term complications. *Semin Nephrol*. 2017; 37: 386– 397.
- 6.- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2019; 144: 325– 329.
- 7.- Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018; 51: 714– 717.

- 8.-** Bibbins K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017; 317: 1661– 1667.
- 9.-** O'Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: Comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 49: 756– 760.
- 10.-** Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: Results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018; 51: 743– 750.
- 11.-** Rocha RS, Alves JA, Maia E Holanda Moura SB, et al. Simple approach based on maternal characteristics and mean arterial pressure for the prediction of preeclampsia in the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med*. 2017; 45: 843– 849.
- 12.-** Lobo GA, Nowak PM, Panigassi AP, et al. Validation of Fetal Medicine Foundation algorithm for prediction of pre-eclampsia in the first trimester in an unselected Brazilian population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32: 286– 292.
- 13.-** Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among parturient women in Philadelphia. *Sci Immunol* 2020;5:eabd5709.
- 14.-** Sakowicz A, Ayala AE, Ukeje CC, Witting CS, Grobman WA, Miller ES. Risk factors for SARS-CoV2 infection in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2(4 Suppl):100198.

- 15.-** Andrikopoulou M, Madden N, Wen T, Aubey JJ, Aziz A, Baptiste CD, et al. Symptoms and critical illness among obstetric patients with coronavirus disease. *Obstet Gynecol* 2020;136:291–9.
- 16.-** Galang RR, Chang K, Strid P, Snead MC, Woodworth KR, House LD, et al. Severe coronavirus infections in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2020;136:262–72.
- 17.-** Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120– 8.
- 18.-** Makatsariya A, Slukhanchuk E, Bitsadze V, Khizroeva J, Tretyakova M, Tsibizova V, et al. COVID-19, neutrophil extracellular traps and vascular complications in obstetric practice. *Journal of Perinatal Medicine* 2020; 5(3):13-17.
- 19.-** Martinez O. The association between COVID-19 and preterm delivery: A cohort study with a multivariate análisis. *Medrxiv* 2020; 4(2):14-18.
- 20.-** Brandt J, Hill J, Reddy A, et al. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 5(3):14-17.
- 21.-** Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*. 2020 Jun 1:10.
- 22.-** Huerta I, Elías J. Características maternoperinatales de gestantes COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(2)
- 23.-** Machin D, Sample size tables for clinical studies (págs. 19-20). 2ª Edición. España: Blackwell Science Ltd; 1997, p. 19 – 20.

24.- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.

26.- Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020 Jun 8;154(1):23-32.

27.- Abedzadeh-Kalahroudi 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.* junio de 2021;153(3):449-56.

28.- del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA.* 2020;323(14):1339–1340.

29.- Huatuco-Hernández, J., Paredes-Villanueva, F., Quispe-Cuestas, M., Fiestas-Pflücker, G., Nuñez-Rodas, M., Salazar-Cuba, X., Zevallos-Vargas, B., Vega-Fernández, A., Angeles-Reyes, R., & Hilario-Vargas, J. Características maternas y resultados perinatales en mujeres peruanas infectadas con COVID-19: Un estudio observacional y transversal. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 2021, 14(3), 344-351.

30.- Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S844-S866.

31.- Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;226(1):68-89.e3.

ANEXOS

ANEXO N° - 01



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL DOCENTE
DE TRUJILLO



BICENTENARIO
PERÚ
1811 - 2011

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

CONSTANCIA

EL JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION DEL
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

AUTORIZA:

Realizar el proyecto de Tesis Titulado: "INFECCIÓN POR SARS-COV2 COMO FACTOR DE
RIESGO PARA PRECLAMPSIA EN GESTANTES", mediante la revisión de historias clínicas.

Teniendo como autores a los alumnos de Medicina Humana de la Universidad Privada
Antenor Orrego.

- GIRON POEMAPE CARLOS STEFANO

No se autoriza el ingreso a Uci de Emergencia

Trujillo, 08 de abril de 2022



REGION LA LIBERTAD
Gerencia Regional de Salud

M.C. César A. Rodríguez Sánchez
DIRECTOR EJECUTIVO
Hospital Regional Docente de Trujillo

C/S/An
C-x Archivo
Folios N° 26
Segedo: Reg. 1547

ANEXO N° - 02



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD



BICENTENARIO
PERÚ
LA LIBERTAD 2020

LA JEFA DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que el SR. GIRON POEMAPE CARLOS STEFANO, alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el proyecto de investigación titulado: "INFECCION POR SARS-CoV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA EN GESTANTES". Aprobado Resolución N° 2003 – 2021-FMEHU-UPAO. Revisado por el Sub Comité de Investigación del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo.

Se otorga la presenta constancia a la Interesada para los fines que estimen convenientes.

Trujillo, 22 de Abril del 2022

GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
LIC. ADM. GONNETH GONZALEZ UREÑA
JEFE DE OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

GGU/fgu
Cc. Archivo

"Juntos por la Prosperidad"

U. Belén N° 118 - Trujillo
Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
Página Web: www.hla.gob.pe

ANEXO N° - 03

Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: _____

Paridad: _____

Anemia materna: Si () No ()

Prematuridad: Si () No ()

Bajo peso al nacer: Si () No ()

Severidad de Preeclampsia Si () No ()

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Infección por SARS-Cov-2: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia: Si () No ()

ANEXO N° - 04

CONSTANCIA DE ASESOR ESTADÍSTICO

Yo, **CARLOS ALFONSO RISCO DÁVILA**, identificado con DNI N° 18825064, con código COESPE N° 45, Estadístico de profesión, egresado de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad Nacional de Trujillo, hago constar mi participación como asesor estadístico en el cálculo del tamaño de la muestra y propuesta del plan de análisis de datos del proyecto de investigación titulado. **"Infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes "**. Manifiesto haber mantenido la confidencialidad de los datos brindados por el tesista y para ello se utilizó el Programa Epidat 4.2, firmo la presente constancia para los fines que estime conveniente el interesado.



Mg. Carlos Alfonso Risco Dávila
COESPT: 015
COLEG. DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ
R.: LA LIBERTAD

Trujillo, 30 de agosto del 2021.