

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Infección materna por sarscov2 factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término. estudio multicéntrico, 2020-2021

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Carbonell Alfaro, Mario Brian Jordan

Jurado Evaluador:

Presidente: Diaz Camacho, Pedro Segundo

Secretario: Fernández Gómez, Víctor Javier

Vocal: Jara Morillo, Jorge Luis

Asesor:

Correa Arangoitia, Alejandro Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9171-1091>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 14/12/2023

Infección materna por sarscov2 factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término. estudio multicéntrico, 2020-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

5%

INDICE DE SIMILITUD

6%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 hdl.handle.net Fuente de Internet 2%

2 repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet 2%

3 repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet 1%

4 repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet 1%

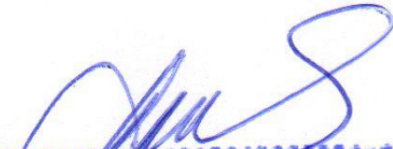
Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo


Alejandro E. Correa Arangoitia
Medicina Familiar
Consultor Epidemiología
CMP 27491 RNE 29480

Declaración de originalidad

Yo, **Alejandro Eduardo Correa Arangoitia**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Infección materna por sarscov2 factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término. estudio multicéntrico, 2020-2021”**, autor **Carbonell Alfaro, Mario Brian Jordan**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 5 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el sábado 16 de diciembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 16 de diciembre de 2023

ASESOR

Dr. Alejandro Eduardo Correa Arangoitia.
DNI: 21420270.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9171-1091>.
FIRMA:


Alejandro E. Correa Arangoitia
Medicina Familiar
Consultor Epidemiología
CMP 27491 RNE 29480


AUTOR

Carbonell Alfaro, Mario Brian Jordan.
DNI: 70048592.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9807-278X>.
FIRMA:



DEDICATORIA

A mis padres, Doris Alfaro Quezada y Mario Carbonell Rodríguez que gracias a su amor, confianza y su apoyo perpetuo estoy a estas instancias de mi formación académica superior; quienes han sabido ser mis dos grandes pilares en mi camino hacia la virtud y la moralidad; quienes con su ejemplo y empuje me encaminan a la superación.

A mi hermana Jennifer C.A. que me brinda su cariño incondicional.

A mi pareja Cesia V.C quien me escucha y ofrece consejos en momentos difíciles.

AGRADECIMIENTO

A La Gloria Del Gran Arquitecto Del Universo.

Nuevamente gracias a mis padres, por ayudarme a terminar este proyecto de vida. Gracias por su paciencia.

A mi asesor de tesis el Dr. Correa, que con su apoyo y disposición me dio esa confianza para poder realizar y culminar este trabajo de investigación científica. Gracias por su conocimiento y paciencia.

A mi Alma máter UPAO por los conocimientos que me otorgo.

A todas las personas que se me cruzaron en este camino, que de una manera u otra aportaron en mi formación personal y académica.

Gracias, muchas gracias, mil gracias, millones de gracias.

M.BJ.CA.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO

Caratula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de Contenidos.....	iv
Índice de Tablas y Gráficos.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
Introducción.....	1
Material y Método.....	9
Resultados.....	15
Discusión.....	18
Conclusiones.....	22
Recomendaciones.....	23
Referencias Bibliográficas.....	24
Anexos.....	29

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Comparación de la presencia de infección materna por Sarscov2 en neonatos a término con y sin bajo peso al nacer estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021.....15

Tabla 2. Relación causal de las covariables como edad materna avanzada, antecedente materno de neonatos con bajo peso al nacer, anemia materna gestacional, maternidad adolescente y sexo femenino neonatal con la presencia de bajo peso al nacer en neonatos a término, estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021..... 16

Tabla 3. Resultado de la Regresión logística de la variable de estudios y las covariables con el bajo peso al nacer en neonatos a término, estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021..... 17

Tabla 4. Distribución de casos y controles en los establecimientos de salud analizados en el periodo marzo 2020 a junio 2021..... 30

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la infección materna por Sarscov2 es un factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término en un estudio Multicéntrico.

Material y métodos: Se ejecutó el presente estudio de carácter analítico denominado casos y controles integrada por una muestra de 53 neonatos con bajo peso al nacer a término y 212 sin bajo peso al nacer, se procedió al cálculo del chi cuadrado, odds ratio y la regresión logística.

Resultados: El 22.6% de los neonatos a termino con bajo peso al nacer y 11.8% sin bajo peso al nacer tuvieron el antecedente materno de infección por Sarscov2, sin embargo al aplicar la regresión logística no se halló riesgo no diferencias estadísticas significativas con una $p=0.071$, situación similar se encontró en las covariables: Edad materna avanzada con una $p=0.087$, el antecedente materno de bajo peso al nacer con una $p=0.051$, Anemia materna gestacional con una $p=0.050$, maternidad adolescente con una $p=0.065$ y sexo del recién nacido con una $p=0.763$.

Conclusión: La infección materna por Sarscov2 en la etapa gestacional no constituye factor de riesgo para el bajo peso al nacer en el nacido a término

Palabras claves: SarsCov2, bajo peso al nacer, neonato a término.

ABSTRACT

Objective: To determine if maternal Sarscov2 infection is a risk factor for low birth weight in term neonates in a multicenter study.

Material and methods: The present analytical study called cases and controls was carried out, made up of a sample of 53 neonates with low birth weight at term and 212 without low birth weight, we proceeded to calculate the chi square, odds ratio and logistic regression.

Results: The 22.6% of full-term neonates with low birth weight and 11.8% without low birth weight had a maternal history of Sarscov2 infection, however, when applying logistic regression, no risk or significant statistical differences were found with a $p=0.071$, a similar situation was found for the covariates: Advanced maternal age with $p=0.087$, Maternal history of low birth weight with $p=0.051$, Maternal gestational anemia with $p=0.050$, adolescent maternity with $p=0.065$ and sex of the newborn with a $p=0.763$.

Conclusion: Maternal infection by Sarscov2 during the gestational stage is not a risk factor for low birth weight in full-term infants.

Keywords: SarsCov2, low birth weight, term neonate.

I.- INTRODUCCIÓN

En la salud pública el bajo peso al nacer (BPN) representa una condición neonatal ligada a la mortalidad y morbilidad, caracterizado porque el peso al nacer del neonato al momento de su nacimiento es menor de 2500 gramos, dicha condición de BPN tiene un impacto de desnutrición en la edad adulta debido al retraso en el crecimiento, aparición de patologías no transmisibles que abarca desde la diabetes mellitus hasta las enfermedades de tipo cardiovascular.¹

A nivel internacional se estima que el BPN en promedio llega a un 15%, estimándose que al año más de veinte millones de neonatos tiene dicha característica, el mayor porcentaje se sitúa en Asia meridional con 28%, le sigue África con 14% y Latinoamérica con 9%. El bajo peso al nacer resulta una preocupación que tiene impacto en el ámbito internacional, incluso algunas naciones con ingreso per cápita elevado registran elevadas tasas considerando su contexto socioeconómico como Francia, España, Estados Unidos e Italia.²

En el 2020 en Perú la publicación realizada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática, reportó que dentro del territorio peruano la incidencia de recién nacidos que tuvieron la característica de bajo peso al nacer alcanzó un 6.2%, siendo Cajamarca la Región con mayor porcentaje siendo de 9% y Tacna con menor porcentaje alcanzando el 4%, mientras que en la Región La Libertad la incidencia fue de 6%.³

El BPN al nacer resulta una patología compleja, que involucra recién nacidos pretérminos, neonatos a término, pero pequeños para la edad de gestación, y recién nacidos catalogados como pretérminos y pequeños para su edad gestacional, ésta última es quien da mayor número de resultados adversos. El trio grupos mencionados a su vez se dividen en subgrupos, cada uno con elementos relacionados a distintos factores de riesgo como también efectos que se evidenciaran a largo plazo, y cuya prevalencia en las poblaciones dependerá de la frecuencia de factores considerados de riesgo.^{4, 5}

Hay factores que se encuentran asociados con la condición de BPN como la hipertensión crónica y enfermedad hipertensiva del embarazo, el estado de nutrición de la madre, también afecta el crecimiento del feto, antecedente de recién nacido previo con BPN el tabaquismo materno y algunas causas fetales que influyen en el pronóstico de gravedad destacando las de origen genético especialmente cardiovasculares.^{6,7}

La enfermedad Covid-19, es ocasionada por la infección de un virus denominado como SARS-CoV-2, cuya tasa de letalidad varía entre el 1 a 5% principalmente a los adultos de la tercera edad y en individuos con patologías previas, como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer, enfermedad cardiovascular entre otros, donde el periodo de incubación tiene en promedio una duración de cinco días, con el límite máximo de catorce 14 días, transmitiéndose principalmente por vía respiratoria. Un tercio de individuos infectados son asintomáticos.^{8,9}

En el Perú en el Instituto Materno Perinatal el 2,4% de neonatos producto de gestaciones de madres infectadas con el SARS-CoV-2, presentaron pruebas moleculares positivas de RT-PCR, también el 14% de neonatos presentaron morbilidades como neonatos pretérminos, BPN, presencia de sepsis neonatal y cuadros neumónicos que tuvo que requerir de ventilación asistida, afectando con mayor énfasis a las personas con edades que superan los 35 años¹⁰.

Publicaciones señalan que en las gestantes la tasa de morbilidad por SARS-CoV-2 resulta ser más mayores que en personas que tiene similar edad. Este hallazgo indican que la gestación en sí mismo puede presentar un aumento de las complicaciones y morbilidades entre las mujeres con SARS-CoV-2, siendo mayor en el tiempo que abarca la segunda mitad del periodo gestacional, por consiguiente, las mujeres que mantienen una embarazo que supera las 20 semanas incrementan en cinco veces más su posibilidad de ser internadas en un servicio de UCI al comparar con las que ubican en la primera mitad del periodo de gestación.^{11,12} La ocurrencia de un complicación como un parto pretérmino y otros

relacionados a la etapa perinatal son más propensas de padecer las féminas con infección debido al SARS-CoV-2 que presentan sintomatología.¹³

En las pacientes con COVID-19 la mala perfusión vascular materna fue significativamente más alta que en las pacientes sin Covid19, encontrándose que en las placentas de embarazos positivos para COVID-19 tuvo mayor frecuencia de hematomas retroplacentarios, maduración vellositaria acelerada, hiperplasia vellosa distal, aterosclerosis, necrosis fibrinoide, hipertrofia mural de arteriolas de membrana, ectasia de vasos y persistencia de trofoblasto endovascular intramural.¹⁴ La mala perfusión vascular fetal asociada significativamente con los embarazos positivos fueron corioangiomas, trombosis de la placa coriónica fetal, depósito de fibrina intramural y ectasia vascular. Además, el depósito de fibrina perivilloso también fue significativamente mayor en las placentas de los casos con COVID-19. La gravedad o extensión de estas lesiones placentarias pueden conducir a malos resultados en el embarazo.¹⁵

El potencial daño placentario y fetal ocurre con más frecuencia durante el primer y segundo trimestre del embarazo debido al COVID-19 y los mediadores inflamatorios pueden jugar un papel en esto al alterar la permeabilidad placentaria, situaciones similares se han descrito en otras infecciones de origen viral como citomegalovirus, el virus del Zika, así como el virus del dengue^{16, 17}

Entre los estudios internacionales destaca el de Devaguru A, et al (2023), en Brasil, este estudio tuvo como objetivo identificar los factores asociados con el BPN en mujeres brasileñas, llevando a cabo un estudio analítico retrospectivo donde participaron 8.768.930 neonatos vivos a término analizados, el 3,7% presentó BPN. se encontró que las probabilidades más altas de bajo peso al nacer en neonatos a término se asociaron con recién nacidas de sexo femenino con un OR: 1,49; IC 95 %: 1,47–1,50, tenían edad ≥ 35 años con un OR: 1,44; IC 95%: 1,43–1,46 y eran primíparas con un OR: 1,62; IC 95%: 1,60–1,64. Concluyeron que son

múltiples los aspectos asociados con el BPN, destacando la necesidad de examinar de forma integral los mecanismos subyacentes a estos factores.¹⁸

Pathirathna M. et al (2022) en la India, evaluaron el impacto cuantitativo de la infección por el virus SARS-CoV-2 durante el embarazo en la ocurrencia de resultados perinatales para lo cual llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis en un total de 21 estudios observacionales que evaluaron los resultados perinatales adversos con la infección por SARS-CoV-2. Las probabilidades de bajo peso al nacer en mujeres con SARS-CoV-2 se estimó en OR de 1,69 con un IC95% de 1,35 a 2,11. Concluyó que la infección por el mencionado virus, incrementa la posibilidad de tener neonatos con bajo peso al nacer, no encontrándose asociación con la edad materna, tampoco con la anemia.¹⁹

De A, et al (2022) en la India, buscaron relacionar el BPN con la exposición gestacional al SARS-CoV-2, aplicándose un estudio analítico retrospectivo en una muestra de 595 binomio madre-niño, donde la incidencia de BPN en gestantes con SARS-CoV-2 y sin dicho virus fue del 30,3% y el 18,7%, respectivamente. La positividad al virus durante el embarazo muestra un riesgo relativo de 1,62 y un riesgo atribuible del 38,28% para el neonato a término con BPN como resultado del embarazo. El análisis multivariado reveló que los neonatos con bajo peso al nacer se asocian con la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo con un ORa de 2,18, e IC95% 1,3–3,63 sin embargo tras realizar la regresión logística no se halló asociación con la anemia, las edades extremas maternas y paridad, al obtener un $p > 0.05$. El estudio concluye que la positividad al SARS-CoV-2 durante el embarazo puede aumentar la posibilidad de BPN.²⁰

Sarjiyah S, et al (2022), en Indonesia identificaron algunos factores considerados como riesgo que contribuyeron a la incidencia del BPN durante la pandemia de COVID-19. Fue un estudio no experimental de casos y controles, la muestra lo conformaron 90 casos y 90 controles. El grupo de casos fue de BPN mientras que

el grupo de control no fue de BPN. Los resultados de este estudio indicaron las madres anémicas tenderán a tener un neonato con BPN en comparación con las madres no anémicas con un OR=2; IC 95%= 1,102-3,723; p=0,023. Las madres con antecedentes de infección por COVID-19 tenderán a tener un OR.4; IC 95%: 1.087-15.002; p=0.037. La conclusión es que el estado de paridad, el estado de anemia y los antecedentes de infección por COVID-19 son factores de riesgo de eventos de BPN durante la pandemia de Covid-19.²¹

Wei S, et al (2021) en Canadá evaluaron la asociación entre el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y sus efectos adversos en el embarazo para lo cual llevaron a cabo un análisis sistemático que incluyó 42 estudios con una muestra acumulada de 438548 personas que estaban embarazadas. Se llevó a cabo la comparación con la severidad del SARS-CoV-2, Los que tuvieron cuadros virales asintomático y cuadros leves durante el embarazo no se asociaron con el bajo peso al nacer, tampoco con el sexo al obtenerse una $p > 0,05$; en cambio cuando se comparó con los cuadro severos de SarsCoV2 se halló que el bajo peso al nacer tuvo un OR 1,9 con su IC al 95% que se situó entre 1,1 y 3,1. Se concluyó que la severidad del covid19 se asocia con mayores riesgos de bajo peso al nacer, parto prematuro y otros resultados adversos del embarazo comparado con los asintomático o cuadros leves²².

Khound M, et al, en la India en el 2020, analizaron la incidencia de Covid19 y sus resultados adversos maternos y fetales durante pandemia, se realizó un estudio observacional de analítico, Se observó que hubo una elevación significativa del riesgo de Enfermedad hipertensiva del embarazo lográndose una $p = 0,013$, sufrimiento fetal con una $p = 0,008$, parto prematuro con una $p = 0,005$ y bajo peso al nacer con una $p = 0,002$ en gestantes infectadas con el Covid 19 las cuales culminaron el embarazo en la etapa pandémica. El Covid 19 como enfermedad tiene un efecto que resulta ser significativo en la afectación de la preservación del estado de salud de las madres y respectivos neonatos, incrementando el nivel de

ansiedad, depresión, estrés y también a una disminución relativa del control prenatal entre las mujeres embarazadas durante la pandemia.²³

Pirjani R, et al en Irán en el 2020, compararon los resultados tanto neonatales como maternos tras infectarse con COVID-19 para lo cual ejecutaron un estudio de característica analítica que incluyó 66 gestantes infectadas por el virus de la patología mencionada y 133 no infectadas de manera prospectiva. No se reportó la existencia de asociación significativa tras padecer de COVID-19 y tener un parto pretérmino con RRa: 1,16, IC del 95% de 0,54 hasta 2,48 con una $p=0,69$, BPN con un RRa: 1,13, IC del 95% de 0,55 hasta 2,31, con una $p=0,72$; retardo del crecimiento intrauterino RRa de 0,16, IC del 95% de 0,02 hasta 1,86 y $p=0,15$), ruptura prematura de las membranas ovulares con un RR de 0,19, IC del 95% de 0,02 hasta 2,20 y una $p=0,19$, internamiento en la UCI obtuvo un RRa de 1,84, con IC95% de 0,77 hasta 4,39 y $p=0,168$. Concluyeron que el requerimiento de atención en la UCI para las gestantes afectadas por el COVID-19 fue significativamente mayor al comparar con aquellas sin dicho virus.²⁴

Cavalcante G, et al en el 2020 en Brasil, Realizaron un metanálisis que abarcó también una revisión de carácter sistemático para evaluar en que medida el SarsCov2 en gestantes está encuentra asociada con los partos prematuros y peso bajo al momento de nacer. Se revisaron un total de 38 estudios; se verificó la data de 279 féminas; a 60 personas se les diagnosticó haber sido infectadas por el virus. El estudio del metaanálisis demostró la no existencia de asociación de carácter significativo entre la infección de la madre por el virus del SarsCov2 y el tener un parto pretérmino con una $p=0,06$; tampoco se halló una significativa relación estadística del peso al momento del nacimiento y el SarsCov2 con una $p=0,07$, en esta ultima el 57% de pacientes con el virus tuvieron BPN y el 47% de pacientes sin la infección viral tuvieron BPN. Esta enfermedad viral en embarazadas, probablemente no se encuentra asociada con los partos pretérminos, o peso al momento de nacer, a pesar de lo mencionado, las

evidencias hasta el momento resultan insuficientes por consiguiente es necesario incrementar el número de muestra.²⁵

Jafari M, et al en el 2020 en Irán analizaron las características del cuadro clínico y resultados de aquellas embarazadas que tuvieron la infección con el virus Sarscov2 al equipararlas con pacientes de control, llevando a cabo una revisión sistemática, así como un metanálisis que abarcó 10,000 pacientes embarazadas en 121 estudios confirmaron los casos de COVID-19. Hallaron que las gestantes mostraron similares manifestaciones de infección viral por SarsCov2 que las no gestantes. En cuanto a las complicaciones gestacionales, muestra que BPN obtuvo un OR de 9 y su IC95% fue de 2,4 hasta 30, donde la frecuencia de BPN en las madres que desarrollaron el Covid 19 fue 18% y 3% en mujeres sin BPN, por tanto, el BPN es más frecuente en embarazadas con infección del SarsCov2 que en aquellas gestantes que no se infectaron con el mencionado virus. Existe un bajo riesgo de transmisibilidad de tipo vertical y el SARS-CoV-2 se puede detectar en la placenta y la leche materna.²⁶

Ratnam S. (2020), en Malasia llevaron a cabo un estudio con el objetivo de este estudio fue explorar los factores de riesgo materno asociados con parto de bebés a término con BPN entre las madres que recibieron atención prenatal en el sistema de salud del gobierno, se ejecutó un estudio de casos y controles. La muestra lo integraron 45 casos y 90 controles respectivamente. Las únicas variables que se asoció con el BPN fueron el antecedente de recién nacidos con bajo peso al nacer con un OR; 2,91, IC del 95 %; 1.10, e 7.66 y una $p < 0.05$; y el nivel educativo de la madre con un OR; 4.65, IC 95%; de 1.32 a 16.39, y una $p < 0.05$. tanto la anemia en las gestantes con una $p = 0.39$, como la edad materna con una $p = 0,263$, por tanto no se consideraron factores de riesgo. Concluyeron que la educación materna y si la madre tenía antecedente de un recién nacido con bajo peso al nacer, son factores de riesgo, estableciéndose la multifactorial del BPN.²⁷

1.1.- Enunciado del problema

¿Es la infección materna por Sarscov2 un factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término, en un estudio Multicéntrico: Hospital de especialidades La Noria, Hospital Distrital El Esfuerzo, Hospital Distrital Santa Isabel, Centro De Salud Sagrado Corazón; en el periodo marzo 2020 a junio 2021?

1.2.- Objetivos

Objetivo general

Determinar si la infección materna por Sarscov2 es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer en neonatos a término en un estudio Multicéntrico: Hospital de especialidades La Noria, Hospital Distrital El Esfuerzo, Hospital Distrital Santa Isabel, Centro De Salud Sagrado Corazón; en el periodo marzo 2020 a junio 2021.

Objetivos específicos

- 1) Estimar la frecuencia de infección materna por Sarscov2 en neonatos a término con bajo peso al nacer y sin bajo peso al nacer.
- 2) Establecer la relacion causal de las covariables como edad materna avanzada, antecedente materno de neonatos con bajo peso al nacer, anemia materna, maternidad adoelscente y sexo femenino neonatal.

1.3.- Hipótesis

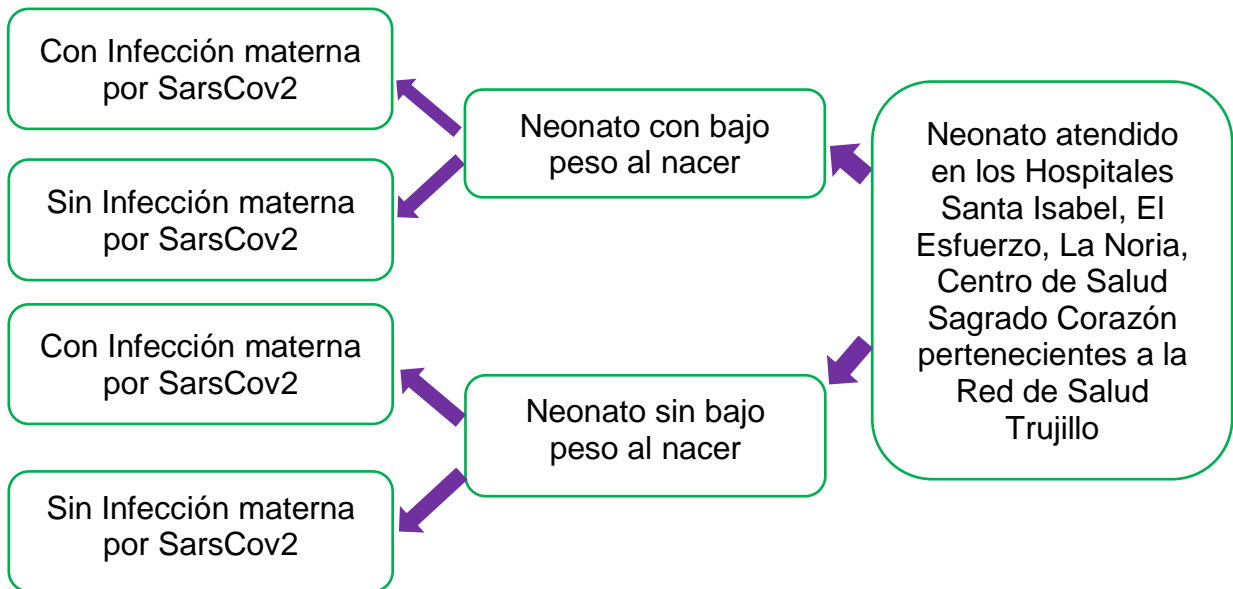
Hi.- la infección materna por Sarscov2 es factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término en un estudio Multicéntrico.

Ho.- la infección materna por Sarscov2 no es factor de riesgo para bajo peso al nacer en neonatos a término en un estudio Multicéntrico.

II.- MATERIAL Y METODOS

2.1 Diseño de estudio

Se llegó a concretizar una investigación de carácter observacional, analítico denominado de casos y controles.²⁸



2.2. Población, Muestra y Muestreo

Se tomó en consideración los neonatos atendidos en los Hospitales: Santa Isabel de El Porvenir; El Esfuerzo, La Noria, Centro de Salud Sagrado Corazón que son parte de la Red de salud Trujillo, en el periodo marzo 2020 a junio del 2021.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

En casos

Neonatos a término con bajo peso al nacer cuyo nacimiento se realizó en los establecimientos de salud mencionados entre marzo del 2020 a junio del 2021

En controles

Neonatos a término que no tienen bajo peso al nacer cuyo nacimiento se realizó en los establecimientos de salud mencionados entre marzo del 2020 a junio del 2021.

Criterios de exclusión

Neonatos a término, gemelares, con anomalías congénitas potencialmente mortales, hijos de madres diabéticas, con hipertensión arterial previa al inicio del embarazo, con enfermedad hipertensiva del embarazo.

Muestra y muestreo

Unidad de análisis.- Historia clínica del neonato a término que se verificó el cumplimiento con los requisitos de selección.

Tamaño de muestra

Para estimar el número de neonatos que conformaron la muestra se aplicó la fórmula destinada para investigaciones caso-control ²⁸.

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$Z\alpha$ = Tomando en cuenta el valor al 95% el nivel de significancia

$Z\beta$ = Tomando en cuenta una potencia al 80%

p_1 = Proporción de neonatos con bajo peso al nacer e infección de la madre por SarsCov2

p_2 = Proporción de neonatos con bajo peso al nacer sin infección de la madre por SarsCov2

$P = (p_1 + p_2) / 2$

C = razón de controles por un caso.

Remplazando los valores

$Z\alpha = 1.96$

$$Z\beta = 0.84$$

$p_1 = 0.180$ considerando lo publicado por Jafari M, et al ²⁶

$p_2 = 0.03$ considerando lo publicado por Jafari M, et al ²⁶

$$P = (p_1 + p_2) / 2 = 0.092$$

$$C = 4$$

$$n = 53$$

Se consignó como tamaño de muestra a 53 neonatos que son de BPN a término y 212 neonatos a término considerando un peso similar o que supere 2500 gramos, considerándose una razón de cuatro controles por cada caso.

2.3. Definición operacional de las variables

Variables	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Infección materna por SarsCov 2	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Covariables	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Edad materna avanzada	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • si • no
Antecedente materno de hijos con bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • si • no
Anemia materna	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Si • no
Maternidad adolescente	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Sexo femenino	Cualitativa	Nominal	Encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Infección materna por SarsCov 2. Gestante o puérpera infectada por Sars cov2 confirmada por laboratorio,²⁹ el dato se obtendrá del reporte epidemiológico de SISCOVID del MINSA y que la enfermedad, así como su diagnóstico se desarrolló en el proceso de gestación.

Bajo peso al nacer. Es aquel peso estimado en el neonato en el periodo inmediato a su nacimiento y que le confiere un peso por debajo de 2500 gr independiente de su edad gestacional estimada.²⁹ La data se hallará en el historial clínico perinatal base.

Edad materna avanzada. Es la característica de la mujer cuya edad cronología al momento del embarazo supera los 35 años de vida.³⁰ El respectivo dato está en el historial clínico perinatal base.

Antecedente materno de hijos con bajo peso al nacer. Historia personal materna del neonato que establece que tuvo un hijo(a) de bajo peso al nacer previo a la última gestación.³⁰ Este dato fue recolectará de la historia clínica perinatal base.

Anemia gestacional. Es una patología caracterizada por un número reducido o insuficiente de eritrocitos circulantes o la concentración hemoglobínica menor a dos desviaciones estándar del promedio según sexo, años de vida y altitud geográfica.³¹ En este estudio estará considerándose los datos descrito en la historia clínica perinatal base.

Maternidad adolescente. Se le define a la maternidad que se desarrolla posterior a la niñez y previo a la juventud entre las edades situadas entre 12 y los 17 años, 11 meses, 29 días.³² Esta data se halla en la historia clínica perinatal base.

Sexo femenino. Representa la condición que caracteriza a la mujer desde el punto de vista genético, anatómico, funcional y genética.³³ Se tomará el dato descrito en la encuesta.

2.4. Procedimientos y técnicas

Tras el pedido de autorización para la ejecución del citado proyecto de investigación, se concretizó con el inicio de la recolección de datos para lo cual se solicitó el acceso a los libros de parto de cada Hospital como el de Santa Isabel de El Porvenir; El Esfuerzo, La Noria y el Centro de Salud Sagrado Corazón con la finalidad de extraer el número de registro y número de historia clínica de aquellos neonatos a término con peso menor a 2500 gr, así como de sus respectivos controles. En el mismo registro se halló el número de DNI e historia clínica de la madre. Todos los datos se ingresaron a la ficha de datos.

Se realizó un listado de casos y controles, para efectos de homogenizar la población se consideró los criterios de temporalidad, en el cual tanto los casos como sus controles correspondieron al mismo trimestre en que ocurrió el nacimiento. A partir de allí se procedió a sortear de manera aleatoria simple los casos y controles agregándosele un 20% de historias de reserva en el caso que no cumplieron con los criterios de selección. A partir de allí se revisaron las historias clínicas perinatales base del neonato y sus respectivas madres en búsqueda de los datos necesarios para el estudio. Por razones consideradas como requisito indispensable en el periodo de estudio hasta junio del 2021, toda gestante tenía que tener su prueba Covid19 correspondiente previo al parto y que encuentra registrado en cada una de las historias maternas.

La técnica que se llevó a cabo en esta investigación fue el análisis documental que señaló el uso de fuentes secundarias y correspondieron a las historias clínicas bases perinatales del neonato que se encontraron registrados en la base de datos del SIP2000 así como de su madre el cual tiene el registro de los resultados de laboratorio para Covid 19, siendo corroborado con la base de datos del SISCOVID que describe los casos confirmados de Covid19, usándose como referente el número de DNI de la madre. Para ejecutar la investigación se ha elaborado una ficha de recolección de datos que recoge información que incluye los datos generales del neonato y madre (Anexo 1), así como también se describe las

variables y covariables plasmados en la tabla de la operacionalización de las variables.

2.5. Plan de análisis de datos

Al proceder al desarrollo de esta etapa consignada en la investigación se uso una computadora Lenovo con procesador i7, como también el programa SPSS-25.0 a través del cual se procesaron los datos necesarios para la investigación

Estadística descriptiva. - Para el estudio se consideró la inclusión de los resultados expresados en frecuencias absolutas de las variables de manera independiente, como también las frecuencias relativas como es el porcentaje.

Estadística analítica. – Para conferir validez estadística se uso el Chi cuadrado y el Odds ratio con su intervalo de confianza, ambos con su correspondiente significancia estadística y fue necesario llevar a cabo el análisis multivariado con la finalidad de hallar la independencia de cada variable considerada como factor de riesgo.^{34, 35}

2.6. Aspectos éticos

En lo correspondiente al campo de la ética, en esta investigación se realizó el trámite para la autorización dirigida a los integrantes del Comité de Investigación de la Red de Salud Trujillo, así mismo a la Universidad Privada Antenor Orrego para llevar a ejecución el estudio. Por tratarse de un diseño observacional de análisis documental, la data se obtuvo a partir de las historias clínicas por tanto se usó ciertos artículos de la declaración de Helsinki II. ³⁶

III.- RESULTADOS

Tabla 1. Comparación de la presencia de infección materna por Sarscov2 en neonatos a término con y sin bajo peso al nacer estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021.

SarsCov2	Bajo peso la nacer				Chi cuadrado	Odds ratio IC95%
	Si	%	No	%		
SI	12	22.6	25	11.8	X ² =4.15	OR=4.71
NO	41	77.4	187	88.2	P=0.048	1.02 – 4.71
TOTAL	53	100.0%	212	100.0%		

Fuente: Historias clínicas de neonatos.

La frecuencia de antecedente materno de SarsCov2 en los neonatos con BPN es mayor que en aquellos que tuvieron esa característica del peso con diferencias significativas con una $p=0.048$ representado el SarsCov2 considerándose como factor de riesgo para el BPN en niños nacidos a término, al obtenerse un OR puntual o crudo de 4.71.

Tabla 2. Relación causal de las covariables como edad materna avanzada, antecedente materno de neonatos con bajo peso al nacer, anemia materna gestacional, maternidad adolescente y sexo femenino neonatal con la presencia de bajo peso al nacer en neonatos a término, estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021.

Covariable	Bajo peso al nacer				Valor de p	OR I.C. 95%
	Si (n=53)	%	No (n=212)	%		
Edad materna avanzada	Si	8	15.1	16	7.5	0.087 218 0.88 – 5.40
	No	45	84.9	196	92.5	
Antecedente materno de Bajo peso al nacer	Si	4	7.5	4	1.9	0.031 4.25 1.03 – 17.57
	No	47	92.5	205	98.1	
Anemia materna gestacional	Si	12	22.6	17	8.0	0.002 3.36 1.49 – 7.56
	No	43	77.4	195	92.0	
Maternidad adolescente	Si	11	20.8	21	9.9	0.030 2.83 1.07 – 5.31
	No	42	79.2	191	90.1	
Sexo femenino del recién nacido	Femenino	32	60.4	118	55.7	0.535 1.21 0.66 – 2.24
	Masculino	23	39.6	94	44.3	

Fuente: Historias clínicas de neonatos.

Las cinco Covariables estudiadas tuvieron mayor frecuencia entre los niños a término con BPN que los que no tienen dicha característica, encontrándose solo diferencias estadísticas significativas con una $p < 0.05$ en el antecedente materno de BPN, anemia materna gestacional y maternidad adolescente y estimándose un OR de 3.74, 3.36 y 2.83 respectivamente.

Tabla 3. Resultado de la Regresión logística de la variable de estudios y las covariables con el bajo peso al nacer en neonatos a término estudio multicéntrico marzo 2020 a junio 2021.

Variable/covariable	Wald	p	ORa	IC95%
Infección materna por SarsCov2	3.25	0.071	2.11	0.94 – 4.73
Edad materna avanzada	2.93	0.087	2.36	0.88 – 6.31
Antecedente materno de Bajo peso al nacer	3.80	0.051	4.54	0.99 – 20.81
Anemia materna gestacional	3.85	0.050	2.42	1.00 – 5.86
Maternidad adolescente	3.41	0.065	2.27	0.95– 5.41
Sexo femenino del recién nacido	0.09	0.763	1.11	0.58 – 2.11

Fuente: Historias clínicas de neonatos

Tras aplicar la regresión logística se halló que la variable y covariables no tienen relación causal con el bajo peso al nacer en niños cuyo nacimiento fue considerado a término, encontrándose en todos los resultados tuvieron un valor igual o mayor a 0.05, no encontrándose significancia en la medición estadística.

V. - DISCUSIÓN

Durante el desarrollo de la pandemia SarsCov2, específicamente desde marzo del 2020 hasta junio del 2021 fueron los Hospitales de: Santa Isabel de El Porvenir; El Esfuerzo de Florencia de Mora, Hospital La Noria de Trujillo y el Centro de Salud Sagrado Corazón, los que atendieron el mayor número de partos entre el I y II nivel complejidad. Durante dicho periodo los establecimientos mencionaron atendieron 2106 partos de los cuales 2028 fueron a término, el bajo porcentaje de partos prematuros se debe a que aquellas gestaciones fueron atendidas en el III nivel de atención.

La presencia de infección materna de SarsCov2 fue mayor entre los neonatos con BPN comparado con los que no tuvieron esa característica, encontrándose diferencias estadísticas significativas y un Odds Ratio crudo que indicaba riesgo, posteriormente tras aplicar la regresión logística se halló que el Odds Ratio ajustado la descartaba como factor riesgo independiente.

Investigaciones realizadas con anterioridad coinciden con los hallazgos del presente estudio tal como lo reportó Pirjani R, et al²⁴ en Irán quien publicó que tras realizar el análisis de regresión descartó la relación causal al encontrar un riesgo ajustado de 1,84, con su IC95% de 0,77 hasta 4,39 y $p=0,168$. También Cavalcante G, et al²⁵ en el 2020 en Brasil, al llevar a cabo un metaanálisis demostró que no existe relación causal de carácter significativo entre la infección por SARS-CoV-2 y el BPN. Por otro lado, hay estudios que obtuvieron resultados en los que se manifestaba relación causal como los de Pathirathna M. et al¹⁹, De A, et al²⁰ y Khound M, et al,²³ en la India quienes reportaron que el SarsCov2 tiene relación causal con el BPN de manera significativa, de la misma manera Wei Q, et al,²² y Sarjiyah S, et al²¹ en Indonesia reportaron también la probabilidad del BPN en neonatos a término de mujeres que durante el embarazo fueron infectadas por SarsCov2.

La probabilidad de que una mujer tenga un neonato con BPN depende del momento en que ocurrió la infección durante la gestación, así como el grado de compromiso sistémico para lo cual se han descrito mecanismos: referente al primer mecanismo, éste depende del momento en que ocurre la infección y se refiere al potencial daño placentario y fetal que ocurre más frecuentemente en el primer y segundo trimestre de la etapa gestacional donde la infección ocasionada por el SarsCov2 incrementan la producción de los mediadores inflamatorios alterando la permeabilidad placentaria, la perfusión sanguínea y provisión de los nutrientes afectando el producto de la gestación.^{16,17}

Referente al segundo mecanismo Dubey P, et al ⁴⁸ demostró mediante un metaanálisis que las gestantes con presentación asintomática o cuadros leves de COVID19 no tuvieron relación causal con resultados adversos durante el embarazo, incluido el bajo peso al nacer. En cambio aquellas madres que sufrieron casos severos o graves de COVID19 tuvieron una proporción inusualmente alta de eventos adversos durante el embarazo debido a un mayor uso de medicamentos antivirales y la hipoxia a que fueron sometidas ocasionando alteraciones vasculares como hematomas retroplacentarios, presencia de maduración vellositaria acelerada, hiperplasia vellosa distal, lesiones arteriales, necrosis fibrinoide, hipertrofia mural de arteriolas de membrana, ectasia de vasos y persistencia de trofoblasto endovascular intramural lo que conlleva a disminuir tanto la perfusión vascular como la nutritiva, por tanto dependiendo de la gravedad y extensión de las lesiones placentarias éstas puede influir en la presencia del BPN en los neonatos.^{14,15} para Wei S, et al la presencia de casos severos de la infección viral influyen en la ocurrencia de neonatos con BPN a término.²²

En este estudio la no existencia de la relación causal con el BPN se debe a que los casos moderados a graves de COVID 19, fueron atendidos en hospitales del III nivel de atención, así como su seguimiento hasta la culminación del embarazo, mientras que aquellas que durante el periodo gestacional tuvieron casos leves o asintomáticas

fueron admitidas en el primer y segundo nivel de atención, escenario donde se desarrolló el presente estudio.

Una de las covariables cuya relación causal con el SarsCov2 ha sido evaluada fue la edad materna avanzada, la cual no constituyó factor de riesgo en este estudio, resultado similar lo describieron Adrianzen S.³⁷, De A, et al²⁰ y Pathirathna M. et al¹⁹ al no encontrar la referida relación causal tras hallar una $p > 0.05$ en cada uno de los tres estudios, mientras que Wang S et al³⁸ y Devaguru A, et al¹⁸ si hallaron la asociación entre ambas variables. Según Cedars M, el nacimiento de productos con BPN puede ser más frecuente entre las mayores de 36 años dependiendo de la presencia de comorbilidades o enfermedades crónicas que incrementan la presencia de complicaciones durante el embarazo, resaltando que a mayor edad en que ocurre la gestación el proceso de envejecimiento también afecta el sistema reproductivo como también otros sistemas del cuerpo humano, lo cual contribuye a un mayor riesgo de BPN ocasionada por las modificaciones en la perfusión materno placentaria.³⁹

Referente al antecedente materno de BPN, se debe tener en cuenta que en este estudio no constituyó factor de riesgo independiente para BPN tras ejecutar la regresión logística lineal, sin embargo el resultado del odds ratio crudo obtenido demuestra que el antecedente de BPN representa un factor que incrementa el riesgo siempre y cuando se halla ligado a la presencia de otro factor de riesgo. Al comparar con estudios previos tanto el de Odongkara B. et al⁴⁰ como Ndjengwa R.³⁶ reportaron que si existe relación causal al estimar solo el odds ratio crudo, más dicha relación causal desaparece cuando se aplica un análisis de regresión logística, la cual permite obtener un odds ratio ajustado que indique que dicho antecedente es un factor de riesgo independiente. Un estudio realizado en Trujillo por Huerta B.⁴² en población Hospitalaria dio a conocer que el antecedente de hijo con BPN de embarazo previo obtuvo una $p = 0.11$ por tanto se confirma en el ámbito local que dicho antecedente no representa en este estudio un factor de riesgo para la patología mencionada.

La anemia materna considerada como una de las enfermedades gestacionales con mayor importancia por los resultados que se traducen de forma negativa a corto y mediano plazo en el recién nacido, en este estudio no obtuvo significancia estadística como factor de riesgo para BPN, tras llevar a cabo la regresión logística. Resultado similar fue descrito por Pathirathna M. et al¹⁹ y De A, et al²⁰ en la India, Ratnam S.²⁷ en Malasia y en el ámbito nacional Chávez K.⁴³ en Piura, este último investigador tras realizar el análisis de regresión logística halló que dicha anemia gestacional no representó ser factor de riesgo independiente para BPN al obtener una $p=0.084$. Resultado opuesto fue descrito por Sarjiyah S, et al²¹ el cual si encontró relación causal.

Según el párrafo anterior el presentar anemia gestacional constituye factor de riesgo para BPN siempre y cuando se acompañe de otra comorbilidad y no de manera independiente o única, así mismo depende también de la intensidad de la anemia, cuanto más severa mayor la posibilidad de BPN debido a las modificaciones en la angiogénesis dentro de la placenta, reduciendo el abastecimiento del oxígeno hacia el feto especialmente si ocurre en el transcurso del primer trimestre gestacional, actualmente la administración de sulfato ferroso de manera protocolar en las gestantes ha logrado que los casos de anemia severa en la etapa gestacional sea rara y que la mayoría de las gestantes se ubiquen en el nivel de anemia leve, situación que no repercute de manera significativa en el bajo peso al nacer.⁴⁹

Otra covariable analizada en la presente investigación es la maternidad adolescente la cual no se consideró como factor de riesgo para BPN, resultado similar fue descrito por Huerta B,³⁴² al igual que Adrianzen S.³⁷ los cuales confirmaron que el embarazo en la adolescencia no representa riesgo para BPN tras obtener una significancia mayor de 0.05. La existencia o no de la relación causal entre las variables descritas va a depender de la edad e inmadurez ginecológica, anatómica biológica y funcional, agregándose la influencia y el rechazo del entorno biopsicosocial, incluso la conjunción de una a más variables ocasionaría un efecto adverso en la salud materno-fetal y neonatal.⁴⁵

El sexo del neonato no tiene relación causal con el BPN, situación semejante al presente estudio lo describieron Wei S, et al²², Ulloa-Ricárdez A, et al⁴⁶, así como Herrera R, et al⁴⁷, en cambio Devaguru A, et al¹⁸ estableció relación de causalidad entre las variables mencionadas. Hasta la fecha no se halla evidencia o estudios concluyentes que expresen de manera fehaciente que el sexo sea un factor que incrementa el riesgo para la condición neonatal de BPN.

VI.- CONCLUSIONES.

- 6.1. En el presente estudio la infección materna por Sarscov2 durante la etapa gestacional no constituye factor de riesgo para tener un producto con bajo peso al nacer a término.
- 6.2. En el presente estudio el antecedente de infección materna por Sarscov2 caracterizó alrededor de la quinta parte de los recién nacidos a término con bajo peso y la décima parte de neonatos a término sin bajo peso al nacer.
- 6.3. En el presente estudio las covariables como edad materna avanzada, antecedente materno de neonatos con bajo peso al nacer, anemia materna, maternidad adolescente y sexo femenino neonatal no representó relación causal con el bajo peso al nacer de aquellos neonatos a término.

VII.- RECOMENDACIONES

- 7.1. Ampliar el estudio a establecimientos del tercer nivel de atención de manera que se incluya a aquellas pacientes gestantes que presentaron casos graves o severos de SarsCov2 y que continuaron su seguimiento en establecimientos de salud del nivel mencionado.

- 7.2. Corroborar el impacto que tiene la infección materna por SarsCov2 en la gestación según el trimestre en la cual ocurrió la mencionada infección, sea el aborto en el primer trimestre y el parto pretérmino en el segundo trimestre como de manera que se pueda medir de manera completa su injerencia en la salud de las madres, así como del producto de la gestación según el trimestre gestacional y se pueda brindar la consejería correspondiente a las gestantes infectadas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Washington OMS; 2017.
2. Ministerio de Salud. Norma técnica de Salud para el control del crecimiento y desarrollo de la niña y el niño menor de cinco años. Lima MINSA; 2017
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. "Perú: Nacidos vivos y Nacidas vivas con bajo peso 2015-2018. Lima: INEI; 2020.
4. Angulo E, García E. Neonatología. Programa de actualización continua en neonatología. México: Intersistemas; 2018
5. Xi, C., Luo, M., Wang, T. et al. Association between maternal lifestyle factors and low birth weight in preterm and term births: a case-control study. *Reprod Health* 2020; 17 (1): 93-99.
6. Revollo G, Martínez J, Grandi C. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar Intergrowth-21st y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):547-555
7. K C A, Basel L, Singh S. Low birth weight and its associated risk factors: Health facility-based case-control study. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234907. Published 2020 Jun 22.
8. Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya A. SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Rev Medicina & Laboratorio* 2020;24(3):183-205.
9. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91-98
10. Dávila C, Hinojosa R, Espinola M, Torres E, Guevara E, Espinoza Y, et al. Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(1):58-63
11. Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1641-7
12. Panagiotakopoulos L, Myers TR, Gee J, et al. SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: reasons for admission and pregnancy

- characteristics - eight U.S. health care centers, March 1-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1355-9
13. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320
 14. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-October 3, 2020. *CDC COVID-19*
 15. Elisheva D Shanes, MD, Leena B Mithal, MD, MSCI, Sebastian Otero, Hooman A Azad, Emily S Miller, MD, MPH, Jeffery A Goldstein, MD, PhD, Placental Pathology in COVID-19, *American Journal of Clinical Pathology*, 2020; 154(1):23–32,
 16. Jaiswal N, Puri M, Agarwal K, Singh S, Yadav R, Tiwary N, et al. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction. *Elsevier European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2021; 259 (1): 7-11
 17. Shanes E, Mithal L, Otero S, Azad H, Miller E, Goldstein J. Placental pathology in COVID-19 *Am J Clin Pathol* 2020; 154 (2):23-32
 18. Devaguru A, Gada S, Potpalle D, Dinesh Eshwar M, Purwar D. The Prevalence of Low Birth Weight Among Newborn Babies and Its Associated Maternal Risk Factors: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 May 5;15(5):e38587. doi: 10.7759/cureus.38587.
 19. Pathirathna M. Samarasekara B. Dasanayake T. Saravanakumar P. Weerasekara I. Adverse Perinatal Outcomes in COVID-19 Infected Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare* 2022, 10, 203. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020203>
 20. De A, Biswas P, Ray S, Hosen SF, Ghosh H, Bhowmik S. COVID-19 exposure during pregnancy and low birth weight in community development blocks, Purba Bardhaman: A retrospective cohort study. *J Family Med Prim Care*. 2022 Nov;11(11):7322-7327. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1131_22.

21. Sarjiyah S, Oktavianto E, Timiyatun E. Analysis of risk factors for low birthweight (LBW) during the Covid-19 pandemic. *Health Sciences and Pharmacy Journal*, 2023; 7(2): 87-95
22. Wei Q, Bilodeau M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis *CMAJ* 2021;19(193):E540-8
23. Khound M, Pao M, Kumar P. Sekhar Jyoti Sharma. Impact of Covid-19 Pandemic on Maternal Health and Fetal Outcome in a North East Population of India. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2020;19(11):12-16
24. Pirjani R, Hosseini R, Soori T, Rabiei M, Hosseini L, Abiri A. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study, *Journal of Travel Medicine* 2020; 27(7):158-164
25. Cavalcante G, Gomes M. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(7):17-22
26. Jafari M, Pormohammad A, Aghayari S, Neshin S, Ghorbani S, Bose D, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2020;e2208
27. Ratnam S. Maternal Risk Factors Associated with Term Low Birth Weight Infants: A Case-Control Study. *Ann Community Med Public Health.* 2021; 1(1): 1003
28. Argimón J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 5ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2018
29. Ministerio de Salud. *Prevención y Atención de la Gestante y del Recién Nacido con Riesgo o Infección por COVID-19.* Lima: MINSA: 2020.
30. Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, Landon M, Galán H, Grobman W. *Obstetricia embarazos normales y de riesgo.* 7ª ed. Barcelona: elsevier España; 2018.
31. Ministerio de salud del Perú. *Norma técnica – manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes puérperas.* Lima, MINSA: 2017

32. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de salud de adolescentes. Lima: MINSA; 2019
33. Dex I, Melloni J. Eisner G. Diccionario medico ilustrado. Barcelona: Marbán; 2015
34. López P, Fachelli S. Metodología de la Investigación Social cuantitativa. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2017.
35. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2018.
36. Asociación Médica Mundial Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza. AMM; 2013.
37. Adrianzen S. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital II-1 de Moyobamba, entre los años 2010 a 2016. Tesis. Tarapoto. Universidad Nacional de San Martín; 2018
38. Wang, S., Yang, L., Shang, L. et al. Changing trends of birth weight with maternal age: a cross-sectional study in Xi'an city of Northwestern China. BMC Pregnancy Childbirth 20, 744 (2020).
39. Cedars M. Introduction: Childhood implications of parental aging. Views And Review, 2015; 103 (6): 1378-1380
40. Odongkara, B.; Nankabirwa, V.; Ndeezi, G.; Achora, V.; Arach, A.A.; Napyo, A. et al. Incidence and Risk Factors for Low Birthweight and Preterm Birth in Post-Conflict Northern Uganda: A Community Based Cohort Study. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 12072. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912072>
41. Ndjengwa R. Factors associated with low birth weight among babies born at oshakati intermediate Hospital, Oshana Region, Namibia. Tesis Namibia. The University of Namibia; 2022. Disponible en: https://repository.unam.edu.na/bitstream/handle/11070/3617/ndjengwa_babies_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Huerta B. Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para Bajo Peso al Nacer. Tesis. Piura. Universidad Privada Antenor Orrego, 2017. Dipsonible en:

[https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/3878/1/REP_MED.HUMA_BRENDA.HUERTA_PERIODO.INTERGEN%
c3%89SICO.CORTO.FACTOR.RIESGO.BAJO.PESO.NACER.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/3878/1/REP_MED.HUMA_BRENDA.HUERTA_PERIODO.INTERGEN%c3%89SICO.CORTO.FACTOR.RIESGO.BAJO.PESO.NACER.pdf)

43. Chavez K. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacer en neonatos a término del HJCH en Piura, 2018. Tesis. Piura. Universidad Privada Antenor Orrego. 2019
44. Yovera-Aldana M, Reategui-Estrada X, Acuña-Hualpa E. Relación entre anemia del primer trimestre y bajo peso al nacer en cuatro Centros de Salud Materno-Infantiles de Lima Sur durante el 2019. Acta Med Peru. 2021; 38(4): 264-72.
45. Alonso R, Rodríguez B, Yanes C, Castillo I. Caracterización del neonato bajo peso hijo de madre adolescente. Rev Cubana Obstet Ginecol 2018; 44(1): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100006&lng=es.
46. Ulloa-Ricárdez A, Del Castillo-Medina J. Moreno M. Factores de riesgo asociados a bajo peso al nacimiento. Rev Hosp Jua Mex 2016; 83(4): 122-128
47. Herrera R, Torralvo M. Factores asociados al bajo peso del recién nacido a término de una ESE en el departamento de Córdoba, en los años 2016-2018. Tesis de maestría. Córdoba. Universidad de Sucre. 2019.
48. Dubey P, Reddy S, Manuel S, Dwivedi A. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 252 (2020) 490–501
49. Sánchez L. Niveles de anemia en gestantes que consumen sulfato ferroso más ácido fólico en el Puesto de Salud Manuel Arévalo, La Esperanza-Trujillo. Octubre 2021 - enero 2022. Tesis. Trujillo: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2022

IX. ANEXOS:

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUMERO DE HISTORIAL CLÍNICO NEONATAL (HCPB):.....

DNI DE LA MADRE:.....

HISTORIA METERNA (HCPB)

DISTRITO DE PROCEDENCIA:.....

FECHA DE NACIMIENTO: MES..... AÑO:.....

VARIABLES:

INFECCIÓN MATERNA POR SARSCOV 2 SI () NO ()

BAJO PESO AL NACER SI () NO ()

COVARIABLES

EDAD MATERNA AVANZADA SI () NO ()

ANTECEDENTE DE HIJO CON BAJO PESO AL NACER SI () NO ()

ANEMIA MATERNA GESTACIONAL SI () NO ()

MATERNIDAD ADOLESCENTE SI () NO ()

SEXO FEMENINO SI () NO ()

ANEXO 2

Tabla 4.- Distribución de casos y controles en los establecimientos de salud analizados en el periodo marzo 2020 a junio 2021.

Establecimiento	Total	Total a término	Bajo peso al nacer a término	Muestra de Casos	Sin bajo peso al nacer a término	Muestra de Controles
Hospital de especialidades La Noria	972	941	37	26	904	104
Hospital Distrital El Esfuerzo	241	232	7	4	225	16
Hospital Distrital Santa Isabel	582	563	18	12	545	48
C.S. Sagrado Corazón	311	292	14	11	278	44
Total	2106	2028	76	53	1952	212