

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 en gestantes como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo

Área de investigación:

Salud materna y enfermedades infecciosas

Autor:

Silva Tejada, Raquel Fiorela

Jurado evaluador:

Presidente: Lozada Caceda, Jorge Antonio

Secretario: Urteaga Vargas, Patricia

Vocal: Rodriguez Barboza, Héctor Uladismiro

Asesor:

Mesta Corcuera, Felix Oswaldo

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-2466-1539>

TRUJILLO - PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 14/08/2023

Infección por SARS-COV-2 en gestantes como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	7%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	2%

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%
Excluir bibliografía Activo

Dr. Félix Osvaldo Mesta Corcuera

Declaración de originalidad

Yo, **Dr. Mesta Corcuera, Felix Oswaldo**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Infección por SARS-COV-2 en gestantes como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo”**, autor Raquel Fiorela Silva Tejada, dejó constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 16 de agosto 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 agosto de 2023

ASESOR

Dr. Mesta Corcuera, Felix Oswaldo

DNI: 17400158

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2466-1539>

FIRMA:

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
DPTO. DE GINECO-OBSTETRICIA
Dr. Felix Mesta Corcuera
RNE 15808

Dr. Felix Oswaldo Mesta Corcuera

AUTOR

Silva Tejada, Raquel Fiorela

DNI: 71324774

FIRMA:

Raquel Fiorela Silva Tejada
DNI: 71324774

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios y a mi familia.

A mis padres José y Raquel, mi motivación y mi motor de vida. Esta tesis principalmente va dedicada a ustedes, los amo por siempre.

A mis hermanos José Daniel, Katy y Eliana, por siempre estar conmigo y motivarme a conseguir todo lo que me propongo.

A mi cuñado Oscar, gracias por recordarme constantemente terminar mi tesis.

A mi Mamita, que siempre estuvo muy orgullosa y feliz por mí.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, gracias por enseñarme que a pesar de las adversidades uno debe seguir adelante, ustedes son un claro ejemplo de que uno nunca debe de rendirse para conseguir sus metas y sueños. Gracias por mi educación, y por ayudarme a cumplir este sueño de ser médico.

A mi hermana Katy, gracias por haberme apoyado durante todo este tiempo y siempre estar conmigo en los momentos difíciles, gracias por enseñarme a ser fuerte y paciente.

A mi hermano José Daniel, gracias por enseñarme que no debo tener miedo a los cambios, que es parte de la vida salir y volar por uno mismo como lo has hecho tú.

A mi hermana Eliana, gracias hermanita por todos los cafés que me diste durante mi carrera y las risas que nunca faltaron en mis momentos de frustración.

A mi cuñado Osquitar, gracias por recordarme la tesis cada vez que me veías, también por preocuparte y querer siempre lo mejor de mí.

A mi Mamita, aunque ya no estés con nosotros siempre fuiste una persona que se sintió muy orgullosa de saber que su nieta iba a ser médico. Gracias por creer en mí hasta en tus últimos días.

A mi tío Luis C, por su apoyo incondicional y sus consejos durante mi carrera universitaria.

A mis mejores amigos, Susana, Pierina, Jhonatan y Julio, mis queridos amigos les agradezco por siempre haberme acompañado y aconsejado.

A mi asesor Dr. Mesta, por asesorarme durante toda mi trabajo de investigación.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	
	1.1. Marco teórico	9
	1.2. Justificación	13
	1.3. Enunciado del problema	14
	1.4. Objetivos	14
	1.5. Hipótesis	15
II.	MATERIAL Y MÉTODOS	
	2.1. Diseño de estudio	15
	2.2. Población, muestra y muestreo	16
	2.3. Definición operacional de variables	18
	2.4. Procedimiento y técnicas de recolección	22
	2.5. Plan de análisis de datos	22
	2.6. Aspectos éticos	23
	2.7. Limitaciones	23
III.	RESULTADOS	24
IV.	DISCUSIÓN	27
V.	CONCLUSIONES	29
VI.	RECOMENDACIONES	30
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
VIII.	ANEXOS	35

RESUMEN

En el contexto de la reciente pandemia, se ha discutido la inquietud sobre la relación entre el COVID 19 en mujeres gestantes y si el riesgo de susceptibilidad a la infección aumentaba con el embarazo, si las mujeres gestantes tenían mayor susceptibilidad a tener una enfermedad grave y si la infección aumentaba el riesgo de complicaciones obstétricas.

Objetivo: Establecer la asociación entre infección por SARS-COV-2 en gestantes y ruptura prematura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 330 gestantes, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de infección por SARS-COV-2, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo riesgo relativo.

Resultados: La frecuencia de parto pretérmino y anemia materna fueron significativamente mayores en el grupo de gestantes con infección por SARS-COV-2 ($p < 0.05$), la incidencia de ruptura prematura de membranas en gestantes con infección por SARS-COV-2 fue de 17%, la incidencia de ruptura prematura de membranas en gestantes sin infección por SARS-COV-2 fue de 7%, la infección por SARS-COV-2 es factor asociado a ruptura prematura de membranas en gestantes con un riesgo relativo de 2.3 ($p < 0.05$), en el análisis multivariado identificó a la infección por SARS-COV-2, parto pretérmino y anemia materna como factores asociados a ruptura prematura de membranas.

Conclusión: Existe asociación entre infección por SARS-COV-2 en gestantes y ruptura prematura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: *infección por SARS-COV-2, gestantes, ruptura prematura de membranas.*

ABSTRACT

In the context of the recent pandemic, concerns have been discussed about the relationship between COVID 19 in pregnant women and whether the risk of susceptibility to infection increased with pregnancy, whether pregnant women had a higher susceptibility to severe disease.

Objective: To establish the association between SARS-COV-2 infection in pregnant women and premature rupture of membranes during the period March 2020 and March 2022 at the Belén de Trujillo Hospital.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out in which 330 pregnant women were included, according to selection criteria which were divided according to the presence or not of SARS-COV-2 infection, the chi square was calculated and the relative risk statistician.

Results: The frequency of preterm delivery and maternal anemia were significantly higher in the group of pregnant women with SARS COV-2 infection ($p < 0.05$), the incidence of premature rupture of membranes in pregnant women with SARS-COV-2 infection was 17 %, the incidence of premature rupture of membranes in pregnant women without SARS-COV-2 infection was 7%, infection by SARS-COV-2 is a factor associated with premature rupture of membranes in pregnant women with a relative risk of 2.3, which was significant ($p < 0.05$), in the multivariate analysis, I identified infection by SARS-COV-2, preterm delivery and maternal anemia as factors associated with premature rupture of membranes.

Conclusion: There is an association between SARS-COV-2 infection in pregnant women and premature rupture of membranes during the period March 2020 and March 2022 at the Belén de Trujillo Hospital.

Keywords: *SARS-COV-2 infection, pregnant women, premature rupture of membranes.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico:

La enfermedad epidémica por COVID-19 ha generado muchos altercados en cuanto a salud pública; en el año 2020, la enfermedad por el nuevo SARS-COV-2 avanzó rápidamente logrando una extensión en todo el Perú, pese a las medidas iniciales para evitar su propagación. Al principio, surgieron muchas preguntas sobre la relación entre el COVID-19 y las mujeres gestantes en cuanto a si el riesgo de susceptibilidad a la infección aumentaba con el embarazo, si las mujeres gestantes tenían mayor susceptibilidad a tener una enfermedad grave y si la infección aumentaba, la morbilidad también. Las complicaciones relacionadas de la gestante y el neonato con el COVID-19 podrían estar relacionadas con la sintomatología, tiempo de gestación, carga viral y momento de la infección. Actualmente, existe evidencia donde se han reportado distintos resultados en cuanto a la mortalidad y morbilidad tanto para la gestante como para el neonato. (1)

Las alteraciones fisiológicas del embarazo, convierten a las gestantes en personas con mayor susceptibilidad a poder desarrollar gravemente la infección por COVID-19 a comparación de las mujeres no gestantes. Estudios evidencian que tienen mayor predisposición a desarrollar complicaciones durante embarazo como preeclampsia (11.6%), partos prematuros (11.3%), peso bajo al nacer (9.3%), sepsis a foco pulmonar que requirió ventilación mecánica (4.7%) y teniendo como complicación obstétrica con mayor prevalencia a la ruptura prematura de membrana en un 18.6%, a comparación con las mujeres gestantes sin infección o asintomáticas. (1,2)

La ruptura prematura de membranas (RPM) hace referencia a la ruptura de membrana corioamniótica que se produce previo al comienzo de las contracciones uterinas, la cual, se evidencia con la salida de líquido amniótico

por el canal vaginal. La RPM menor 37 semanas de embarazo tiene una frecuencia del 2-3% y la RPM antes de la semana 34 en menos del 1%, siendo el factor identificable de cerca de un tercio de los partos prematuros(17). Dentro de los factores predisponentes a RPM se encuentra la RPM previa (fuerte factor de riesgo para la recurrencia), infección del tracto genital (factor de riesgo más frecuente), el sangrado intraparto en el primer trimestre (no muy prevalente, pero cuenta con cierta predilección significativa) y el tabaquismo (aumentando el riesgo de dos a cuatro veces en comparación con las no fumadoras).(3,4)

La RPM es un fenómeno multifactorial, las integridades de las membranas fetales y la fuerza se derivan de proteínas ubicadas en la matriz extracelular, incluidas la fibronectina, el colágeno, y la laminina; microscópicamente, se observa un engrosamiento de la capa esponjosa, reticular, compacta, y fibroblástica, reflejando desorganización del colágeno, edema, depósitos de fibrina, con la decidua y la capa trofoblástica adelgazada, en la RPM se destaca un fenómeno apoptótico, con degradación ribosomal 28s y activación de metaloproteínas, las cuales, van a ejercer una disminución de la fuerza de membrana aumentando la degradación del colágeno. Es probable que, diferentes agentes hormonales o infecciosos como es el caso de la enfermedad por COVID-19 donde se sabe que el aumento de citoquinas, predispone a que se activan estos mecanismos y favorecer en la alteración de la morfología, creando un sitio de ruptura supracervical, antes del inicio de trabajo de parto. (5-7)

La RPM es una emergencia perinatal, ya que, dentro de sus complicaciones tiene a la prematuridad siendo esta la primera causa de morbilidad perinatal atribuyéndole un 75% de las muertes perinatales; además de ello, en un 25% de gestantes hay una infección clínicamente evidente en el líquido amniótico y también se han evidenciado las infecciones postparto en un 20%, siendo las edades gestacionales más tempranas las que cuentan con mayor incidencia a presentar estas infecciones. Además, se ha evidenciado que el desprendimiento de placenta complica en un 5% a los embarazos con RPM.

En el Perú, se estima una tasa del 7% en cuanto al parto prematuro; en el año 2016 se registró 30294 partos prematuros; con estos valores es importante destacar dentro de los problemas más resaltantes salud pública.(8)

Es importante poder identificar aquellos factores que predisponen a un evento de RPM más aún en las gestantes que presentan la infección por COVID-19 activa, ya que, esta pandemia aún no se ha logrado controlar o erradicar de manera radical, es por ello que, el manejo temprano en estas pacientes gestantes, puede ayudar a reducir las complicaciones originadas por una posible RPM. En el Perú según cifras la mortalidad materna al año 2016 fue de 325 presentando un descenso del 42%, sin embargo dentro de las metas que se propuso para el 2015 no se lograron, ya que, se establece reducir a 66 x 100,000 nacidos vivos respecto a la mortalidad materna y 16 x 1,000 nacidos vivos en cuanto a la mortalidad perinatal, por esa razón, es fundamental establecer los factores predisponentes que contribuyen a que la mortalidad materno fetal no puedan reducirse en valores significativos.(9,10) por consiguiente, este estudio busca establecer si la infección por SARS-COV-2 en gestantes se asocia a la ruptura prematura de membranas durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022.

Vega EO et al (Perú, 2021), en su estudio analítico y retrospectivo en gestantes de Perú de junio a diciembre 2020 el cual, tuvo como objetivo comparar aquellas complicaciones en gestantes que tienen diagnóstico de infección por COVID-19 aguda y pasada atendidas en dos hospitales de Perú, donde se analizaron 177 gestantes con COVID-19 obteniendo como resultado de la RPM fue la complicación con mayor frecuencia con un 14.1%, en segundo lugar el parto pretérmino en un 11.6% y en tercer lugar la preeclampsia con 5.1%, concluyendo así que, la RPM fue la única complicación relacionada significativamente con la infección por COVID-19.(11)

Dávila C et al (Perú, 2021), realizaron un estudio descriptivo en recién nacidos vivos de Perú entre abril a marzo 2020 con el fin de describir

resultados maternos y perinatales de gestantes diagnosticadas con COVID-19 identificadas antes del trabajo de parto, en un hospital de Perú, donde se obtuvo que 43 recién nacidos de madres con diagnóstico de COVID-19, la RPM fue la complicación obstétrica con mayor frecuencia en un 18.6% siguiéndole la preeclampsia con el 11.6%, concluyendo que se encontró similitud con los estudios revisados previamente de RPM y COVID-19.(1)

Vizheh M et al (Irán, 2021); en su estudio de cohorte retrospectivo de recién nacidos en Isfahan, Irán, entre octubre de 2020 y marzo de 2021, donde de 255 recién nacidos de gestantes con el diagnóstico de COVID-19 tuvieron tasas altas de sepsis, neumotórax, fiebre asfixia y el 9.4% de las complicaciones obstétricas fue la RPM, concluyendo que después de las complicaciones infecciosas, la RPM se relacionaba como la mayor complicación obstétrica identificable.(12)

Akter J, et al (Turquia, 2022); evaluaron el impacto de COVID-19 en la ruptura prematura de membranas en un estudio transversal donde se incluyeron un total de 100 mujeres embarazadas, donde el grupo A representó a los afectados por COVID-19 (n=50) y el grupo B representó a los no afectados por COVID-19 (n=50); la edad media fue de 30,9 años (DE±8,5 años) en el grupo A y de 29,3 años (DE±7,5 años) en el grupo B. Ambos grupos tenían antecedentes de parto prematuro (2%), el 8% del grupo A y el 4% del grupo B tenían antecedentes de hemorragia posparto. El 16% en el grupo A y el 8% en el grupo B presentaron RPM y el 4% en el grupo A y el 2% en el grupo B tuvieron RPM ($p < 0.05$) (13).

Martinez O, et al (Reino Unido, 2021); encontraron entre 1009 embarazos examinados, 246 fueron positivos para SARS-COV-2; en comparación con las madres negativas (763 casos), la infección por SARS-COV-2 aumentó las probabilidades de parto prematuro (34 vs 51, 13,8% vs 6,7%, a OR 2,12, IC 95% 1,32–3,36, $p = 0,002$); un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas a término (39 vs 75, 15,8% vs 9,8%, aOR 1,70, IC 95% 1,11-2,57, $p = 0,013$) también se observó en madres positivas (14).

Du M, et al (China, 2021); evaluaron por medio de análisis retrospectivos en dos cohortes que comprendían 7699 mujeres embarazadas, se compararon los resultados del embarazo entre la cohorte anterior a COVID-2019 y la cohorte COVID-2019; se incluyeron a 7699 mujeres embarazadas; después de controlar otros factores de confusión, el riesgo de rotura prematura de membranas y sufrimiento fetal aumentó en un 11 % (IC del 95 %, 1,04 a 1,18; $p < 0,01$) y en un 14 % (IC del 95 %, 1,01 a 1,29; $p < 0,05$).), respectivamente, durante la pandemia de COVID-2019 (15).

Angulo K, et al (Perú, 2023); determinaron la asociación entre síntomas de infección por COVID-19 y desenlace materno perinatal adverso; en un estudio transversal analítico de mujeres en el tercer trimestre de embarazo hospitalizadas por COVID-19; se incluyeron un total de 272 gestantes, encontrando que el COVID-19 se asocia a ruptura prematura de membranas (RP= 2,73 IC 95%: 1,51-4,94) (16).

1.2 Justificación:

Considerando que la ruptura de membranas es un fenómeno multifactorial, las integridades de las membranas fetales y la fuerza se derivan de proteínas ubicadas en la matriz extracelular, incluidas la fibronectina, el colágeno, y la laminina; microscópicamente, se observa un engrosamiento de la capa esponjosa, reticular, compacta, y fibroblástica, reflejando desorganización del colágeno, edema, depósitos de fibrina, con la decidua y la capa trofoblástica adelgazada, por otro lado es probable que, diferentes agentes hormonales o infecciosos como es el caso de la enfermedad por COVID-19 donde se sabe que el aumento de citoquinas, predispone a que se activan estos mecanismos y favorecer en la alteración de la morfología, creando un sitio de ruptura supracervical, antes del inicio del trabajo de parto, por ello es necesario identificar aquellos factores que predisponen a un evento de RPM más aún en

las gestantes que presentan la infección por COVID-19 activa, ya que, esta pandemia aún no se ha logrado controlar o erradicar de manera radical, es por ello que, el manejo temprano en estas pacientes gestantes, puede ayudar a reducir las complicaciones originadas por este desenlace adverso.

1.3 Enunciado del problema:

¿Es la infección por SARS-COV-2 en gestantes un factor asociado a ruptura prematura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo?

1.4 Objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

Establecer la asociación entre infección por SARS-COV-2 en gestantes y ruptura prematura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Establecer la incidencia de ruptura prematura de membranas en gestantes con infección por SARS-COV-2 en el Hospital Belén de Trujillo.
2. Establecer la incidencia de ruptura prematura de membranas en gestantes sin infección por SARS-COV-2 en el Hospital Belén de Trujillo.
3. Comparar la incidencia de ruptura prematura de membranas entre gestantes con o sin infección por SARS-COV-2 en el Hospital Belén de Trujillo.
4. Comparar las variables intervinientes entre gestantes con o sin infección por SARS-COV-2 entre marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

1.5 Hipótesis:

Hipótesis nula: La infección por SARS-COV-2 en gestantes no es un factor asociado a ruptura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa: La infección por SARS-COV-2 en gestantes es un factor asociado a ruptura de membranas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

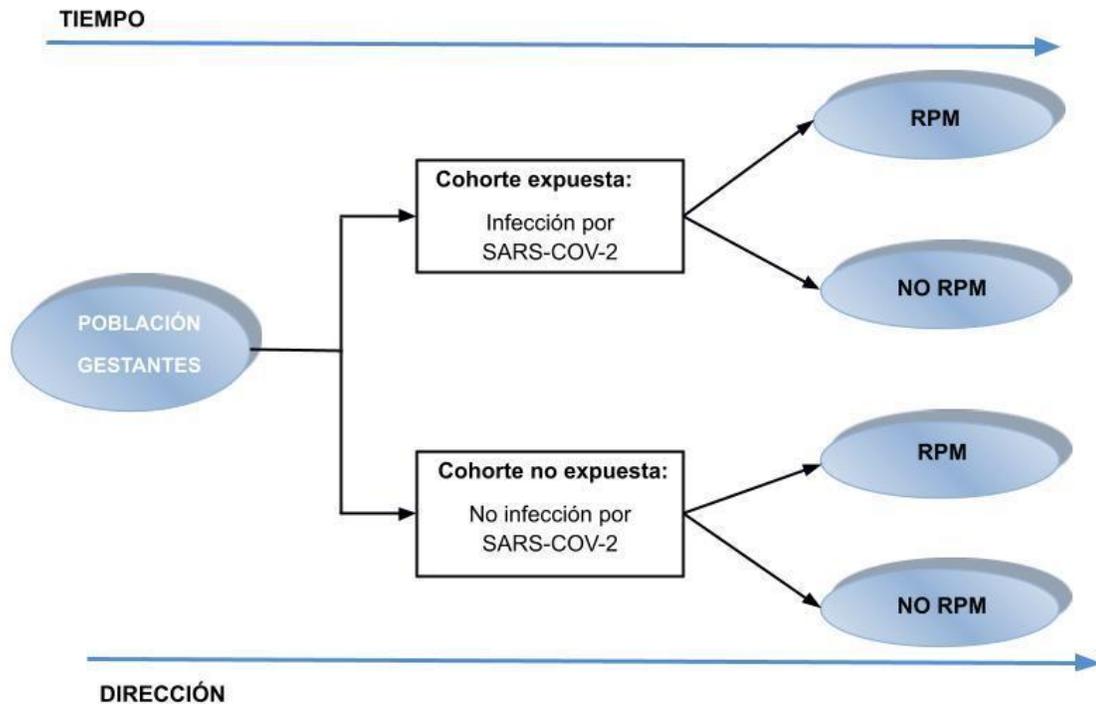
2.1. Diseño de estudio

Analítico, longitudinal, de cohortes retrospectiva.

Diseño Específico:

G	DESENLACE
G1	X1
G2	X1

- G: Población: Gestantes
G1: Infección por SARS-COV-2
G2: No infección por SARS-COV-2
X1: Ruptura prematura de membranas



2.2. Población, muestra y muestreo

Población de estudio:

La población en estudio estuvo constituida por 683 gestantes atendidas durante el periodo marzo 2020 y marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión (cohorte expuesta):

Gestantes con infección por SARS-COV-2 que tuvieron una prueba antigénica o molecular positiva a SARS-COV-2 durante la gestación en el Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de inclusión (cohorte no expuesta):

Gestantes sin infección por SARS-COV-2 que tuvieron una prueba antigénica o molecular negativa a SARS COV-2 durante la gestación en el Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de exclusión

- Gestantes con antecedente de infección cervicovaginal.
- Gestantes con hemorragias durante el embarazo.
- Gestantes con anomalías cervicales antes del embarazo (insuficiencia cervical).
- Gestantes con procedimientos invasivos (amniocentesis, fetoscopia, cirugía fetal o muestra percutánea de sangre del cordón umbilical, cerclaje).
- Gestantes con antecedente previo de ruptura prematura de membranas, trauma agudo, embarazos múltiples y polihidramnios.

Muestra y muestreo

Unidad de análisis

Cada una de las gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre marzo de 2020 y marzo de 2022.

Unidad de muestreo

Cada una de las historias clínicas de las gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre marzo de 2020 y marzo de 2022.

Tamaño muestral:

Fórmula (23):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1+r} =$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.65$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

P1 = 0.16 (Ref. 13)

P2 = 0.08 (Ref. 13)

R: 165

n = 165 por cada grupo

Cohorte expuesta (Infección por SARS-COV-2): 165 pacientes

Cohorte no expuesta (No infección por SARS-COV-2): 165 pacientes

2.3. Definición operacional de variables

CUADRO DE VARIABLES

	DEFINICIÓN CONCEPTU AL	DEFINICIÓN OPERACIO NAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIE NTE	Infección por SARS-COV-2 causante de la enfermedad COVID-19	Infección por SARS-COV-2 evidenciada por prueba antigénica o molecular en cualquier trimestre de la gestación, registrada en	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal

		la Historia Clínica (1)				
VARIABLE DEPENDIENTE	<p>Ruptura prematura de membranas: Se define como la rotura de la membrana corioamniótica que se produce previo al comienzo de las contracciones uterinas y se evidencia con la salida de líquido amniótico por el canal vaginal (17)</p>	<p>Gestantes con RPM después de las 22 semanas registrado en la Historia Clínica (18).</p>	<p>Sí No</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Nominal</p>
VARIABLES INTERVINIENTES	<p>Anemia materna: Disminución de los valores de</p>	<p>Valores de hemoglobina inferiores a 11 g/dl (20)</p>	<p>Sí No</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Nominal</p>

	hemoglobina en la gestante (20).					
	Parto pretérmino: La terminación del embarazo entre 22 a 36 semanas de gestación (20)	Terminación de la gestación entre 22 a 36 semanas registrado en la historia clínica (20)	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal
	Antecedente de parto pretérmino: Se define como la terminación de la gestación entre 22 a 36 semanas (19)	Antecedente de parto a pretérmino registrado en la historia clínica (21)	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal

	Infección de las vías urinarias: Se define como la presencia microorganismos patógenos en el tracto urinario con o síntomas (20)	Antecedente de bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis aguda durante el embarazo (20).	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal
	Periodo intergenésico o corto: espacio de tiempo entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente (21)	Periodo intergenésico o menor a 18 meses (21).	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal
	Atención prenatal inadecuada:	Menos de 6 controles	Sí No	Historia Clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal

	No haber completado el número de controles prenatales recomendados (22)	prenatales (22).				
--	---	------------------	--	--	--	--

2.4. Procedimientos y Técnicas

Para la elaboración del proyecto de tesis se solicitó una autorización, Asimismo, se solicitó el acceso a las historias en el periodo marzo 2020 a marzo 2022 en el Hospital Belén de Trujillo.

Se procedió a revisar las historias clínicas y se seleccionaron aquellas que cumplieron o no cumplieron con la definición operacional de infección por SARS-COV-2 hasta completar el tamaño muestral mediante muestreo aleatorio simple. Posterior a ello se recolectaron los datos de la ruptura prematura de membranas y demás variables intervinientes en el anexo 1 en la ficha de recolección de datos.

La información recolectada se ingresó en el programa Excel 2020, y acto seguido se realizó el control de calidad y limpieza de los datos correspondientes.

2.5. Plan de análisis de datos

Para el procesamiento de los datos se usó el software IBM SPSS Statistics 27.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

Prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando significancia si el azar fue <5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo el riesgo relativo (RR); con su intervalo de confianza al 95% y el análisis multivariado de las variables intervinientes.

2.6. Aspectos éticos

Se cumplió en mantener la confidencialidad de cada gestante, por lo que se otorgó un código y no fue necesario considerar sus nombres. El equipo investigador se encargó exclusivamente de recolectar los datos y fue manejado únicamente por el investigador en una plataforma de almacenamiento de datos que no incluyó variables identificadoras de los participantes del estudio. Se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (23), la ley general de salud (24) y la ley de protección de datos personales (25).

2.7 LIMITACIONES:

Sesgo de selección: Existió posibilidad de sesgo de selección debido a la potencial existencia de gestantes con RPM que residen en la ciudad, pero no acudieron al nosocomio de estudio, ocasionando diferencias sistemáticas entre las características de la población seleccionada para este estudio y las características de la población blanco.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01: Infección por SARS-COV-2 como factor asociado a ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2020 a 2022:

Infección por SARS-COV-2	Ruptura prematura de membranas		Total
	Si	No	
Si	28 (17%)	137 (83%)	165 (100%)
No	12 (7%)	153 (93%)	165 (100%)
Total	40	290	330

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo- Fichas de recolección: 2020 - 2022.

Chi cuadrado: 8.4

p<0.05.

Riesgo relativo: 2.3

Intervalo de confianza al 95%: (1.3 – 3.9)

Tabla N° 02: Análisis bivariado de las variables intervinientes asociado a la infección SARS-COV-2 en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2020 a 2022:

Variables intervinientes	SARS-COV-2 (n=165)	No SARS-COV-2 (n=165)	RR (IC 95%)	Valor p
Parto pretérmino:				
Si	24 (15%)	10 (6%)	RR 2.4	0.038
No	141 (85%)	155 (94%)	(IC 95% 1.3 – 4.1)	
Antecedente PPT:				
Si	8 (5%)	6 (4%)	RR 1.3	0.37
No	157 (95%)	159 (96%)	(IC 95% 0.7 – 1.8)	
Atención prenatal:				
Inadecuada	34 (21%)	28 (17%)	RR : 1.21	0.48
Adecuada	131 (79%)	137 (83%)	(IC 95% 0.8 – 1.7)	
Anemia:				
Si	39 (24%)	21 (13%)	RR 1.86	0.042
No	126 (76%)	144 (87%)	(IC 95% 1.2 – 3.5)	
Periodo intergenésico:				
Corto	26 (16%)	22 (13%)	RR 1.18	0.61
No corto	139 (84%)	143 (87%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
ITU:				
Si	19 (12%)	15 (9%)	RR 1.26	0.32
No	146 (88%)	150 (91%)	(IC 95% 0.8 – 1.7)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo- Fichas de recolección: 2020 - 2022.

Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores asociado a ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2020 a 2022:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	RR	IC 95%	Wald	Coefficiente B	
Infección por SARS-COV-2	2.7	(1.5 – 4.4)	7.5	0.85	p= 0.023
Parto pretérmino	2.4	(1.2 – 3.8)	7.1	0.82	p= 0.031
Anemia materna	2.5	(1.4 – 4.1)	7.3	0.84	p= 0.028

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo- Fichas de recolección: 2020 - 2022.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para las variables: Infección por SARS-COV-2, parto pretérmino y anemia materna como factores asociados a ruptura prematura de membranas.

IV. DISCUSIÓN

Se han planteado muchas interrogantes sobre la relación entre el COVID-19 y las mujeres gestantes en cuanto a si el riesgo de susceptibilidad a la infección aumentaba con el embarazo, si las mujeres gestantes tenían mayor susceptibilidad a tener una enfermedad grave y si la infección aumentaba la morbilidad obstétrica (1). La RPM, alude a la lesión de la membrana corioamniótica previo al comienzo de las contracciones uterinas, con salida de líquido amniótico por el canal vaginal (3,4). La RPM es un fenómeno multifactorial, las integridades de las membranas fetales y la fuerza se derivan de proteínas ubicadas en la matriz extracelular, incluidas la fibronectina, colágeno, laminina; microscópicamente, se observa engrosamiento de la capa esponjosa, reticular, compacta, y fibroblástica, reflejando desorganización del colágeno, edema, depósitos de fibrina, en la decidua y la capa trofoblástica adelgazada. Es probable que, diferentes agentes infecciosos como es el caso de la enfermedad por COVID-19 activan estos mecanismos para favorecer en la alteración de la morfología, creando un sitio de ruptura supracervical, al inicio del trabajo de parto. (5-7).

En la Tabla 1 se realiza el análisis bivariado entre infección por SARS-COV-2 y el desenlace ruptura prematura de membranas; verificando a través de la prueba chi cuadrado un efecto de riesgo significativo con un riesgo relativo de 2.3, con un intervalo de confianza significativo, lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio.

Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Vega E, et al, en Perú en el 2020 en un estudio analítico y retrospectivo compararon aquellas complicaciones en gestantes que tienen diagnóstico de infección por COVID-19 aguda y pasada, donde se analizaron 177 gestantes obteniendo que la RPM fue la complicación con mayor frecuencia con un 14.1%, siendo además la única complicación relacionada significativamente con la infección por COVID-19.(11)

También podemos verificar hallazgos similares a lo reportado Akter J, et al en Turquía en el 2022 quienes evaluaron el impacto de COVID-19 en la ruptura prematura de membranas en un estudio transversal en 100 mujeres embarazadas, donde el grupo A representó a los afectados por COVID-19 (n=50) y el grupo B representó a los no afectados por Covid 19 (n=50); el 16% en el grupo A y el 8% en el grupo B presentaron ruptura prematura de membranas ($p < 0.05$) (13).

En la Tabla 2 se comparan a las variables intervinientes como parto pretérmino, antecedente de parto pretérmino, atención prenatal inadecuada, anemia, periodo intergenésico corto e infección de tracto urinario; sin verificar diferencias; excepto para parto pretérmino y anemia; esto coincide con el reporte de Akter J, et al en Turquía en el 2022 (13), respecto a incidencias de parto pretérmino entre las gestantes con o sin infección por SARS-COV-2.

En la Tabla 3 se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para las variables: infección por SARS-COV-2 parto pretérmino y anemia materna como factores asociados a ruptura prematura de membranas. Finalmente precisamos lo reportado por Angulo K, et al en Perú en el 2023 quienes determinaron la asociación entre síntomas de infección por COVID-19 y desenlace materno perinatal adverso; en un estudio transversal, en 272 gestantes; se encontró que tener síntomas de infección por COVID-19 aumentó el riesgo de ruptura prematura de membranas (RP= 2,73 IC 95%: 1,51-4,94) (16)

V. CONCLUSIONES

1. La incidencia de ruptura prematura de membranas en gestantes con infección por SARS-COV-2 fue de 17%.
2. La infección por SARS-COV-2 en gestantes es un factor asociado a ruptura prematura de membranas con un riesgo relativo de 2.3.
3. La frecuencia de parto pretérmino y anemia materna fueron significativamente mayores en el grupo de gestantes con infección por SARS-COV-2 ($p < 0.05$).
- 4.-En el análisis multivariado identificó a la infección por SARS-COV-2, el parto pretérmino y anemia materna como factores asociados a ruptura prematura de membranas.

VI. RECOMENDACIONES

1.-Es pertinente considerar las tendencias registradas en nuestra investigación con la finalidad de desarrollar estrategias de vigilancia para la identificación temprana del riesgo de ruptura prematura de membranas en esta población de gestantes.

2.-Es conveniente llevar a cabo nuevas investigaciones multicéntricas, incluyendo la data de hospitales COVID con la expectativa de verificar si los hallazgos encontrados en nuestro análisis pueden generalizarse a toda la población de gestantes con infección por SARS-COV-2.

3.-Es necesario evaluar el impacto de la infección materna por SARS-COV-2, en relación con la aparición de otros desenlaces adversos tales como otros aspectos de morbilidad materna y neonatal a corto y mediano plazo y costos sanitarios relacionados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dávila-Aliaga C, Hinojosa-Pérez R, Espinola-Sánchez M, Torres-Marcos E, Guevara-Ríos E, Espinoza-Vivas Y, et al. Maternal-perinatal outcomes in pregnant women with covid-19 in a level III hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(1):58-63.
2. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. febrero de 2022;226(2):177-86.
3. Zhou CG, Packer CH, Hersh AR, Caughey AB. Antenatal corticosteroids for pregnant women with COVID-19 infection and preterm prelabor rupture of membranes: a decision analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. mayo de 2022;35(9):1643-51.
4. Lorthe E. [Epidemiology, risk factors and child prognosis: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. diciembre de 2018;46(12):1004-21.
5. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix. *Curr Opin Cell Biol*. octubre de 1995;7(5):728-35.
6. Rivera Z R, Caba B F, Smirnow S M, Aguilera T J, Larraín H A. FISIOPATOLOGÍA DE LA ROTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS OVULARES EN EMBARAZOS DE PRETÉRMINO. *Rev chil obstet ginecol* [Internet]. 2004 [citado 4 de diciembre de 2022];69(3). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000300013&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knul J, Sokołowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review. *Journal of Perinatal Medicine*. 1 de junio de 2020;48(5):428-34.

8. Gutiérrez Ramos M. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. julio de 2018;64(3):405-14.
9. Plan estratégico nacional para la reducción de la mortalidad materna y perinatal 2009-2015 [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/322164-plan-estrategico-nacional-para-la-reduccion-de-la-mortalidad-materna-y-perinatal-2009-2015>
10. Ríos EG. Estado actual de la mortalidad materna en el Perú. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2016;5(2):7-8.
11. Vega-Gonzales EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(11):857-64.
12. Vizheh M, Allahdadian M, Muhidin S, Valiani M, Bagheri K, Borandegi F, et al. Impact of COVID-19 Infection on Neonatal Birth Outcomes. *J Trop Pediatr*. 6 de octubre de 2021;67(5):fmab094.
13. Akter J. Impact of COVID 19 on Preterm Rupture of Membrane. *Sch Int J Obstet Gynec* 2022; 5(8): 383-387.
14. Martinez O. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21: 273.
- 15.-Du M, Yang J, Han N, Liu M, Liu J. Association between the COVID-19 pandemic and the risk for adverse pregnancy outcomes: a cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(2):e047900.
- 16.-Angulo K. Association between symptoms of COVID-19 infection and adverse maternal-perinatal outcomes in pregnant women at a referral hospital. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [internet]. 2023;40(1):34-41.

17. Cruz Melguizo S, de la Cruz Conty ML, Carmona Payán P, Abascal-Saiz A, Pintando Recarte P, González Rodríguez L, et al. Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. *Viruses*. 7 de mayo de 2021;13(5):853.
18. Meléndez-Saravia N, Barja-Ore J. Factores de riesgo asociados con la ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes de un hospital del Callao, Perú. *Ginecol Obstet Mex*. 2020 enero;88(1):23-28. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3453>
19. Jena, B.H., Biks, G.A., Gete, Y.K. *et al*. Incidence of preterm premature rupture of membranes and its association with inter-pregnancy interval: a prospective cohort study. *Sci Rep* 12, 5714 (2022).
20. Lee WL, Chang WH, Wang PH. Risk factors associated with preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021 Sep;60(5):805-806. doi: 10.1016/j.tjog.2021.07.004. PMID: 34507652.
21. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 May;2(2):100107.
- 22.-García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
- 23.-Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.
- 24.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.

25.-Directiva administrativa que establece el tratamiento de los datos personales relacionados con la salud o datos personales en salud / Ministerio de Salud. Dirección General de Tecnologías de la Información. Oficina de Gestión de la Información - Lima: Ministerio de Salud; 2020. 40 p. ilus.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Infección por SARS-COV-2 en gestantes como factor asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital Belén de Trujillo

Código de participante:

Datos generales:

Edad gestacional: (Semanas)

Variables principales:

Infección por SARS COV-2 durante la gestación: Sí () No ()

RPM > 22 semanas: Sí () No ()

Variables intervinientes

Edad extremas (<18 o >35 años): Sí () No ()

Nivel de instrucción:

Educación primaria ()

Educación secundaria ()

Educación superior ()

- Antecedente de parto pretérmino: Sí () No ()
- Atención prenatal inadecuada (< 6 controles): Sí () No ()
- Anemia durante embarazo: Sí () No ()
- Periodo intergenésico corto (<18 meses): Sí () No ()
- Infección de vías urinarias: Sí () No ()