



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO
PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL
MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020 - 2022**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. JOHANN ALEXIS CALCINA SANCHEZ

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO - CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUP TURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GE

AUTOR

JOHANN ALEXIS CALCINA SANCHEZ

RECUESTO DE PALABRAS

20617 Words

RECUESTO DE CARACTERES

113370 Characters

RECUESTO DE PÁGINAS

108 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.9MB

FECHA DE ENTREGA

Jan 18, 2024 8:27 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jan 18, 2024 8:29 AM GMT-5

● 18% de similitud general

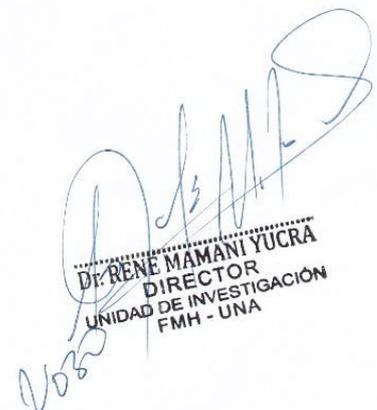
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 12% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


DR. JOHANN ALEXIS CALCINA SANCHEZ
EPH - FMH


DR. RENE MAMANI YUCRA
DIRECTOR
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
FMH - UNA

Resumen



DEDICATORIA

A Dios por su guía y fortaleza que me impulsa a seguir en los momentos difíciles.

A mis padres Oscar Calcina Cahua y Victoria Sanchez Ramos por su apoyo incondicional, comprensión y paciencia durante todo este proceso.

A mis hermanos Renzo, Danae y Mijail por su aliento y guía en todo momento. Gracias por ser mi fuente de inspiración.

A todos los amigos(as) que hice durante mi formación profesional quienes con su entusiasmo y perseverancia me motivaron a seguir en los momentos difíciles.

Johann Alexis Calcina Sanchez



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano y en especial a la Facultad de Medicina Humana, mi alma mater quien fue un pilar importante en mi formación profesional.

Al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón por las facilidades que me permitieron para realizar la presente investigación.

A mi asesor de tesis Dr. Juan Carlos Cruz de la Cruz por brindarme orientación y apoyo durante el proceso de elaboración de mi investigación.

A mis jurados de tesis Dr. Elias Alvaro Aycacha Manzaneda, Dr. Dante Elmer Hanco Monrroy, Dr. Francisco Armando Lajo Soto por sus aportes y disponibilidad.

Johann Alexis Calcina Sanchez



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	
RESUMEN	14
ABSTRACT	15
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1. JUSTIFICACIÓN	16
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	18
1.3.1. Pregunta general	18
1.3.2. Pregunta específica	18
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
1.4.1. Objetivo general.....	19
1.4.2. Objetivo específico	19
1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	20
1.5.1. Hipótesis general.....	20
1.5.2. Hipótesis específica	20
1.5.3. Hipótesis nula	20



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1.	ANTECEDENTES	21
2.1.1.	Nivel internacional.....	21
2.1.2.	Nivel nacional	28
2.1.3.	Nivel local.....	30
2.2.	MARCO TEÓRICO	31
2.2.1.	Covid-19	31
2.2.1.1.	Introducción	31
2.2.1.2.	Virología	31
2.2.1.3.	Variantes	32
2.2.1.4.	Epidemiología	33
2.2.1.5.	Clínica	34
2.2.1.6.	Diagnostico	37
2.2.1.7.	Tratamiento	39
2.2.1.8.	Tratamiento específico	40
2.2.1.9.	Vacuna	41
2.2.1.10.	Tipos de vacuna según mecanismo de acción.....	41
2.2.1.11.	Covid-19 y embarazo	43
2.2.2.	Ruptura prematura de membranas	46
2.2.2.1.	Patogénesis.....	46
2.2.2.2.	Factores de riesgo.....	46
2.2.2.3.	Clasificación.....	47
2.2.2.4.	Cuadro clínico	47
2.2.2.5.	Diagnostico	48



2.2.2.6. Tratamiento	49
2.2.2.7. Complicaciones maternas	49

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	51
3.2. DELIMITACIÓN ESPACIAL	51
3.2.1. Población	52
3.2.2. Muestra	52
3.2.3. Técnica de muestreo	53
3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	53
3.3.1. Criterios de inclusión	53
3.3.1.1. Para los casos	53
3.3.1.2. Para los controles	54
3.3.2. Criterios de exclusión	54
3.3.2.1. Para los casos	54
3.3.2.2. Para los controles	54
3.4. MÉTODO	55
3.4.1. Procedimiento de recolección de datos.....	55
3.4.1.1. Técnica.....	55
3.4.1.2. Instrumentos.....	55
3.4.1.3. Validación de instrumento	56
3.4.2. Procedimientos.....	56
3.4.3. Análisis estadístico	57
3.4.4. Consideraciones éticas.....	58
3.4.5. Operacionalización de variables	59



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS.....	62
4.2. DISCUSIÓN	73
V. CONCLUSIONES.....	79
VI. RECOMENDACIONES	80
VII. REFERENCIAS.....	81
ANEXOS	94

AREA: Ciencias Biomédicas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias Médicas Clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 22 de enero del 2024



INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Operacionalización de variables	59
Tabla 2 Características generales de las gestantes del HRMNB durante los años 2020-2022	62
Tabla 3 Características de la infección por Sars-Cov-2 en gestantes del HRMNB atendidas durante los años 2020-2022	64
Tabla 4 Características de la vacunación de las gestantes del HRMNB que acudieron durante los años 2020-2022	65
Tabla 5 Tabla cruzada de Ruptura Prematura de Membranas con infección por Sars-Cov-2 en gestantes del HRMNB durante los años 2020-2022	66
Tabla 6 Tabla cruzada de grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022	67
Tabla 7 Tabla cruzada de edad gestacional con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022	68
Tabla 8 Tabla cruzada de vacuna contra covid-19 con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022.....	70
Tabla 9 Tabla cruzada del número de dosis de la vacuna contra covid-19 y RPM en gestantes vacunadas del HRMNB durante los años 2020-2022	71



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Esquema de vacunación contra covid-19.....	43
Figura 2 Edad gestacional de pacientes atendidas en el HRMNB durante los años 2020-2022	63
Figura 3 Grafica de severidad de la infección por Sars-Cov-2 en gestantes positivas a covid-19 con RPM	67
Figura 4 Grafica lineal de edad gestacional en gestantes con y sin RPM que acudieron al HRMNB durante 2020-2022	69
Figura 5 Gráfica de número de dosis de la vacuna en gestantes con RPM en el HRMNB durante los años 2020-2022.....	71



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1: Ficha de recolección de datos.....	94
ANEXO 2: Validación de instrumento por expertos.....	95
ANEXO 3: Constancia de validación de instrumento por expertos	98
ANEXO 4: Matriz de datos para validación de instrumento.....	101
ANEXO 5: Solicitud de autorización al director del Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón	103
ANEXO 6: Carta de presentación al jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB	104
ANEXO 7: Carta de presentación a la unidad de Estadística e Informática del HRMNB	105
ANEXO 8: Matriz de consistencia	106
ANEXO 9: Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	107
ANEXO 10: Autorización para el depósito de tesis o trabajo de investigación en el repositorio institucional	108



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

Sars-Cov-2:	Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.
ACE2:	Receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2.
RT-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa.
ARN:	Ácido Ribonucleico.
RPM:	Ruptura Prematura de Membranas.
HRMNB:	Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
PGE2:	Prostaglandina E2.
EHE:	Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.
CDC:	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades.
RCOG:	Royal College of Obstetrics and Gynecology.
ANZICS:	Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda.
ISIDOG:	Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas en Obstetricia y Ginecología.
IgG:	Inmunoglobulina G.
IgM:	Inmunoglobulina M.
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos.
UCIN:	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
ALT:	Alanina Amino Transferasa.
AST:	Aspartato Amino Transferasa.
RCIU:	Restricción del Crecimiento Intrauterino.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
APN:	Aminopeptidasa N.
DPP4:	Dipeptidilpeptidasa 4.
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos.



ARNm:	Ácido Ribonucleico mensajero.
NAAT:	Prueba de amplificación de ácidos nucleicos.
JAK:	Cinasa janus.
IL-6:	Interleucina 6.
(PaO) ₂ /FiO ₂ :	Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado.
Sd. HEELP:	Síndrome caracterizado por: Hemolisis, Enzimas hepáticas elevadas, Plaquetopenia.
MMP:	Metaloproteasas.
INMMP:	Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú.



RESUMEN

El Sars-Cov-2 es un síndrome ocasionado por un virus ARN que utiliza receptores celulares como puerta de entrada al organismo e inducir patología subyacente, principalmente en personas con sistema inmune comprometido como en las gestantes durante el tercer trimestre, de esa manera, condicionar la aparición de comorbilidades obstétricas. **Objetivo:** Determinar si la infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, durante el 2020-2022. **Método:** Estudio observacional, analítico, transversal de casos y controles y diseño no experimental, con una muestra de 240 casos y 240 controles, se utilizó estadística descriptiva e inferencial, se optó por las pruebas: odds ratio, chi-cuadrado, Correlación de Spearman y coeficiente de correlación Rho, U de Mann Whitney con un IC al 95% y nivel de significancia del 5%. **Resultados:** Un 14,2% de gestantes del estudio presento ruptura prematura de membranas, el 56,7% de las mismas provinieron de zona urbana, el 98,3% de gestantes positivas a covid-19 presento un cuadro leve-moderado, el 15,4% de las gestantes estudiadas se vacunaron contra covid-19; en el estudio de casos y controles se obtuvo (OR:0,7; IC:0,4-1,1). **Conclusiones:** El Sars-Cov-2 no es un factor de riesgo para ruptura prematura de membranas; sin embargo, la vacuna contra covid-19 evidencio ser un factor de riesgo para presentar RPM.

Palabras clave: Gestante, Ruptura prematura de membranas, Sars-cov-2, Vacuna contra covid-19.



ABSTRACT

Sars-Cov-2 is a syndrome caused by an RNA virus that uses cellular receptors as a gateway to the body and induces underlying pathology, mainly in people with a compromised immune system such as pregnant women during the third trimester, thus conditioning appearance of obstetric comorbidities. Objective: Determine if Sars-Cov-2 infection is a risk factor for premature rupture of membranes in pregnant women treated at the Manuel Núñez Butrón-Puno Regional Hospital, during 2020-2022. Methodology: Observational, analytical, cross-sectional study of cases and controls and non-experimental design, with a sample of 240 cases and 240 controls. Descriptive and inferential statistics were used, as well as odds ratio, chi-square, Spearman correlation and Rho compensation coefficient, U Mann Whitney with a 95% CI and significance level of 5%. Results: 14,2% of pregnant women in the study presented premature rupture of membranes, 56,7% of the came from urban areas, 98,3% of pregnant women positive for covid-19 presented a mild-moderate condition, 15,4% of the pregnant women studied were vaccinated against covid-19, in the cases-control study it was obtained (OR:0,7; CI:0,4-1.1). Conclusions: Sars-Cov-2 is not a risk factor for premature rupture of membranes; however, the vaccine against Covid-19 proved to be a risk factor for presenting PROM.

Keywords: Pregnant woman, Premature rupture of membranes, Sars-Cov-2, Vaccine against Covid-19.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN

En el contexto del impacto de la pandemia de covid-19 en la población mundial, desde el año 2019, al 10 de abril del 2023 se reportaron más de 670 millones de casos positivos (1); América Latina y el Caribe representan el 11.95% de casos reportados (más de 80 800 000) desde el 26 de febrero del 2020. En el Perú al 09 de marzo del 2023 se han reportados 4 487 553 casos positivos, de los cuales en el departamento de Puno se registró 73 851 casos confirmados a covid-19 (2), los adultos acumulan el 56% del total de casos, siendo los distritos de Puno y Juliaca los más afectados. Puno registro durante los años 2020-2022 un total de 40 787 casos confirmados de covid-19 en el sexo femenino (3); así mismo, el número de muertes maternas anuales en el Perú de causa directa o indirecta ocurridas durante los años 2020-2022 fueron de 1223, siendo 45 (3.67%) correspondientes a Puno (4).

Las mujeres embarazadas son más susceptibles a padecer enfermedades infecciosas debido a su estado de inmunosupresión natural (5). La transmisión intrauterina del covid-19 puede ocurrir por vía hematológica o raramente por vía ascendente pudiendo acceder a la placenta y demás tejidos (6). También se describe la eliminación de ARN del Sars-Cov-2 de forma frecuente (43%) por medio de las heces de personas infectadas, lo que ocasionaría una contaminación viral en el canal del parto por continuidad. Aquellas mujeres que experimentan RPM tienen niveles más elevados de leucocitos (7), niveles disminuidos de linfocitos, provocando liberación de mediadores inflamatorios, un aumento de la concentración de ácido araquidónico y



liberación de prostaglandina E2 (PGE2) que interfiere con la síntesis y degradación de la membrana amniótica, dando lugar a una proteólisis y producción de enzimas que dañan la matriz extracelular y eventualmente finalizar en una RPM (8).

La infección por Sars-Cov-2 es un problema de salud en nuestro país que afecta a todos los grupos etarios siendo las gestantes una población vulnerable por cursar con complicaciones obstétricas, diversos estudios a nivel nacional e internacional reportaron una relación entre covid-19 y la RPM, parto pretérmino, sufrimiento fetal entre otros (9–11), predisponiendo una mayor morbimortalidad materno perinatal.

En ese entender, la presente investigación será un aporte esencial para contribuir con la atención oportuna de las pacientes; así mismo, ser base para el desarrollo de guías de manejo clínico y abordaje adecuado del binomio covid-19 y RPM en pro de la salud materna.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se conoce que la ruptura prematura de membranas es una complicación obstétrica importante definida como una interrupción en la continuidad de las membranas ovulares sin ninguna señal que indique el inicio del parto y evidenciada por la pérdida de líquido amniótico por el canal vaginal (12), esta condición puede conllevar una serie de complicaciones para la madre y el feto, tales como infección intrauterina, parto pretérmino, problemas de distrés respiratorio neonatales, entre otros. Así mismo, durante la pandemia por covid-19 se dio a conocer que este virus afecta preferentemente a personas que tienen patologías de fondo y por consiguiente un sistema inmune atenuado como en el caso de gestantes, lo que conlleva a tener una predisposición a presentar clínica relacionada a la infección por Sars-Cov-2.



Aunque se ha investigado ampliamente las causas que producen la ruptura prematura de membranas, su relación con la infección por Sars-Cov-2 y su papel como factor de riesgo sigue siendo tema de investigación y discusión en el campo médico. A pesar de la evidencia anecdótica y varios estudios aislados descriptivos que sugieren una posible asociación entre el COVID-19 y la RPM, aún existe una falta de comprensión profunda sobre como esta infección podría influir en el inicio prematuro de la ruptura de las membranas corioamniónicas.

En última instancia, este trabajo de investigación tiene por objetivo contribuir a una comprensión más sólida de la relación entre: infección por Sars-Cov-2 y el riesgo de ruptura prematura de membranas en embarazadas. Los hallazgos del presente estudio podrían tener implicaciones importantes para el manejo clínico de mujeres en riesgo y podrían formar estrategias preventivas y terapéuticas para mitigar los efectos adversos de la ruptura prematura de membranas en la salud materna y neonatal.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. Pregunta general

¿La infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el HRMNB de Puno durante los años 2020-2022?

1.3.2. Pregunta específica

- ¿El grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 incrementa el riesgo de ruptura prematura de membranas?
- ¿A qué edad gestacional se presenta la ruptura prematura de membranas?



- ¿La vacuna contra el Sars-Cov-2 es factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas?
- ¿El número de dosis de vacuna contra Sars-Cov-2 es un factor asociado a la ruptura prematura de membranas en pacientes gestantes atendidas en el HRMNB?

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Objetivo general

Evidenciar si la infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el HRMNB-Puno, durante los años 2020-2022.

1.4.2 Objetivo específico

- Asociar el grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 y la ruptura prematura de membranas en gestantes que acudieron al HRMNB.
- Correlacionar la edad gestacional y la ruptura prematura de membranas en gestantes que se atendieron en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB.
- Evidenciar si la vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes que acuden al HRMNB.
- Identificar si existen diferencias entre el número de dosis de la vacuna contra Sars-Cov-2 con la RPM en pacientes gestantes que acuden al servicio de Gineco-Obstetricia del HRMNB.



1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Hipótesis general

La infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, 2020-2022.

1.5.2. Hipótesis específica

- Hay asociación entre el grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 y la ruptura prematura de membranas en gestantes que asistieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB.
- Hay correlación entre la edad gestacional y la presencia de ruptura prematura de membranas en gestantes que acuden al servicio de Gineco-Obstetricia del HRMNB.
- La vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el HRMNB.
- Existe diferencias significativas entre el número de dosis de vacuna contra Sars-Cov-2 con la RPM en gestantes que se atendieron en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB.

1.5.3. Hipótesis nula

La infección por Sars-Cov-2 no es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, 2020-2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Nivel internacional

Penfield et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. New York (EEUU). 2020. Objetivos: Identificar la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de placenta y membrana de una serie de mujeres que recibió un diagnóstico de covid-19 durante el embarazo. Método: estudio realizado entre el 1 de marzo del 2020 al 20 de abril del mismo año en el New York Langone Health. Se documenta resultados de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en muestras de placenta o membrana fetal para detectar ARN de Sars-Cov-2 después de los 30 minutos posteriores al parto. Se obtuvieron hisopados placentarios del amnios (PCR de muestra placentaria); hisopados de membrana del amnios y el corion (PCR de muestra de membrana). Resultados: Se obtuvo 32 pacientes embarazadas con covid-19 que dieron a luz, de los cuales 11 tenían hisopado de placenta o membrana, 3 de los 11 hisopados dio positivo a Sars-cov-2. Conclusión: Los 3 hisopados con resultados positivos para Sars-cov-2 fueron en mujeres con covid-19 grave o crítico; los hallazgos indican la posibilidad de exposición viral durante el parto, incluso si no presentaron signos clínicos de transmisión vertical (13).

Jesmin Akter et al. Impact of COVID 19 on Preterm Rupture of Membrane. Bangladesh. 2022. Objetivo: Evaluar el impacto del covid-19 en la



ruptura prematura de membranas. Método: Un estudio transversal realizado en el departamento de obstetricia y ginecología del Care Medical Collage Hospital de Dhaka (Bangladesh) entre los años 2021 y 2022, se consideró 2 grupos de estudio integrado cada uno por 50 participantes, el primero representado por mujeres embarazadas afectadas por covid-19 y el segundo grupo por las no afectadas por covid-19. Resultados: La edad media en el grupo A fue de 30,9 años ($SD \pm 8,5$ años), y de 29,3 años ($SD \pm 7,5$ años) en el grupo B. La edad gestacional media fue de 37,5 semanas ($SD \pm 2,4$ semanas) en el primero grupo y 36,1 semanas ($SD \pm 3,0$ semanas) en el segundo grupo. El 16% del grupo A y el 8% del grupo B presentaron ruptura prematura de membranas, el 4% del grupo A y el 2% del grupo B tuvieron ruptura prematura de membranas pretérmino. Conclusión: La RPM es más frecuente en las pacientes con infección por covid-19 (11).

Margono et al. Relationship between a premature rupture of membranes and the increase of leucocyte levels in pregnant women during COVID-19 pandemic. Indonesia. 2021. Objetivo: Analizar la relación entre la incidencia de RPM y el aumento de los niveles de leucocitos. Método: Es un estudio observacional analítico de enfoque transversal; se realizó en el Hospital Pelni de Yakarta durante enero y diciembre de 2020 con una muestra de 97 personas. Resultados: Las mujeres embarazadas con ruptura prematura de membranas tienen entre 20 y 35 años (79,4%), multíparas (53,6%), con RPM a término (76,3%), con aumento de los niveles de leucocitos (80,4%), la prueba de Chi-cuadrado mostraron una relación significativa entre la RPM y el aumento del nivel de los leucocitos ($p=0,036$). Conclusión: El 80,4% de las gestantes con



RPM experimentaron un aumento de los niveles de leucocitos, siendo una posible causa la infección por medio ascendente (8).

Cruz et al. Pregnancy Outcome and SARS-CoV-2 infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. España. 2021. Objetivo: Comprender la relación entre infección materna por Sars-Cov-2 y los resultados perinatales. Método: Es un estudio observacional prospectivo realizado en 78 centros de salud (Grupo Español de Urgencias Obstétricas) entre el 26 de febrero y el 5 de noviembre del 2020 con una cohorte de 1347 embarazadas positivas a PCR para Sars-Cov-2 y 1607 embarazadas con prueba negativa. Resultados: El 51,1% de los casos positivos eran asintomáticas durante el parto; mientras que el 48,9% mostro síntomas. Entre los sintomáticos el 70,9% presento síntomas leves-moderados, el 25,2% neumonía y el 3,9% neumonía complicada/shock con ingreso a UCI. Se observo una mayor tasa de RPM (15.5%) en la cohorte de positivos tanto en gestantes a término como pretermino. Conclusión: Las pacientes gestantes infectadas por Sars-Cov-2 son una población en riesgo por sufrir múltiples comorbilidades como parto prematuro, ruptura prematura de membranas (14).

Donders et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. Bélgica. 2020. Objetivo: Brindar pautas para el diagnóstico y manejo de las mujeres embarazadas en la pandemia por covid-19. Método: Las recomendaciones se basan en casos publicados y revisados por pares sobre covid-19 con embarazo y basados en las pautas del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), del Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) y la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda (ANZICS). Resultados: Las gestantes tienen un curso similar de



la enfermedad en comparación a la población general, la ruptura prematura de membranas, el parto prematuro y el sufrimiento fetal intrauterino son complicaciones potenciales de la infección materna por covid-19. Conclusiones: Las gestantes deben ser consideradas como una población de alto riesgo para la infección por covid-19 y ante la sospecha o demostración de estar infectadas con el virus, requieren cuidados especiales para mejorar su tasa de supervivencia y el bienestar neonatal (15).

Aljohani et al. Consequences of SARS-Cov-2 Infection in pregnant women and their infants: A systematic review. Arabia Saudita. 2022. Objetivos: Realizar un metaanálisis de las consecuencias del Sars-Cov-2 en mujeres embarazadas y sus neonatos. Método: Se hizo una búsqueda sistemática de estudios publicados en PubMed, Web of Science, Google Scholar y Embase desde enero del 2020 hasta enero del 2021, sin restricción de idioma, incluyendo 27 estudios (22 de China, 1 de EEUU, 2 de Honduras, 1 de Italia, 1 de Irán y 1 de España) que evaluaron a 386 gestantes con COVID-19 confirmado y sus 334 recién nacidos. Resultados: Se realizó cesárea al 71% de las embarazadas, la RPM (5,9%), el sufrimiento fetal (4,9%) y el parto pretérmino fueron las complicaciones del embarazo, los hallazgos de laboratoriales en las pacientes fueron: linfopenia, leucocitosis y Proteína C Reactiva elevada. Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de las gestantes con covid-19 fueron similares a los pacientes generales con covid-19; hubo evidencia de complicaciones como RPM, sufrimiento fetal y parto pretérmino (7).

Akhtar et al. COVID-19 (SARS-Cov-2) Infection in Pregnancy: A systematic review. Inglaterra. 2020. Objetivo: Revisar estudios publicados asociados a la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo



severo (Sars-cov-2) con los resultados del embarazo, el feto y el recién nacido. Método: Se realizó una búsqueda a través de PubMed, Scopus, Medline, Cochrane y Google Scholar desde el 1 de diciembre de 2019 hasta 22 de mayo de 2020 teniendo un total 156 mujeres gestantes covid-19 positivas. Resultados: Se observó una marcada linfopenia en muchos pacientes con covid-19, las complicaciones materno-fetales fueron sufrimiento intrauterino (14%), RPM (8%). Conclusiones: La infección por Sars-Cov-2 durante el embarazo incrementa el riesgo de complicaciones (parto pretermino entre otros), hay el doble de tasa más alta de RPM y posiblemente provocar la muerte materna en casos raros (9).

Papapanou et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of covid-19 in pregnancy: An overview of systematic reviews. Grecia. 2021. Objetivo: Describir el resultado obstétrico-perinatal y neonatal de las gestantes con covid-19 y sus neonatos. Método: Se hizo una búsqueda en (PubMed, Scopus y Cochrane Database) con una evaluación de calidad mediante la herramienta AMSTAR-2, también se incluyó análisis de revisiones sistémicas de calidad moderada y alta. Resultados: Se realizaron 39 revisiones que dieron una tasa de 5,3-12,7% de ruptura prematura de membranas a término y de 6,4-16,1% para ruptura prematura de membranas pretermino. Conclusiones: Se encontró una elevada tasa de nacimientos prematuros, gestantes con mayor riesgo de ingreso a UCI y ventilación mecánica (16).

Muhidin et al. Analysis of maternal coronavirus infections and neonates born to mothers with 2019-nCoV; a systematic review. Irán. 2020. Objetivos: Aclarar el impacto por la enfermedad del coronavirus (covid-19) en pacientes gestantes y los resultados maternos y neonatales. Métodos: Se hizo una



búsqueda de datos en PubMed, Scopus, Embase, ProQuest y Science direct; recopilando datos de reporte de casos, estudios descriptivos, observacionales, ensayos controlados aleatorios desde diciembre de 2019 hasta el 19 de marzo de 2020 estudiando características de 89 gestantes y sus neonatos. Resultados: Los hallazgos de laboratorio fueron: linfopenia, elevación de la proteína C reactiva, elevación de la alanina amino transferasa (ALT) y aspartato amino transferasa (AST), las principales complicaciones prenatales fueron: sufrimiento fetal, ruptura prematura de membranas y el parto pretermino. Conclusiones: Las pacientes gestantes al final del embarazo tenían manifestaciones clínicas de similares características al de mujeres no gestantes. Se menciona que el sufrimiento fetal, parto prematuro y la RPM aumentan con la aparición de covid-19 durante el tercer trimestre de embarazo (5).

Bahrami et al. Meta-analysis of the frequency of intrauterine growth restriction and preterm premature rupture of the membranes in pregnant women with COVID-19. Irán. 2021. Objetivos: Se realizó un metaanálisis para estimar la frecuencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y ruptura prematura de membranas en gestantes con infección por covid-19. Métodos: Se efectuó una búsqueda en bases de datos como PubMed, Scopus, Scielo, MedRxiv, Web Science, para incluir estudios publicados antes del 10 de febrero del 2021, se incluyó 8 estudios sobre RCIU, y 16 estudios sobre RPM, Resultados: La frecuencia de presentación de la ruptura prematura de membranas fue del 9,9% (IC: 95%; $p \leq 0,001$), los análisis por etnia de las frecuencias de RPM en gestantes con covid-19 entre asiáticas y caucásicas fueron del 10,2% (IC 95%, $p \leq 0,001$) y 5,8% (IC 95%, $p \leq 0,001$) respectivamente; y la frecuencia de RPM en mujeres procedentes de China fue



del 10,6% (IC 95% $p \leq 0,001$). Conclusiones: La tasa de RPM fue del 9,2% de los casos estudiados y la tasa de incidencia de RPM entre las gestantes con infección por covid-19 fue del 12,5% (10).

Di Mascio et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Italia. 2020. Objetivos: Presentar los hallazgos encontrados a los efectos en el embarazo y los resultados perinatales asociados a la infección por el coronavirus-2 durante el periodo gestacional. Métodos: Se realizó búsqueda de datos con restricción al idioma inglés en fuentes como: Medline, Embase, Cinahl y Clinicaltrials.gov; incluyendo estudios publicados hasta el 13 de marzo de 2020, se incluyeron a 79 gestantes hospitalizadas. Resultados: En las infecciones por coronavirus se vio una proporción combinada de abortos espontáneos del 64,7%, nacimientos prematuros del 24,3%, ruptura prematura de membranas ocurrió en 20,7%, Conclusiones: La infección por Sars-Cov-2 se relacionó con tasas relativamente altas de parto prematuro, preeclampsia, cesárea, muerte perinatal y RPM con un mayor riesgo de resultados obstétricos adversos (17).

Vigil-De Gracia, et al. COVID-19 and pregnancy. Review and update. Panamá. 2020. Objetivos: Búsqueda de evidencia disponible sobre infección por Sars-Cov-2 y embarazo. Métodos: Se realizó una revisión sistemática en PubMed y Google Scholar hasta el 25 de abril del 2020, sin restricción de idioma. Resultados: En las gestantes con covid-19 más del 90% evolucionaron de forma leve, el 2% requirió cuidados intensivos y se describió una muerte materna; también se evidenció una tasa de ruptura prematura de membranas del 9%. Conclusiones: La enfermedad por covid-19 evoluciona de forma similar en



mujeres gestantes y no gestantes donde la mayoría desarrolla una forma leve de la enfermedad, aunque se vio asociación con prematuridad (25%), la transmisión horizontal durante el parto vaginal es muy probable como mecanismo de transmisión (18).

2.1.2. Nivel nacional

Vega-Gonzáles et al. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. Perú. 2021. Objetivo: Comparar las complicaciones en embarazadas con COVID-19 aguda y pasada atendidas en 2 centros de salud de Lima-Perú. Método: Es un estudio tipo descriptivo, analítico y retrospectivo realizadas en 2 centros materno infantiles, entre junio y diciembre del 2020, se realizó prueba de Fisher. Resultados: Se estudiaron 177 gestantes con reporte positivo a COVID-19, la mayoría presentó infección pasada (IgG del 50%), seguida de la infección aguda con IgG e IgM (43.2%), la única complicación obstétrica con diferencia significativa en gestantes SARS-CoV-2 positivas con infección aguda y pasada fue la RPM con un valor de $p=0,019$. La complicación materna más frecuente fue la RPM con 16,4%. Conclusiones: La ruptura prematura de membranas fue la única complicación obstétrica que tuvo asociación significativa con la infección aguda por COVID-19 (12).

Huerta et al. Maternal and perinatal characteristics of pregnant women with COVID-19 in a national hospital in Lima, Perú. Perú. 2020. Objetivo: Describir las características maternas y perinatales de mujeres gestantes con prueba positiva a COVID-19. Método: Es un estudio descriptivo, se seleccionó pacientes atendidas entre el 24 de marzo y el 7 de mayo del 2020 con positividad a prueba rápida o a la prueba RT-PCR, se describieron 41 casos. Resultados:



Del total de casos el 68,2% estuvieron asintomáticas, el 19,5% tuvo enfermedad leve, el 7,3% presentó enfermedad moderada y enfermedad severa el 5%. Conclusiones: Se encontró un alto porcentaje de gestantes con prueba RT-PCR asintomáticas (19).

Huatuco-Hernández et al. Características maternas y resultados perinatales en mujeres peruanas infectadas con COVID-19: Un estudio observacional y transversal. Perú. 2021. Objetivo: Determinar las características maternas de gestantes infectadas con Sars-Cov-2 y sus recién nacidos. Método: Es un estudio de tipo observacional y transversal, realizado entre abril y septiembre del 2020 en el Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú, con una muestra de 703 pacientes. Resultados: El 95% de pacientes fueron asintomáticas, presentaron covid-19 leve, moderado y severo el 3%, 1% y 1% respectivamente. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: ruptura prematura de membranas (6,69%) preeclampsia severa (5,41%), síndrome abortivo (3,27%) y trabajo de parto pretérmino (2,56%). Conclusiones: La mayoría de pacientes del estudio fueron nulíparas, con edad menor a 35 años y asintomáticas para covid-19 (20).

Dávila-Aliaga et al. Resultados materno-perinatales en gestantes con covid-19 en un hospital nivel III del Perú. Perú. 2021. Objetivo: Describir los hallazgos materno-perinatales en gestantes con covid-19 positivas. Método: Es un estudio descriptivo realizado entre el 1 de abril y el 30 de junio del 2020 en el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú, con una muestra de 43 pacientes. Resultados: El 93% de las gestantes fueron asintomáticas, las complicaciones maternas más frecuentes fueron la ruptura prematura de membranas (18,6%), preeclampsia (11,6%). Conclusiones: Las gestantes con covid-19 positivo fueron



asintomáticas en su mayoría y presentaron complicaciones como RPM y preeclampsia (21).

Guevara-Ríos et al. SARS-COVID-19 antibodies in pregnant women at a level III hospital in Peru. Perú. 2020. Objetivo: Determinar las características y prevalencia clínico-epidemiológicas de mujeres gestantes con anticuerpos anti-SARS-Cov-2. Método: Es un estudio de tipo observacional y transversal hecho en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Perú durante el 15 de abril hasta el 15 de mayo del 2020. Teniendo una población de 2419 gestantes. Resultados: El 89,4% de gestantes seropositivas fueron asintomáticas, la complicación obstetrica más frecuente fue la ruptura prematura de membranas (11,8%) y preeclampsia (6,5%). No se hallaron asociación de las características clínicas y epidemiológicas con el tipo de respuesta serológica para el Sars-Cov-2. Conclusiones: Las pacientes gestantes presentaron una prevalencia de anticuerpos anti-Sars-Cov-2 de 7%, en su mayoría asintomáticas y la RPM fue la complicación obstetrica más frecuente (22).

2.1.3. Nivel local

En el contexto de la presente investigación, se observó una carencia de antecedentes regionales relevantes. A pesar de una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible, no se identificó estudios previos que aborden la ruptura prematura de membranas como complicación obstetrica asociada a la infección por covid-19 en nuestra región. Esta ausencia de investigaciones previas resalta la necesidad de realizar el presente estudio para llenar este vacío de conocimiento y proporcionar una comprensión más completa y contextualizada del tema en mención.



2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Covid-19

2.2.1.1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mes de febrero del 2020 designo como “covid-19” a la entidad ocasionada por el coronavirus 2019, este virus se denomina coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-Cov-2). Patógeno importante en humanos y animales, fue identificado a finales del año 2019 en un grupo de pacientes con neumonía atípica en la ciudad de Wuhan en China. Este virus se propago velozmente resultando en una pandemia; Fue declarada por la OMS como emergencia sanitaria mundial (23).

2.2.1.2. Virología

Los coronavirus son virus de tipo ARN con cadena positiva, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus propuso denominarlo como: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-Cov-2) (24). La entrada celular del coronavirus depende de la unión de las proteínas de pico viral S a los receptores celulares, se demostró que el covid-19 es capaz de utilizar todas las proteínas del ACE2 como único receptor de entrada para ingresar a las células, siendo exceptuados otros tipos de receptores como la aminopeptidasa N (APN4) y la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4) (25), así mismo utiliza la serina proteasa TMPRSS2 para cebar a la proteína S, siendo imprescindible para su ingreso a la célula (26).



2.2.1.3. Variantes

El Sars-cov-2 al igual que otros virus evoluciona durante el tiempo, estas variantes han sido particulares debido a su rápida aparición en cierto tipo de población y sus implicancias clínicas.

- ALFA: Se identificó en Inglaterra durante el último trimestre del 2020 convirtiéndose en una variante mundial; La variante alfa fue 50% más transmisible que el resto de cepas circulantes previamente, fue relacionado con una mayor gravedad en su presentación clínica (27).
- BETA: Fue identificada en Sudáfrica a finales del 2020, no fue una variante dominante a nivel mundial. La importancia de este virus se debió a su evasión inmune hacia el plasma convaleciente y posterior a la vacunación que no neutralizó la generación de proteínas espiga, lo que posibilita la reinfección y eficacia reducida de las vacunas basadas en proteínas (28).
- GAMMA: Fue descrita en Japón a finales del 2020 y tuvo mayor prevalencia en Brasil, no se convirtió en una variante dominante pese a la aparición de un nuevo linaje más agresivo llamado P.1 que tiene mutaciones en la proteína espiga, su importancia se debía a su alta capacidad de transmisibilidad y un impacto entorno a la inmunidad (29).
- DELTA: Se identificó inicialmente en India a finales del diciembre del 2020 desde la cual se convirtió en la variante más prevalente en todos los países hasta el brote de la variante Ómicron. Tiene una tasa de transmisión potencialmente más alta que otras variantes, se



presentó en personas jóvenes y sanas, mayor virulencia, se la asocio a mayor riesgo de enfermedad grave y hospitalizaciones (30).

- **ÓMICRON:** Fue notificada por primera vez en África a finales del 2021; se la asocio a un aumento de las infecciones y se propago rápidamente en todo el mundo. Posteriormente surgieron sublinajes debido a su alto grado de mutación que presentaban, se identificó ventajas sobre la replicación en mayor medida por aumento de la afinidad por el receptor ACE2 y por su evasión a la inmunidad humoral (31), se identificó en pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades. El riesgo de enfermedad grave incluso la muerte en personas infectadas por Ómicron viene siendo menor respecto a otras variantes, si bien la gravedad se reduce, el número absoluto de hospitalizaciones y efectos en los sistemas de atención medica fueron significativos debido a la incidencia del mismo (32,33).

2.2.1.4. Epidemiología

A nivel mundial se notificaron más de 750 millones de casos confirmados para covid-19; no obstante, los recuentos de estos casos reportados no estiman la carga total de covid-19, debido a que una fracción de las infecciones agudas se identifican y reportan, la seropositividad excede la incidencia de los casos reportados en 10 veces o más (34). Un estudio que recopiló recuento de casos de varias fuentes de datos estimó que para finales del 2021 hubo más de 3 mil millones de personas (43,9% de la población mundial) infectadas con Sars-Cov-2 al menos una vez (35).



- **TRANSMISIÓN:** El principal mecanismo es persona a persona mediante la transmisión respiratoria directa, se menciona que ocurre a través de contactos a corta distancia (<2 metros) por medio de partículas respiratorias, el virus del covid-19 se libera en las secreciones cuando el individuo tose, estornuda o habla. De modo que otra persona se infecta si inhala o hace contacto directo con las mucosas. La infección se puede dar cuando la persona tiene contaminada las manos por estas secreciones o al tocar superficies contaminadas y luego tocarse la boca, nariz u ojos (36). El material genético del covid-19 se ha identificado en muestras no respiratorias incluidas sangre, heces, secreciones oculares y semen (37–39).
- **DISEMINACIÓN VIRAL:** El potencial de transmisión del covid-19 comienza antes del desarrollo de los síntomas y es más alto al principio del curso de la enfermedad, después de 10 días de enfermedad la transmisión es poco probable.
- **PERIODO DE INFECCIOSIDAD:** Las personas infectadas tienen más probabilidad de ser contagiosas en los primeros 7 días. La detección prolongada de ARN no indica una infección prolongada, esta detección en muestras respiratorias fue de 18 días posteriores a la aparición de los síntomas (40,41).

2.2.1.5. Clínica

- **INFECCIÓN ASINTOMÁTICA:** Se estima que un tercio de los pacientes con infección por covid-19 no desarrollan síntomas (42), algunos pacientes que son asintomáticos al momento del diagnóstico desarrollan síntomas (presintomáticos), ocurriendo los síntomas en



una mediana de 4 días (rangos desde 3-7) (43). Sin embargo, algunos pacientes asintomáticos pueden tener anomalías clínicas objetivas; es decir, poseen opacidades típicas en vidrio esmerilado en imágenes por tomografía, así como hallazgos atípicos (44).

- **INFECCIÓN SINTOMÁTICA:** La infección sintomática varía desde leve a crítica, siendo en su mayoría no graves. El riesgo individual varía según la edad del paciente, las comorbilidades subyacentes y el estado de vacunación. La vacunación contra covid-19 disminuye sustancialmente el riesgo de padecer la enfermedad grave y se asoció a una disminución de la mortalidad (45,46).
- La gravedad de la enfermedad puede ocurrir en pacientes sanos de cualquier edad, pero ocurre en mayor frecuencia en adultos mayores o pacientes con cierta comorbilidad médica (asma, cáncer, enfermedad cerebrovascular, renales crónicas, enfermedades pulmonares crónicas, diabetes, afecciones cardíacas, obesidad, etc) (47,48). Teniendo una tasa de mortalidad 12 veces más alta en pacientes con comorbilidades respecto a pacientes sin ninguna (49). También se reportó que pacientes con enfermedad severa tienen niveles más altos de ARN en muestras respiratorias (50).
- **PERIODO DE INCUBACIÓN:** Generalmente es dentro de los 14 días posterior a la exposición, siendo la mediana de casos a los 4 días (rango intercuartil de 2-7 días) postexposición (51), los síntomas se desarrollan en el 2,5% de las personas infectadas dentro de los 11,5 días (52).



- **PRESENTACIÓN INICIAL:** Los síntomas iniciales que se identificaron son: tos, mialgias, cefalea. Otros como diarrea, dolor de garganta, anosmia, disgeusia son descritas. Los síntomas de las vías respiratorias superiores tales como: congestión nasal, estornudos también son comunes (53). La neumonía es la manifestación más frecuente de gravedad, se caracteriza por fiebre, tos, disnea e identificación de infiltrados bilaterales en placas de tórax. El desarrollo de disnea una semana posterior al inicio de los síntomas iniciales puede sugerir covid-19 (51,54).
- **CURSO AGUDO Y COMPLICACIONES:** Los pacientes sintomáticos no graves pueden progresar rápidamente durante una semana (55). Se describen complicaciones como: insuficiencia respiratoria que se inicia después de la disnea y llegando a requerir ventilación mecánica (45,56); complicaciones cardiovasculares tales como arritmias, lesiones miocárdicas, insuficiencia cardíaca y shock (45,57); complicaciones tromboembólicas particularmente en pacientes internados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (58); complicaciones neurológicas como encefalopatías en pacientes críticos (59); infecciones secundarias (60).
- **HALLAZGOS DE LABORATORIO:** Los hallazgos en estos pacientes incluyen: linfopenia, aumento en los niveles de transaminasas, niveles altos de marcadores inflamatorios (p. ej., ferritina, proteína C reactiva) y anomalías en pruebas de coagulación (51,61). Los altos niveles de dímero D y linfopenia marcada se han relacionado a enfermedad crítica (62).



- **HALLAZGOS DE IMÁGENES:** En la enfermedad leve pueden ser normales los hallazgos imagenológicos. En tanto la presentación anormal de radiografías fueron consolidaciones, opacidades bilaterales en vidrio esmerilado a predominio de zonas pulmonares inferiores y periféricas (63). En los hallazgos tomográficos se describe opacidades en vidrio esmerilado con o sin anomalías consolidativas, bronquiectasias, derrame pleural (64).

2.2.1.6. Diagnostico

Se sospecha la posibilidad de covid-19 en pacientes que presenten fiebre de aparición nueva y/o síntomas como: tos, disnea, dolor de garganta rinorrea y congestión nasal. Otras manifestaciones son alteración del olfato, del gusto, mialgias y diarrea. El umbral de sospecha también se basa en pacientes con viaje a lugares de altas tasas de transmisión, tener contacto cercano con pacientes infectados (65).

No existe clínica específica que distinga el covid-19 de otras infecciones respiratorias; sin embargo, si se asocia la ageusia, anosmia tienen una fuerte relación a la infección por Sars-Cov-2 así mismo la presentación de disnea después de los síntomas iniciales fueron asociados; pese a ello, ninguno de estos hallazgos es definitivo para el diagnóstico de covid-19. Para la toma de pruebas en pacientes con ausencia de síntomas el CDC recomienda realizar la prueba una vez haya pasado los 5-7 días desde la última exposición (66).

La elección de una prueba viral para el diagnóstico de infección por covid-19: es un examen de amplificación de ácidos nucleicos



(NAAT) generalmente realizada en un laboratorio, una RT-PCR se puede realizar en un punto de atención o la prueba de antígeno es más accesible, menos costosa con un tiempo de respuesta más corto pero la sensibilidad es menor que una prueba NAAT y una prueba negativa con sintomatología justifican la confirmación con pruebas adicionales.

- PCR-RT: Es el tipo más común de NAAT, detecta diferentes regiones del genoma del covid-19, se dirigen a genes de nucleocápside (N), envoltura y espiga (S), también al gen de la ARN polimerasa (67). La interpretación de un resultado positivo generalmente confirma el diagnóstico de covid-19 sin necesidad de realizar pruebas adicionales. Basta un resultado negativo para excluir en diagnóstico de covid-19; no obstante, si hay clínica sugestiva de covid-19 se recomienda repetir la prueba 24-48 horas después de la inicial. Estas pruebas tienen una especificidad alta y una sensibilidad de hasta un 97% (68).
- PRUEBAS DE ANTIGENO: Estas pruebas son más accesibles, con tiempos de resultados más rápidos que la mayoría de pruebas NAAT. La interpretación de una prueba de antígeno positiva en un paciente con síntomas indica infección por Sars-Cov-2 teniendo una tasa de falso positivo muy baja. Una prueba de antígeno negativa en un paciente sintomático puede representar un falso negativo, por lo que no excluye la posible infección por covid-19 y deben realizarse pruebas adicionales (69). La especificidad en estas pruebas supera el 99% (70); sin embargo, la sensibilidad es baja en pacientes asintomáticos es de 55% frente al 73% en pacientes sintomáticos,



además la sensibilidad aumenta con la repetición de las pruebas de antígenos, y 3 pruebas seriadas son más sensibles que 2 entre individuos que no padecen de síntomas (71).

2.2.1.7. Tratamiento

Hay varios enfoques que abordan el tratamiento de covid-19; según su patogénesis los antivirales, inmunidad pasiva y los interferones funcionan en la infección temprana; mientras que los enfoques que intervienen en la respuesta inmune tienen mayor realce más adelante de la historia natural de la enfermedad.

Se distingue el tratamiento según la gravedad de la enfermedad, en pacientes con clínica leve que presentan: fiebre, malestar general, tos, síntomas respiratorios superiores en ausencia de disnea no requieren hospitalización; más a lo contrario, aquellos que desarrollan disnea tienen al menos una enfermedad moderada en quienes se justifica su hospitalización; y la presencia de hipoxemia y necesidad de soporte ventilatorio es considerado enfermedad grave.

- **PACIENTES SIN REQUERIMIENTO DE OXIGENO:** Para aquellos pacientes que no requieren oxígeno suplementario y están hospitalizados el enfoque de su tratamiento se basa en si presentar factores de riesgo clínicos o laboratoriales relacionados con la progresión de una enfermedad grave y el motivo de su hospitalización. Se sugiere el uso de remdesivir en pacientes con factores de riesgo de enfermedad grave y que fueron hospitalizados a causa de covid-19 (72).



- **PACIENTES CON REQUERIMIENTO DE OXIGENO:** Son aquellos que presentar enfermedad grave, su enfoque depende del oxígeno suplementario se puede optar por remdesivir y la opción de dosis bajas de dexametasona; en aquellos en donde sus requerimientos de oxígeno son crecientes se sugiere baricitinib o tocilizumab. En los pacientes que reciben oxígeno suplementario de alto flujo se sugiere los mismos fármacos.
- **PACIENTES QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECANICA:** Se recomiendan dosis bajas de dexametasona y dentro de las 24-48 horas de su entrada a UCI se sugiere tocilizumab o baricitinib que se vio mejoran la mortalidad en esta población. Se sugiere no comenzar con remdesivir debido al beneficio clínico incierto (73).

2.2.1.8. Tratamiento específico

- **GLUCOCORTICOIDES:** Se recomienda el uso de dexametasona en pacientes graves que reciben oxígeno suplementario o ventilación mecánica, se da usa a dosis de 6mg/d durante 10 días. Si no está disponible es conveniente usar otros glucocorticoides a dosis equivalentes (hidrocortisona 150mg, prednisona 40mg) (74).
- **INMUNOMODULADORES:** Se sugiere el baricitinib un inhibidor de la cinasa janus (JAK) que se usa en artritis reumatoide, además de sus efectos inmunomoduladores tiene efectos antivirales. Se administra a dosis de 4mg VO 1 vez/d durante 14 días máximo (75). El tocilizumab es un inhibidor de la vía de la interleucina 6 (IL-6) y bloquea la vía inflamatoria y previene la progresión de la enfermedad; se usa a dosis de 8mg/kg IV. Se utiliza en paciente con



requerimientos de oxígeno de alto flujo o soporte ventilatorio invasivo (76). El Remdesivir es un análogo de nucleótido con actividad contra covid-19, se usa en pacientes graves que no reciben ventilación mecánica. La dosis es 200mg IV el primer día seguido de 100mg durante 5 días en total (77).

2.2.1.9. Vacuna

Las vacunas contra el covid-19 tuvieron un enfoque prometedor para enfrentar la pandemia. Siendo de vital importancia su distribución a nivel mundial. Ha tenido un ritmo de desarrollo acelerado cuyo objetivo principal fue la proteína de pico de superficie (S) que conllevando a la producción de anticuerpos que se unen al receptor ACE2 y evitan la unión a la célula huésped y neutralizan de esta forma el virus (78).

2.2.1.10. Tipos de vacuna según mecanismo de acción

- VACUNA CON ARN Y ADN: Este tipo de vacuna utiliza ADN o ARN genéticamente modificados para generar proteínas que desencadenen una respuesta inmunitaria.
- VACUNA CON VECTOR VÍRICO: Se utiliza un virus genéticamente modificado exento de provocar enfermedad, dando lugar a la producción de proteínas víricas que estimulan una respuesta inmune.
- VACUNA BASADA EN PROTEINAS: En este tipo se utiliza fragmentos inocuos de estructuras proteicas que simulan al virus del covid-19 con el propósito de producir una respuesta inmune.



- **VACUNAS CON VIRUS INACTIVADOS O ATENUADOS:** Se utiliza virus atenuados o inactivados, para provocar una respuesta inmune sin desencadenar la enfermedad (79).

Las vacunas más utilizadas en nuestro país fueron:

- **MODERNA:** Es una vacuna de tipo ARN, las proteínas de pico se codifican en ARNm codificándose en el ribosoma donde da lugar una respuesta inmunitaria. Los estudios de fase 3 obtuvieron como resultado un 94% de efectividad en la prevención de covid-19 y 100% para enfermedad severa, siendo segura y sin efectos adversos (79).
- **PFIZER:** Es un tipo de vacuna ARNm, los estudios de fase 3 vieron resultados de seguridad y eficacia 95% para enfermedad y 100% para gravedad, muy similares a los resultados de Moderna.
- **ASTRAZENECA:** Es una vacuna a base de un vector viral no replicante, con secuencia de ADN para la proteína S del coronavirus. La eficacia después de la segunda dosis llega a un 82%.
- **SPUTNIK5:** Es una vacuna rusa y en base a un vector viral no replicante, con secuencia de ADN para la proteína S entregada a través de adenovirus tipo 5 y 26. Se reportó una eficacia del 91,6%, siendo el régimen de 2 dosis tan eficaz como las vacunas desarrolladas por Pfizer/BioNtech y Moderna.
- **SINOPHARM:** Es un tipo de vacuna de virus inactivado con un adyuvante de hidróxido de aluminio. En los estudios de fase 3 la eficacia de la vacuna fue de un 78% (80).

A continuación, se muestra el esquema nacional de vacunación contra covid-19 aplicado en el Perú.

Figura 1

Esquema de vacunación contra covid-19

1RA. DOSIS	INTERVALO	2DA. DOSIS	INTERVALO	3RA. DOSIS
Vacuna a Virus Inactivado	21 días	Vacuna a Virus Inactivado	3 meses	Vacuna a Vector Viral no replicativo
Vacuna a ARN mensajero (ARNm)	21 días	Vacuna a ARN mensajero (ARNm)		Vacuna a Vector Viral no replicativo o Vacuna a ARN mensajero (ARNm)
Vacuna a Vector Viral no replicativo	4 semanas	Vacuna a Vector Viral no replicativo		Vacuna a ARN mensajero (ARNm)

Fuente: Directiva sanitaria n°144-minsa/dgiesp-2022 (81).

2.2.1.11. Covid-19 y embarazo

- **ATENCIÓN INTRAPARTO:** Se deben tomar todas las medidas necesarias para disminuir el riesgo de infección, la infección por covid-19 en gestantes en trabajo de parto no es una indicación para alterar la ruta planificada de nacimiento, la inducción se puede realizar de manera segura (82). La terapia específica para covid-19 debe continuar intraparto y postparto. El Sars-Cov-2 es poco común en las secreciones vaginales y el líquido amniótico, por lo que la infección del mismo no es una contraindicación para la ruptura de las membranas fetales. Se recomienda el pujo una vez identificado la dilatación cervical completa para minimizar la duración de la segunda etapa del parto, no hay evidencia que el pujo tardío se



asocie con un menor riesgo de transmisión (83). El tiempo de pinzamiento del cordón no altera el riesgo de transmisión vertical (82,84). El manejo de la tercera etapa debe continuar su curso, debido a que no se ve afectado por covid-19.

- **ATENCIÓN POSTPARTO:** Para la atención posterior al parto el manejo de las pacientes es igual al resto de la población, se identificará los riesgos, la necesidad de oxígeno, el monitoreo y cuidado materno.
- **CURSO DEL EMBARAZO EN GESTANTES VACUNADAS:** Las vacunas contra covid-19 en gestantes tienen una alta efectividad de 89.5% y riesgo de muerte fetal 15% menor, no se evidencia riesgo de parto prematuro, aborto espontáneo, ingreso a UCI (85).
- **HALLAZGOS CLINICOS MATERNOS DE COVID-19:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes en gestantes con covid-19 fueron tos y fiebre acompañado de disnea y mialgia. La probabilidad de ingresar a UCI, ventilación mecánica y uso de membrana extracorpórea es mayor en gestantes covid-19 positivo respecto de mujeres no embarazadas. Cualquier comorbilidad materna preexistente, aumento de la edad, un IMC elevado, se asoció a mayor severidad del covid-19 (86).
- **CURSO AGUDO DE LA INFECCIÓN:** El embarazo no aumenta la susceptibilidad a padecer Sars-Cov-2; no obstante, la gestación parece empeorar el curso clínico del covid-19 en comparación a las mujeres no gestantes. Se menciona que gestantes covid-19 grave tienen hallazgos laboratoriales como: PCR elevada, procalcitonina



elevada, linfopenia y un recuento elevado de glóbulos blancos, con una respuesta inflamatoria exagerada que se asocia a compromiso crítico y puede ocurrir un deterioro clínico rápido (86,87).

- CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE COVID-19: Según la clasificación de Wu se la divide en:
 - Infección asintomática: con prueba positiva para covid-19 sin síntomas.
 - Enfermedad leve: Ningún síntoma o síntomas leves (fiebre, fatiga, tos).
 - Enfermedad grave: Con frecuencia respiratoria >30 , desaturación <94 , relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado $(PaO_2/FiO_2) < 300$, infiltrado pulmonar $>50\%$.
 - Enfermedad crítica: Insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica (88).
- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN GESTANTES: Se debe considerar la preeclampsia, el síndrome de HELLP como diagnóstico diferencial ya que estos trastornos pueden imitar o coexistir con la infección por covid-19 (89).
- FACTORES QUE AFECTAN EL RESULTADO DEL EMBARAZO: La infección materna >20 semanas de gestación aumenta el riesgo de resultados obstétricos adversos (parto prematuro, RPM, preeclampsia, Sd. HELLP), la infección materna >26 semanas de gestación aumento el riesgo de resultados neonatales adversos (sufrimiento fetal, ingreso a UCIN, Apgar <7 a los 5 minutos, peso bajo al nacer), mientras que la infección <20 semanas



no aumento los riesgos mencionados. Es por ello que se respalda la vacunación lo antes posible para disminuir el riesgo de contraer la infección por covid-19 (90).

2.2.2. Ruptura prematura de membranas

Se cataloga como la ruptura espontánea de las membranas corioamnióticas, producida antes del trabajo de parto, en una gestación después de las 22 semanas (91). Es el factor más común asociado al parto pretermino. Se presenta con una frecuencia de 4-18% de los partos y contribuye al 20% de las muertes perinatales.

2.2.2.1. Patogénesis

Su patogénesis no es comprendida a cabalidad; sin embargo, se menciona la fuerza y la integridad de las membranas fetales provienen de proteínas de membrana incluido varios tipos de colágeno, la fibronectina y laminina. La proteína denominada metaloproteasas (MMP) disminuyen la resistencia de la membrana al aumentar la degradación del colágeno (92).

La intervención de eventos patológicos (p.ej., infecciones, inflamación, estrés, sangrado) interfieren con la homeostasis conllevando a cambios químicos que finalizan en RPM (93).

2.2.2.2. Factores de riesgo

El factor de riesgo más común identificable es la infección del tracto genital, los microorganismos colonizadores producen fosfolipasas las mismas que estimulan la producción de prostaglandinas lo que



conduce a la aparición de contracciones uterinas; también la respuesta inmune frente a la infección produce mediadores inflamatorios que debilitan las membranas fetales y dar lugar a la RPM (91).

Entre otras causas asociadas se menciona: antecedentes de RPM, cuello corto, antecedentes de cirugía cervical, déficit de Cobre, Zinc, Vitamina C, incompetencia cervical, tacto vaginal a repetición entre otros.

2.2.2.3. Clasificación

De acuerdo al momento en que se produce tenemos:

- RPM pretermino <37 semanas.
- RPM a término >37 semanas.
- De acuerdo a su evolución:
- RPM sin infección corioamniótica.
- RPM con infección corioamniótica (91).

2.2.2.4. Cuadro clínico

La clínica del paciente es un chorro repentino de líquido transparente o amarillo pálido a través de la vagina, sea una pérdida de forma continua o intermitente, con o sin funciones vitales estables; puede evolucionar a una infección intraamniótica presentándose: taquicardia materna, taquicardia fetal, abdomen doloroso, fiebre y síntomas de sepsis.



El periodo de latencia (tiempo desde la RPM hasta el parto) se correlaciona inversamente a la edad gestacional, por lo que la mayoría de RPM dan a luz dentro de una semana ocurrida la ruptura.

2.2.2.5. Diagnostico

Se basa en la historia clínica evaluando los factores de riesgo, el examen físico viendo funciones vitales, posición de litotomía para observar la salida espontánea del líquido amniótico, también la especuloscopia y los hallazgos de laboratorio.

- **PRUEBA DE NITRAZINA:** Se utiliza el papel de nitrazina para analizar el pH del fluido vaginal, debido a que es un colorante de indicador de pH en rangos de 4.5-7.5. El líquido amniótico generalmente es una base con pH 7.0-7.3 que dista mucho del pH vaginal normal que tiene rangos de 3.8-4.2 (94). Si el color cambia a amarillo verdoso se descarta RPM, si vira a verde azulado es sugestivo de RPM, y si cambia a un tono azul es compatible con RPM (91).
- **PRUEBA DE HELECHO:** Denominado también test de Fern, el líquido amniótico seco muestra un patrón de arborización bajo observación de microscopio, se obtiene el líquido mediante hisopado y se frota en un portaobjetos de vidrio, dejando secar durante unos 10 minutos.
- **COLPOCITOGRAFIA:** Se toma 1ml de líquido del fondo de saco vaginal y se realiza 2 frotis para tinción de papanicolaou (observar células escamosas de la piel fetal) y tinción de colorante de azul de



Nilo (observar células anucleadas de la piel fetal células-naranja) (91).

- ANMIOCENTESIS: Se inyecta azul de Evans o Índigo de Carmín en la cavidad amniótica junto a una gasa en cérvix, si se mancha de azul confirma el diagnóstico de RPM.
- PAMG-1: Utiliza métodos de inmunocromatográfica para detectar trazas de proteínas alfa microglobulina-1 placentaria, esta proteína se libera de las células deciduales. Tiene una sensibilidad entre 94-98% y especificidad varía desde 87-100% (95).
- IGFBP-1: Llamada también proteína placentaria 12, secretada por células deciduales y placentarias, se usa un método de tira reactiva de inmunocromatográfica. Su sensibilidad varía entre 95-100% y la especificidad varía entre 93-98%.

2.2.2.6. Tratamiento

En gestantes \geq a 36 semanas se hospitaliza, iniciar antibióticos profilácticos después de las 6 horas iniciada la RPM y valoración para término de gestación dentro de las 24 horas siguientes.

Para gestación menores de 36 semanas se debe valorar la madurez pulmonar con control obstétrico estricto y los antibióticos de manera profiláctica y el uso de tocolíticos para favorecer el efecto del corticoide para madurez pulmonar (91).

2.2.2.7. Complicaciones maternas

Las complicaciones en la gestante debido a RPM son: corioamnionitis, endometritis, pelviperitonitis, sepsis, infección



puerperal entre otras complicaciones; también se asocia a repercusiones neonatales.



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es una investigación de tipo casos y controles, observacional, analítico, de corte transversal:

- Casos y controles: La selección de casos estuvo constituido por gestantes con infección por Sars-Cov-2 y el grupo de control fue constituido por gestantes sin infección por Sars-Cov-2.
- Observacional: Debido a que no se realizó intervención ni manipulación consciente de ninguna variable del presente estudio.
- Analítico: Puesto que se quiere evidenciar si existe asociación entre la infección por Sars-Cov-2 y la RPM.
- Transversal: Se recopilan datos en un solo momento para evaluar la relación entre un factor de exposición (infección por covid-19) y un resultado de interés (ruptura prematura de membranas).

El diseño de investigación del presente trabajo es de tipo no experimental debido a que se observaron y analizaron situaciones y eventos tal como ocurrieron en su entorno natural, sin la manipulación o intervención activa de las variables estudiadas.

3.2. DELIMITACIÓN ESPACIAL

El presente trabajo se realizó en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón situado en la Av. El Sol N° 1022 de la ciudad de Puno, departamento de Puno, ubicado



al sur del Perú, siendo un establecimiento de salud de referencia y está capacitado para brindar atención especializada a mujeres gestantes.

3.2.1. Población

La población de estudio fue de 2170 gestantes con prueba positiva a covid-19 y no positiva a covid-19 del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno durante enero del 2020 hasta diciembre del 2022.

3.2.2. Muestra

A nuestra población se la sometió a la siguiente fórmula de tamaño muestral:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

n: Tamaño de muestra.

N: Tamaño de población: 2170

Z: Nivel de confianza de 90%: 1,645.

P: Probabilidad de que ocurra el evento estudiado: 50%.

q: Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado: 50%.

e: Error de estimación máximo aceptado: 5%

Obteniendo como resultado una muestra con un valor de $n = 240$

Por lo tanto, la muestra para el grupo de casos será de 240 gestantes con prueba positiva a covid-19 y para el grupo de control será de 240 gestantes con



prueba negativa a covid-19; se tomó en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para cada tipo de muestra para así no incurrir en un sesgo sistemático.

3.2.3. Técnica de muestreo

La técnica empleada fue un muestreo probabilístico aleatorio simple, se utilizó tablas de números aleatorios con ayuda del programa Excel, para lo cual se realizó un listado en el programa según código de identificación y número de historia clínica de las gestantes atendidas en el HRMNB durante el periodo enero 2020 hasta diciembre 2022; en donde el programa Excel eligió de manera aleatoria a 240 casos, para los controles se escogió el mismo número de pacientes con caracteres similares al de los casos.

- Unidad de muestreo: Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Unidad de selección: Gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia.
- Unidad de información: Historias Clínicas.
- Unidad de análisis: Gestantes con prueba de covid-19 positivas y negativas.
- Unidad de estudio: Gestantes con positividad a covid-19.

3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.3.1. Criterios de inclusión

3.3.1.1. Para los casos

- Gestantes con prueba positiva para infección por COVID-19.
- Gestantes con edad comprendida entre 18-40 años.
- Gestantes con parto intrainstitucional.
- Gestantes con controles prenatales adecuados.



- Gestantes con historia clínica completa.

3.3.1.2. Para los controles

- Gestantes con prueba negativa para infección por COVID-19.
- Gestantes con edad comprendida entre 18-40 años.
- Gestantes con parto intrainstitucional.
- Gestantes con historia clínica completa.

3.3.2. Criterios de exclusión

3.3.2.1. Para los casos

- Gestantes con historia clínica incompleta.
- Gestantes menores de 17 años.
- Gestantes transferidas a otros centros hospitalarios.
- Gestantes cuya condición no permite el anonimato.
- Gestantes donde sus historias clínicas no precisen las variables de estudio.
- Gestantes con diagnóstico sugestivo de covid-19.

3.3.2.2. Para los controles

- Gestantes con historia clínica incompleta.
- Gestantes transferidas a otro centro hospitalario.
- Gestantes menores de 17 años.
- Gestantes en cuyas historias clínicas no se precisa la variable de estudio.
- Gestante con diagnóstico sugestivo de covid-19
- Gestantes con embarazo múltiple.



- Gestantes que cursen con patología de fondo, sean estas: endocrinopatías, colagenopatías, cardiopatías, coagulopatías, neuropatías, entre otras.
- Gestantes que cursen con patologías obstétricas como: enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE), síndrome de Hellp, hemorragias, entre otras.
- Gestantes que cursen con infecciones activas virales o bacterianas.
- Gestantes con patología que implique un estado de inmunosupresión.
- Gestantes con parto domiciliario.
- Gestantes con controles prenatales inadecuados.
- Gestantes sin controles prenatales.

3.4. MÉTODO

3.4.1. Procedimiento de recolección de datos

3.4.1.1. Técnica

La técnica utilizada fue la ficha de recolección de datos aplicada a las historias clínicas de las pacientes con y sin prueba positiva a covid-19 del servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB, durante el periodo 2020-2022.

3.4.1.2. Instrumentos

Se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos, la misma que estaba constituida por 5 ítems que recopilaron las variables del estudio. (Anexo 1)



En la validación del instrumento se utilizó el juicio de expertos mediante una calificación del contenido por medio del uso del Índice de V de Aiken. (Anexo 2). También se obtuvo la constancia de validación por parte de los expertos (Anexo 3)

3.4.1.3. Validación de instrumento

Se realizó la validación de contenido de instrumento por medio del Índice de V de Aiken. Para ello se utilizó una escala de evaluación tipo Likert con los valores: 1. Malo; 2. Regular; 3. Bueno y 4. Excelente. Cuyo propósito fue medir cuantitativamente la opinión de los expertos (claridad, objetividad, organización, suficiencia, coherencia) respecto a las preguntas formuladas en la ficha de recolección de datos; en donde se obtuvo la tabla del (anexo 4). Al aplicar la fórmula para cálculo de la V de Aiken se obtuvo un valor $V=0.92$

Por lo tanto, el coeficiente puede tener valores entre 0 y 1. A medida que el valor de V se acerca a 1 el cuestionario tendrá mayor validez de contenido, se concluye que el instrumento aplicado es válido a un 92%.

3.4.2. Procedimientos

- Se registró el proyecto de investigación en la plataforma PILAR de la UNA-PUNO para su aprobación.
- Se solicitó la autorización respectiva al director del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno para la ejecución del trabajo. (Anexo 5)
- Se solicitó autorización al jefe de departamento del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno. (Anexo 6)



- Se solicitó autorización a la unidad de Estadística e Informática del HRMNB-Puno. (Anexo 7)
- Tras coordinaciones para el acceso a las historias clínicas, se registró la información requerida en la ficha de recolección de datos.
- Se introdujo los datos obtenidos de la ficha de recolección al programa Excel y se realizó la sábana de datos.
- Se exportó los datos del programa Excel hacia el programa SPSS vs. 29 para la aplicación de los análisis estadísticos.
- Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis y discusión que estuvieron en consonancia con los objetivos planteados en el presente trabajo de investigación.

3.4.3. Análisis estadístico

En primera instancia y de acuerdo con la matriz de consistencia del presente estudio (Anexo 8), se empleó la estadística descriptiva para presentar las medidas de frecuencia relativa y absoluta, las cuales se plasmaron en tablas y gráficos, de manera que nos permite analizar y describir los datos obtenidos de manera sintética y significativa.

Como segunda instancia y en consecuencia a los objetivos planteados, se aplicó la estadística analítica considerando un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% para la realización de las pruebas respectivas.

Para el primer objetivo se emplearon casos y controles para identificar el riesgo mediante el valor de odds ratio (OR), y se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para determinar el nivel de asociación entre las variables estudiadas.



En el segundo objetivo, se aplicó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney previa demostración de la no normalidad de los grupos estudiados mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Para el tercer objetivo de la misma forma se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, previa aplicación de la prueba de Kolmogórov-Smirnov; así mismo, y dado el grado de asociación, se empleó la correlación de Spearman y el coeficiente de correlación Rho.

Para el cuarto objetivo se empleó casos y controles para identificar el riesgo mediante el valor de odds ratio (OR), así mismo se aplicó la prueba de Chi-cuadrado para identificar el nivel de asociación entre las variables.

Por último, en el quinto objetivo, se determinó la normalidad de los grupos mediante la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov; y al haberse identificado la no normalidad se procedió a utilizar la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

3.4.4. Consideraciones éticas

La presente investigación se llevó a cabo siguiendo estrictamente los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki y otras normativas relevantes, asegurando que el trabajo cumplió los estándares necesarios.

Se implementaron medidas rigurosas para garantizar la confidencialidad y la privacidad de los pacientes, la información recolectada se manejó de manera confidencial y se utilizó únicamente con fines científicos, asignando códigos a los participantes y así proteger su identidad.

El investigador involucrado en el estudio divulgo no tener cualquier conflicto de interés que pudiera influir en los resultados o la interpretación del estudio, garantizando la transparencia y la objetividad en todas las etapas del trabajo de investigación.

Estas consideraciones éticas guiaron cada aspecto del presente trabajo, asegurando la integridad científica del estudio y el respeto por los derechos humanos y el bienestar de las participantes.

3.4.5. Operacionalización de variables

Tabla 1

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Ruptura Prematura de Membranas	RPM registrado en la historia clínica	-TRPM: Ruptura de las membranas corioamnióticas después de las 37 semanas Con positividad a Test de Fern. -PTRPM: Ruptura de las membranas corioamnióticas antes de las 37 semanas Con positividad a Test de Fern.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	-RPM: Si -RPM: No
Infección por Sars-Cov-2	Infección por covid-19 durante la gestación	Presentación clínica: 1. Cuadros leves y moderados: infecciones respiratorias agudas leves y	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	-Infección por covid-19: Si -Infección por covid-19: No



neumonías no complicadas.

2. Cuadros severos:
Disnea,
Taquipnea (>30 rpm), Sat O₂ <93%, PaO₂/FiO₂ <300 y/o infiltrados pulmonares en más del 50% del campo pulmonar en 24 a 48 horas

3. Cuadros críticos: Falla respiratoria, Shock séptico, y/o falla/disfunción orgánica múltiple.

Vacuna contra covid-19	Administración de la vacuna contra Covid-19.	Tipo de vacuna: -Vacuna ARN y ADN.	Discreta	Independiente	- 0 dosis
	Vacuna contra covid-19: SI	-Vacuna con vector vírico.		Cuantitativa	- 1 dosis
					- 2 dosis
					- 3 dosis
	Vacuna contra covid-19: NO	-Vacuna basada en proteína. -Vacuna con virus inactivado o atenuado.			- 4 dosis
Edad gestacional	Edad gestacional cumplida al momento del diagnóstico de RPM	Edad gestacional registrada en la historia clínica: -A término -Pretermino tardío -Pretermino temprano -Muy pretermino	Razón continua	Interviniente	cuantitativa - 37 a 41ss Continua de intervalo - 34 a 36 con 6/7 ss - 32 a 33 con 6/7 ss - 28 a 31 con 6/7 ss - <28 ss - >42 ss

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 2

Características generales de las gestantes del HRMNB durante los años 2020-2022.

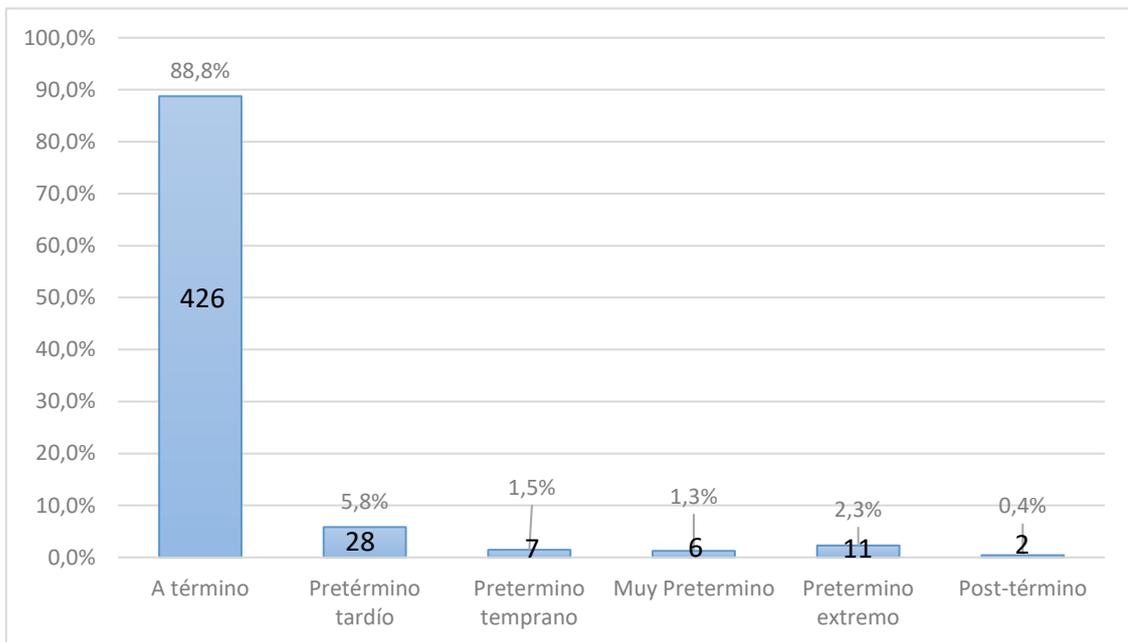
		N°	%
Ruptura prematura de membrana	Sí	68	14,2%
	No	412	85,8%
	Total	480	100,0%
Procedencia	Rural	208	43,3%
	Urbano	272	56,7%
	Total	480	100,0%

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 2 se observa del total de gestantes (n=480), el 85,8% (n=412) no presento ruptura prematura de membranas y el 14,2% si presentaron ruptura prematura de membranas. Por otro lado, en lo concerniente a procedencia, el 56,7% (n=272) provienen de zona urbana, y el 43,3% (n=272) provienen de zona rural.

Figura 2

Edad gestacional de pacientes atendidas en el HRMNB durante los años 2020-2022.



Fuente: Elaboración propia, base de datos.

Se observa del total de gestantes (n=480), un 88,8% (n=426) se atendió con edad gestacional a término, el 5,8% (n=28) tuvieron edad gestacional pretermino tardío, el 2,3% (n=11) fueron de edad gestacional pretermino extremo, el 1,5% (n=7) tuvieron edad gestacional pretermino temprano, el 1,3% (n=6) tuvieron edad gestacional muy pretermino, y el restante 0,4% fueron gestantes con edad gestacional posttérmino.

Tabla 3

Características de la infección por Sars-Cov-2 en gestantes del HRMNB atendidas durante los años 2020-2022.

		N°	%
Infección por SARS- COV-2	Sí	240	50,0%
	No	240	50,0%
	Total	480	100,0%
Cuadro Clínico	Cuadro leve o moderado	236	98,3%
	Cuadro severo	3	1,3%
	Cuadro crítico	1	0,4%
	Total	240	100,0%

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 3 se detalla que del total de gestantes (n=480); se muestra un 50% (n=240) de gestantes para los casos que presentaron infección por Sars-Cov-2, y el otro 50% (n=240) fueron las gestantes de controles que no cursaron con Sars-Cov-2. Respecto al cuadro clínico del total de gestantes que padecieron covid-19 (n=240); el 98,3% (n=236) tuvo un cuadro leve o moderado, el 1,3% (n=3) presentaron un cuadro severo y el 0,4% (n=1) complicó a un cuadro crítico.

Tabla 4

Características de la vacunación de las gestantes del HRMNB que acudieron durante los años 2020-2022.

	N°	%	
Vacuna contra covid	Sí	74	15,4%
	No	406	84,6%
	Total	480	100,0%
Número de dosis	1	31	41,9%
	2	32	43,2%
	3	11	14,9%
	Total	74	100,0%
Tipo de vacuna	Vacuna ARN y ADN	49	66,2%
	Vacuna con vector vírico	6	8,1%
	Vacuna basada en proteína	0	0,0%
	Vacuna con virus inactivado o atenuado	19	25,7%
	Total	74	100,0%

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 4 se observa que del total de gestantes (n=480), un 84,6% (n=406) de gestantes no se vacunaron contra la covid-19, y el restante 15,4% (n=74) si tuvieron vacuna contra la covid-19. Por otro lado, del total de gestantes vacunadas (n=74), se observa que el 43,2% (n=32) de las gestantes se aplicaron 2 dosis de vacuna, el 41,9% (n=31) se aplicaron una dosis de la vacuna y el 14,9% se aplicaron 3 dosis de la vacuna contra covid-19. Asi mismo, se observa que el 66,2% (n=49) de las gestantes vacunadas se aplicaron el tipo de vacuna ARNm, el 25,7% (n=19) de las gestantes vacunadas se aplicaron la vacuna de tipo virus inactivado o atenuado, el 8,1% (n=6) de las gestantes vacunadas se aplicaron la vacuna de tipo vector vírico y finalmente ninguna de las gestantes tuvo un tipo de vacuna basada en proteína.

Tabla 5

Tabla cruzada de Ruptura Prematura de Membranas con infección por Sars-Cov-2 en gestantes del HRMNB durante los años 2020-2022.

RPM	Infección por SARS-COV-2						Chi2	(p)	OR	Min - Max
	Sí		No		Total					
	N°	%	N°	%	N°	%				
Sí	29	12,0%	39	16,3%	68	14,2%				
No	211	88,0%	201	83,7%	240	85,8%	1,713	0,191	0,708	0,422 - 1,189
Total	240	100,0%	240	100,0%	480	100,0%				

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

De acuerdo a la tabla 5 se aprecia del total de gestantes con infección por Sars-Cov-2 (n=240), el 12,0% (n=29) presentaron ruptura prematura de membranas, y el 88,0% (n=211) no presentaron ruptura prematura de membranas. Del total de gestantes que no presentaron infección por Sars-Cov-2 (n=240), el 16,3% (n=39) cursaron con ruptura prematura de membranas y el 83,7% (n=201) no presentaron ruptura prematura de membranas, la tabla representa a la mayoría de gestantes que tuvieron edad gestacional >37 semanas y las gestantes <37 semanas no tuvieron resultados diferentes. Según la prueba de Chi-cuadrado se tiene un valor $p=0,191$ es mayor al nivel de significancia 0,005, también se observa un valor de odds ratio $OR=0,708$ menor a la unidad y un IC: 0,422-1,189 incluye a la unidad por lo tanto no es significativo estadísticamente.

Tabla 6

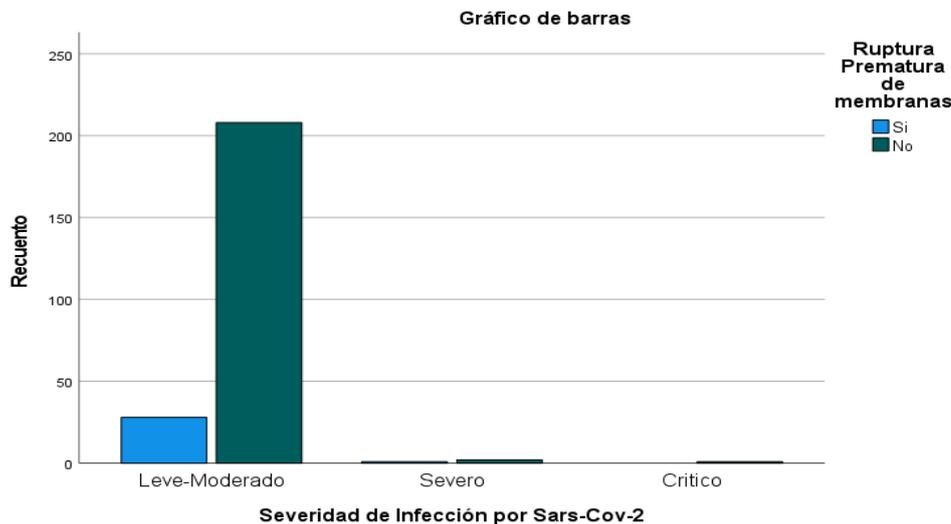
Tabla cruzada de grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022.

Severidad por Sars-Cov-2	Ruptura prematura de membrana						Kolmogorov Smirnov (p)	U Mann Whitney Sig. Asint.
	Sí		No		Total			
	N°	%	N°	%	N°	%		
Leve-Moderado	28	11,7%	208	86,7%	236	98,3%		
Severo	1	0,4%	2	0,8%	3	1,3%	0,000	0,429
Crítico	0	0,0%	1	0,4%	1	0,4%		
Total	29	12,1%	211	87,9%	240	100,0%		

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

Figura 3

Gráfica de severidad de la infección por Sars-Cov-2 en gestantes positivas a covid-19 con RPM.



Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 6 y su grafica correspondiente de la figura 3 podemos apreciar lo siguiente: Del total de gestantes con infección por Sars-Cov-2 (n=240), el 86,7% (n=208) presentaron un cuadro leve-moderado y no cursaron con ruptura prematura de

membranas, el 11,7% (n=28) presentaron un cuadro leve-moderado y presentaron RPM, el 0,8% (n=2) de gestantes curso con un grado severo y no presento RPM, el 0,4% (n=1) presento un cuadro severo y curso con RPM, se observa un 0,4% (n=1) que curso con un cuadro crítico y no presento RPM, así mismo ninguna paciente presento un cuadro crítico y RPM. Según lo mostrado también apreciamos la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov con un $p=0,000$ estando por encima del nivel de significancia 0,05 e indica que la distribución en ambos grupos es distinta, finalmente se observa la significancia asintótica bilateral de la prueba de U de Mann-Whitney con un $p=0,429$.

Tabla 7

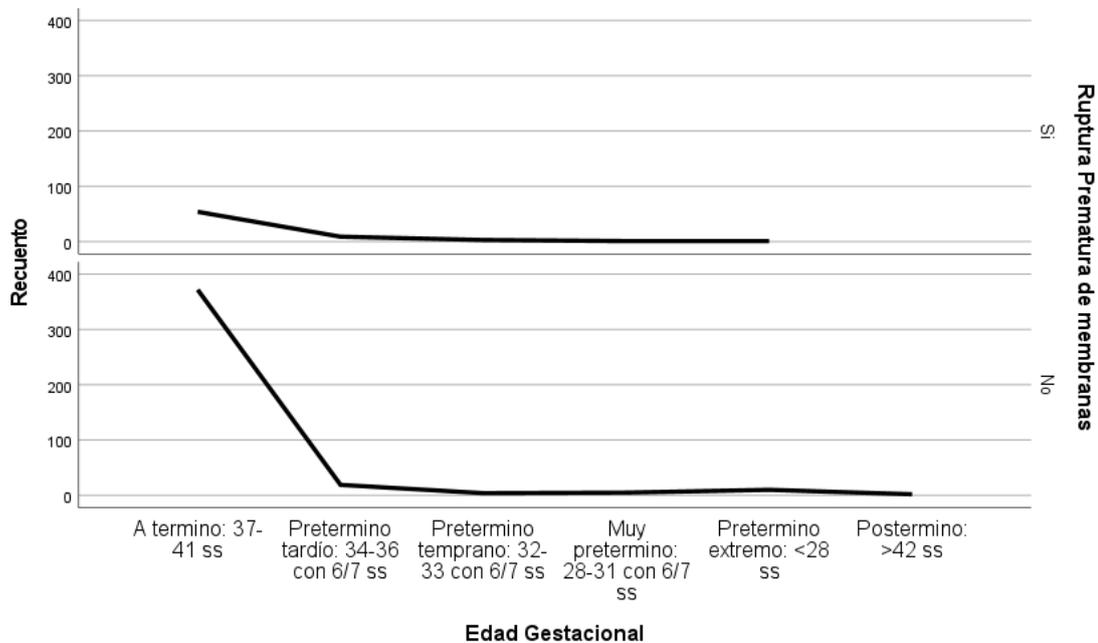
Tabla cruzada de edad gestacional con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022.

Edad gestacional	Ruptura prematura de membrana						KS (p)	U de M-W (p)	C. Spearman Sig. Asin.	Rho Spearman
	Sí		No		Total					
	N°	%	N°	%	N°	%				
A término	54	11,3%	372	77,5%	426	88,8%				
Pretérmino tardío	9	1,9%	19	4,0%	28	5,8%				
Pretérmino temprano	3	0,6%	4	0,8%	7	1,5%				
Muy Pretérmino	1	0,2%	5	1,0%	6	1,3%	0,00	0,013	0,012	-0,11
Pretérmino extremo	1	0,2%	10	2,1%	11	2,3%				
Postérmino	0	0,0%	2	0,4%	2	0,4%				
Total	68	14,2%	412	85,8%	480	100%				

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

Figura 4

Grafica lineal de edad gestacional en gestantes con y sin RPM que acudieron al HRMNB durante 2020-2022.



Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 7 y su figura correspondiente 4, se muestra: del total de gestantes (n=480), el 88,8% (n=426) tienen una edad gestacional a término, de ellas el 11,3% (n=54) presentar ruptura prematura de membranas, el 5,8% (n=28) tienen una edad gestacional pretermino tardío, de los cuales el 1,9% (n=9) curso con ruptura prematura de membranas, el 2,3% (n=11) tienen una edad gestacional pretermino extremo, de los cuales el 0,2% (n=1) presento RPM. Por otro lado, se observa según la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov un $p=0,00$ siendo menor al nivel de significancia demostrando la diferencia de normalidad en ambos grupos, también se muestra una prueba de U de Mann-Whitney con un valor de $p=0,013$ siendo menor al valor de significancia del 0,05, así mismo se observa un valor de correlación significativa de Spearman $p=0,012$ y un coeficiente de correlación $Rho=-0,11$ que significa una correlación negativa muy baja.

Tabla 8

Tabla cruzada de vacuna contra covid-19 con ruptura prematura de membranas en gestantes del HRMNB 2020-2022.

Vacuna contra covid-19	RPM						Chi2	(p)	OR	Min - Max
	Sí		No		Total					
	N°	%	N°	%	N°	%				
Sí	13	19,1%	61	14,8%	74	15,4%	0,832	0,36	1,4	0,7 - 2,64
No	55	80,9%	351	85,2%	406	84,6%				
Total	68	100,0%	412	100,0%	480	100,0%				

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la Tabla 8 se observa lo siguiente: del total de gestantes con ruptura prematura de membranas (n=68), el 80,9% (n=55) no se vacuno contra el covid-19, el 19,1% (n=13) si se vacuno contra el covid-19, del grupo que no presento ruptura prematura de membrana (n=412), el 85,2% (n=351) no se vacuno contra el covid-19 y el 14,8% (n=61) se administró la vacuna contra el covid-19. Además, según la prueba de Chi-cuadrado se tiene un valor de $p=0,36$ siendo mayor que el nivel de significancia de 0,05; también muestra un valor odds ratio $OR=1,4$ con un IC:0,7-2,64.

Tabla 9

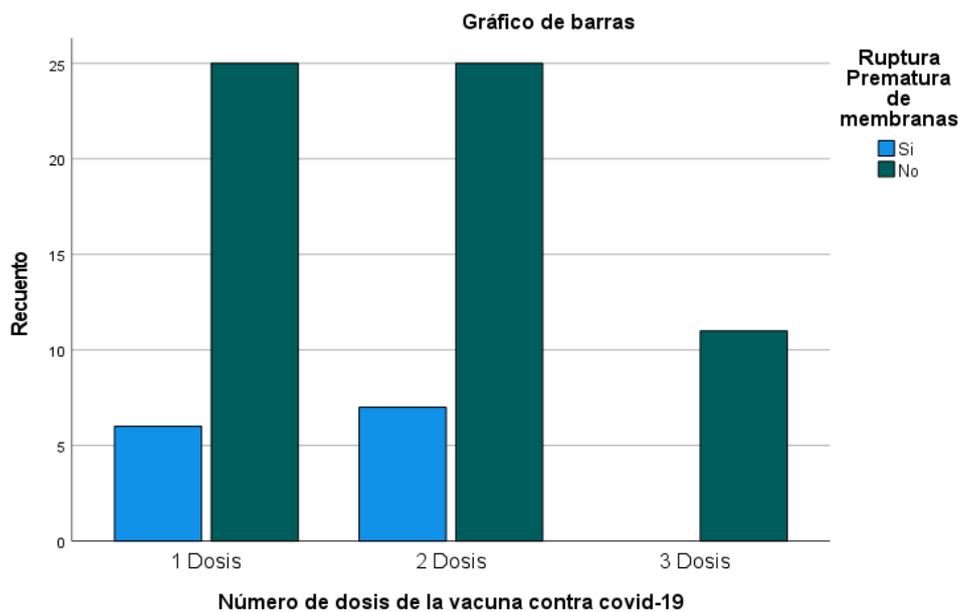
Tabla cruzada del número de dosis de la vacuna contra covid-19 y RPM en gestantes vacunadas del HRMNB durante los años 2020-2022.

			Ruptura Prematura de membranas		Total	Kolmogórov-Smirnov (p)	U de Mann-W. Sig. Asin. (bilateral)
			Si	No			
Dosis vacuna contra covid-19	1 dosis	Recuento	6	25	31	0,000	0,361
		%	46,20%	41,00%	41,90%		
	2 dosis	Recuento	7	25	32		
		%	53,80%	41,00%	43,20%		
	3 dosis	Recuento	0	11	11		
		%	0,00%	18,00%	14,90%		
Total	Recuento	13	61	74			
	%	100,00%	100,00%	100,00%			

Fuente: Elaboración propia, base de datos.

Figura 5

Gráfica de número de dosis de la vacuna en gestantes con RPM en el HRMNB durante los años 2020-2022.



Fuente: Elaboración propia, base de datos.

En la tabla 9 y la figura 5 observamos lo siguiente: Del total de gestantes que se vacunaron y tuvieron RPM (n=13), El 53,8% (n=7) presentaron 2 dosis de la vacuna, el



46,2% (n=6) tuvieron 1 dosis de la vacuna; por su lado, las gestantes que se vacunaron y no presentaron RPM (n=61), el 41% (n=25) tuvieron 1 dosis de la vacuna, de la misma forma el 41% (n=25) tuvo 2 dosis de la vacuna y el restante 18% (n=11) tuvieron 3 dosis de la vacuna contra el covid-19. Apreciamos la prueba de normalidad para ambas variables, ruptura prematura de membranas y número de dosis de vacuna contra Sars-Cov-2, aplicando la prueba de Kolmogórov-Smirnov y realizando una corrección de Lilliefors obtenemos un valor de $p=0,000$ siendo menor al nivel de significancia de 0.05, también observamos la realización del estadístico de la prueba de U de Mann-Whitney, previa demostración de la no normalidad de ambos grupos, con un valor de $p=0,361$ siendo mayor al nivel de significancia del 0,05 mostrando la no asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (cantidad de dosis de la vacuna contra covid-19 y ruptura prematura de membranas).



4.2. DISCUSIÓN

En la presente investigación al determinar si la infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar RPM en gestantes atendidas en el HRMNB. Se encontró un $p=0,191$ siendo mayor al nivel de significancia $p=0,05$ a través de la prueba no paramétrica de chi-cuadrado quien da a entender que no existe relación significativa entre ambas variables; así mismo, se encontró un valor odds ratio $OR=0,7$ con IC: $0,422-1,189$ este valor es menor que 1 dando a conocer que no es un factor de riesgo y también el intervalo de confianza que contiene a la unidad indica que no es significativo. Esto quiere decir que la infección por covid-19 no tiene asociación con la ruptura prematura de membranas, así como también se demostró que la infección por Sars-Cov-2 no es un factor de riesgo para que las gestantes presenten RPM. Frente a lo mencionado se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna donde menciona que sí es un factor de riesgo. Indicar que en el presente trabajo se observó una frecuencia de RPM del 14,2% resultados respaldados por el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú quien menciona una frecuencia de RPM que varía entre el 4-18%(91); así mismo a nivel internacional también se vio resultados similares, como en el estudio hecho por Jesmin Akter (2022) donde sus resultados de la RPM van desde el 8% al 16% en gestantes con y sin covid-19(11); así mismo Cruz et al (2021) en su investigación encontró una frecuencia de RPM del 15,5%(14), similar al 14,2% encontrado en el nuestro trabajo; también Pilarska y colaboradores (2023) en su trabajo obtuvo una frecuencia de RPM del 9% (96), diferente al obtenido en la presente tesis, pero incluido en el rango dado por el INMPP; en el estudio realizado por Aljohani (2022) obtuvo resultados diferentes al nuestro con una frecuencia de RPM del 5,9% estando este valor incluido en el rango del INMPP (7); Akhtar (2020) obtuvo resultados distintos, mostrando una frecuencia de RPM del 8% diferente al encontrado por el presente



estudio (9); también se encontraron resultados distintos en el estudio hecho por Vigil De Gracia, et al (2020) donde se describió una tasa de RPM del 9% (18); en el trabajo realizado por Di Mascio y colaboradores (2020) se observaron resultados distintos a los nuestros con una tasa de RPM del 20,7% (17), incluso por fuera del rango dado por el INMMP; por otro lado, Papapanou (2021) en su revisión sistemica encontró una tasa de RPM entre 5,3-16,1% en gestantes a término y pretermino (16), resultados similares a los dados por el INMPP y los obtenidos en la presente investigación; en el metaanálisis hecho por Bahrami y colaboradores (2021) se obtuvo una frecuencia de RPM del 9,9% (IC:95%, $p < 0,001$) en gestantes de diferentes etnias entre asiáticas y caucásicas teniendo resultados distintos a los expuestos en este estudio (10); A nivel nacional los trabajos de investigación de Vega et al, y Dávila durante el 2021 reportaron resultados de una frecuencia de RPM del 16,4% y 18,6% respectivamente teniendo valores similares encontrados por nuestro trabajo (12,21); Huatuco y colaboradores en su estudio reportaron una frecuencia de RPM del 6,69% diferente al visto por nuestro estudio (20); finalmente Guevara (2020) obtuvo una frecuencia de RPM del 11,8% resultado similar al presente trabajo (22). En tal sentido, bajo lo mencionado anteriormente, corroboramos que si bien la frecuencia de presentación de la RPM se ha incrementado durante la pandemia ello no indica su relación a la infección por covid-19; por lo que el Sars-Cov-2 no es un factor de riesgo para que las gestantes presenten RPM.

Al demostrar la relación entre el grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 y la RPM en gestantes atendidas en el HRMNB, se obtuvo un valor de $p=0,429$ siendo superior al nivel de significancia del 0,05 mediante la aplicación de la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, el cual indica que no hay una relación estadísticamente significativa entre ambas variables. Esto nos da a entender que el grado



de severidad de la infección por covid-19 no está asociada a la presentación de RPM. Por lo mencionado, se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis del investigador en el cual nos indica que el grado de severidad del covid-19 está relacionado con la RPM. En referencia a los resultados obtenidos, se vio un 98,3% de gestantes con cuadro leve a moderado, un 1,3% de las gestantes presento un cuadro severo y el 0,4% restante tuvo un cuadro crítico; A nivel internacional estos resultados son similares a los expuestos por Cruz et al (2021) donde encontró un 96,1% de gestantes positivas a covid-19 con cuadro leve a moderado, y el restante 3,9% a cuadros más complicados (14); por su parte Vigil De Gracia (2020) reporto resultados similares a nuestro estudio, mencionando que más del 90% de sus gestantes de estudio evolucionaron con un cuadro leve y el 2% exacerbo su cuadro (18); A nivel nacional, Huerta y colaboradores (2020) también mostraron resultados similares a nuestro estudio, reportando un 95% en sus gestantes un cuadro leve a moderado y un 5% complico a un cuadro severo (19); por otro lado, Huatuco-Hernández (2021) de una muestra de 703 gestantes con covid-19 del Hospital Regional de Trujillo reporto resultados similares al nuestro, mostrando un 99% de pacientes con cuadro leve-moderado y un 1% con cuadro severo (20); Dávila Aliaga (2020) en su estudio de 43 gestantes con covid-19 realizado en el INMPP mostro un 93% de pacientes con cuadro leve (21), hallazgos similares al de nuestra tesis; sin embargo, Guevara-Ríos (2020) obtuvo unos resultados distintos al nuestro con un 89,4% de pacientes con cuadro leve (22). Analizando estos datos podemos evidenciar que los resultados son contrastables no solo a nivel internacional sino también a nivel nacional, obteniendo más del 90% de cuadros leves a moderados en las pacientes que presentan Sars-Cov-2, pese a ello se demuestra que el grado de severidad de covid-19 (leve-moderado, severo y crítico) no aumenta el riesgo para que las gestantes presenten RPM.



Al describir la asociación entre la edad gestacional y la ruptura prematura de membranas en gestantes que asisten al servicio de Ginecología y Obstetricia del HRMNB. Se obtuvo un valor de $p=0,013$ siendo menor al nivel de significancia $p=0,05$ mediante el uso de la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, previa demostración de la no normalidad en ambos grupos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, lo cual expresa que existe una asociación significativa entre ambas variables, también se demostró un valor de la correlación de Spearman $p=0,012$ que se interpreta como una correlación estadísticamente significativa, así mismo, se obtuvo un valor de Rho de Spearman $p= -0,11$ lo que indica una correlación negativa muy baja. Ello nos da a entender que la ruptura prematura de membranas se asocia predominantemente en gestantes con edad gestacional a término, es decir: entre 37 semanas a 41 semanas; así mismo, que a mayor edad gestacional menor probabilidad de padecer ruptura prematura de membranas. Por lo expuesto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis del investigador donde menciona que si hay asociación y correlación significativa entre la edad gestacional de la paciente y la RPM. En nuestra investigación se encontró que la edad gestacional predominante es a término con un valor del 88%, este resultado es respaldado por Jesmin Akter (2022) en donde menciona que su media poblacional fue de 37,5 semanas, es decir, se presentó en gestantes a término (11). En tal sentido, bajo los criterios anteriores confirmamos que la RPM se presenta mayoritariamente a partir de la semana 37 de gestación.

Al determinar si la vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes que acuden al HRMNB. Se pudo encontrar un valor de $p=0,362$ mediante la prueba no paramétrica de chi-cuadrado lo que da a entender que no existe una asociación significativa entre ambas variables; del mismo modo, se obtuvo un valor odds ratio $OR=1,4$ con IC: 0,70-2,64 mediante el



uso de casos y controles, dando a interpretar que existe un riesgo de 1,4 veces de padecer la variable dependiente y según el intervalo de confianza este riesgo no es significativo. Esto quiere decir que si la paciente se vacunó contra el covid-19 tiene un riesgo de 1,4 veces de padecer ruptura prematura de membranas. Frente a lo dicho se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis del investigador donde menciona que la vacuna es un factor de riesgo. Aclara que menos del 20% de pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas tuvieron vacuna contra el covid-19 contrastando con más del 80% que no lo tuvo y el 14,8% de pacientes que no presento RPM se vacuno. Por tanto, se puede mencionar que las gestantes que acudieron al HRMNB y previamente fueron vacunadas presentaron un riesgo mayor de padecer RPM respecto de las pacientes que no se vacunaron.

Al identificar si existe diferencias significativas entre el número de dosis de la vacuna contra Sars-Cov-2 con la ruptura prematura de membranas en pacientes que acuden al HRMNB. Se pudo encontrar un p valor de 0,361 mediante el uso de la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney que nos indica que no hay diferencias significativas entre ambas variables, previa demostración de no normalidad mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov teniendo un resultado de $p=0,000$ lo que nos indica que hay diferencias de normalidad entre ambos grupos. Esto se interpreta de la siguiente manera: no hay diferencias en la presentación de RPM en los grupos que recibieron la vacuna contra covid-19 respecto del grupo que no recibió la vacuna; es decir, la cantidad de dosis de vacuna que recibieron las gestantes no es un factor de riesgo para presentar RPM. Frente a lo dicho se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna donde menciona las diferencias significativas en ambos grupos, por su parte en la prueba de normalidad se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis del investigador al mencionar que ambos grupos tienen diferentes distribuciones normales.



Mencionar que los resultados obtenidos fueron de una mayor proporción de pacientes que no tuvieron ni una dosis 84,6%, frente al 15,4% de gestantes que si se vacunaron, del total de gestantes vacunadas se encontró una proporción similar en las que recibieron 1 o 2 dosis con un 41,9% y 43,2% respectivamente; donde las vacunas con más frecuencia fueron Pfizer y Moderna con un 66,2%, la vacuna AstraZeneca con un 8,1% y una proporción mayor de vacuna Sinopharm con un 25,7%. En tal sentido y bajo los resultados vistos podemos mencionar que la mayor parte de nuestra población gestante no se vacuno, las que se vacunaron en su mayoría fue con la vacuna Pfizer y Moderna, además las 2/3 partes de pacientes se pusieron entre 1 a 2 dosis; pese a ello, no se encontró una relación de riesgo entre la dosis de la vacuna y la probabilidad de padecer ruptura prematura de membranas en las gestantes.



V. CONCLUSIONES

- Se evidenció que la infección por Sars-Cov-2 no es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes >37 semanas atendidas en el HRMNB, cabe indicar que las gestantes <37 semanas presentaron resultados similares; así mismo, no existe asociación entre la infección por Sars-Cov-2 y la ruptura prematura de membranas.
- No existe asociación entre el grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 y la ruptura prematura de membranas en gestantes con covid-19 que acuden al servicio de gineco-obstetricia del HRMNB.
- La edad gestacional se correlacionó con la ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el HRMNB; además se demostró una correlación significativa de tipo negativa muy baja; por tanto, la RPM se relaciona a gestantes a término (37 semanas-41 semanas) e indicar que a mayor edad gestacional menos probabilidad de padecer RPM.
- Se evidenció que la vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM en gestantes atendidas en el HRMNB, además el tipo de vacuna que se administró con más frecuencia fue ARNm (Pfizer).
- Se identificó que el número de dosis de la vacuna contra Sars-Cov-2 no influye sobre la ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el HRMNB; en consecuencia, el número de dosis de vacuna contra el covid-19 no parece afectar la posibilidad de que una gestante presente RPM.



VI. RECOMENDACIONES

- Instar al personal de salud a tener una actitud vigilante respecto a la edad gestacional de la mujer, puesto que la RPM se presenta con más frecuencia en gestantes a término, evitando por consiguiente las complicaciones que conlleva dicha patología y fortaleciendo la atención oportuna en el servicio de Gineco-Obstetricia del HRMNB de Puno.
- Considerar como antecedente de importancia a la vacunación contra el covid-19 en gestantes y tomar medidas preventivas ante una posible RPM brindando dicha información al personal de salud que está en constante contacto con la paciente.
- Implementar protocolos de diagnóstico para RPM de manera descentralizada así como seguir las pautas de manejo clínico dadas por el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú y por la Organización Mundial de la Salud para el abordaje de la infección por covid-19 y sus complicaciones obstétricas.
- Se sugiere a la comunidad científica y a los futuros investigadores la optimización del estudio y optar por un diseño de cohortes; así mismo, realizar un estudio de corte longitudinal teniendo como instrumento exámenes que identifiquen infecciones agudas y crónicas de covid-19 y poder mostrar una relación de causalidad temporal.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Repository by the Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins University. Banco Interamericano del Desarrollo. 2023 [citado el 9 de abril de 2023]. Situación actual de la pandemia | IADB. Disponible en: <https://www.iadb.org/es/coronavirus/situacion-actual-de-la-pandemia>
2. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. MINSA. 2023 [citado el 9 de abril de 2023]. Resumen de la situación actual del país: corte al 4 de septiembre; 22:00 hrs. Disponible en: <https://www.iadb.org/es/coronavirus/situacion-actual-de-la-pandemia>
3. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Sala covid-19. 2023 [citado el 9 de abril de 2023]. Sala de Situación de Covid. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
4. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Semana Epidemiológica: N°13. 2023 [citado el 9 de abril de 2023]. Sala situacional de muerte materna. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-muerte-materna/>
5. Muhidin S, Moghadam ZB, Vizheh M. Analysis of maternal coronavirus infections and neonates born to mothers with 2019-ncov; a Systematic Review [Internet]. Vol. 8, Archives of Academic Emergency Medicine. 2020. Disponible en: <http://journals.sbmu.ac.ir/aaem>
6. World Health Organization. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.birmingham.ac.uk/research/whocollaborating-centre/pregcov/index.aspx>
7. Aljohani MA, Albalawi FM, Albalawi BM, Alghamdi SS, Alghamdi EH, Almahl AA, et al. Consequences of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their infants: A Systematic Review. Cureus. 21 de Diciembre de 2022.



8. Margono RS, Sukrisno A, Nugrohowati N, Lestari W. Relationship between a premature rupture of membranes and the increase of leucocyte levels in pregnant women during covid-19 pandemic. *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*. 25 de Octubre de 2021;127–34.
9. Akhtar H, Patel C, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (sars-cov-2) infection in pregnancy: a systematic review. Vol. 85, *Gynecologic and Obstetric Investigation*. S. Karger AG; 2020. p. 295–306.
10. Bahrami R, Schwartz DA, Karimi-Zarchi M, Javaheri A, Dastgheib SA, Ferdosian F, et al. Meta-analysis of the frequency of intrauterine growth restriction and preterm premature rupture of the membranes in pregnant women with COVID-19. Vol. 18, *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*. Turkish Society of Obstetrics and Gynecology; 2021. p. 236–44.
11. Akter Dr J, Ara Prof Dr BH, Akter Prof Dr D, Akter Dr M, Parvin Dr S, Afroje Dr S. Impact of COVID 19 on preterm rupture of membrane. *Scholars International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 30 de Agosto de 2022;5(8):383–7.
12. Vega-González EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complications in pregnant women with a positive diagnosis of COVID-19. *Ginecol Obstet Mex*. 1 de Noviembre de 2021;89(11):857–64.
13. Penfield MPH CA, Brubaker MS SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner MPH AJ, Thomas KM, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* [Internet]. 2020; 2:100-133. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf>.
14. 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).



15. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, De Oliveira JM, Judlin P, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. Vol. 10, *Diagnostics*. MDPI AG; 2020.
16. Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of covid-19 in pregnancy: An overview of systematic reviews. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2021. p. 1–20.
17. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Vol. 2, *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. Elsevier Inc.; 2020.
18. Vigil De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 11 de junio de 2020;66(2).
19. Huerta Saenz IH, Elías Estrada JC, Campos Del Castillo K, Muñoz Taya R, Coronado JC, Huerta Saenz IH, et al. Características materno perinatales de gestantes COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 11 de junio de 2020 [citado el 9 de abril de 2023];66(2):1. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. Huatuco-Hernández JA, Paredes-Villanueva FJ, Quispe-Cuestas MI, Fiestas-Pflücker GA, Nuñez-Rodas M, Salazar-Cuba X, et al. Maternal characteristic and perinatal outcomes among peruvian women infected with COVID-19. An observational and cross-sectional study. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 1 de noviembre de 2021;14(3):344–51.
21. 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.
22. Guevara-Ríos E, Espinola-Sánchez M, Carranza- Asmat C, Ayala-Peralta F, Álvarez-Carrasco R, Luna- Figueroa A, et al. Anticuerpos anti-SARS-COV-2 en gestantes en un hospital nivel III de Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 6 de noviembre de 2020;66(3).
 23. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [citado el 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
 24. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Vol. 5, *Nature Microbiology*. Nature Research; 2020. p. 536–44.
 25. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 12 de Marzo de 2020;579(7798):270–3.
 26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 16 de Abril de 2020;181(2):271-280.e8.
 27. Frampton D, Rampling T, Cross A, Bailey H, Heaney J, Byott M, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. *Lancet Infect Dis*. 1 de septiembre de 2021;21(9):1246–56.
 28. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*. 15 de Abril de 2021;592(7854):438–43.



29. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology - Virological [Internet]. [citado el 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>
30. Fisman DN, Tuite AR. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada. *CMAJ*. 25 de Octubre de 2021;193(42): E1619–25.
31. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, von Gottberg A, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa. *Science* (1979). 6 de mayo de 2022;376(6593).
32. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and outcomes of hospitalized patients in South Africa during the COVID-19 Omicron Wave Compared with previous waves. Vol. 327, *JAMA*. American Medical Association; 2022. p. 583–4.
33. Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity in Ontario, Canada. Vol. 327, *JAMA*. American Medical Association; 2022. p. 1286–8.
34. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Data Review: Update on COVID-19-Related Mortality [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
35. Barber RM, Sorensen RJD, Pigott DM, Bisignano C, Carter A, Amlag JO, et al. Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *The Lancet*. 25 de junio de 2022;399(10344):2351–80.
36. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of sars-cov-2: A review of viral, host, and environmental factors. Vol. 174,



- Annals of Internal Medicine. American College of Physicians; 2021. p. 69–79.
37. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal manifestations of sars-cov-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 1 de Julio de 2020;159(1):81–95.
 38. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 1 de mayo de 2020;3(5): e208292.
 39. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1843–4.
 40. Jones TC, Biele G, Mühlemann B, Veith T, Schneider J, Beheim-Schwarzbach J, et al. Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science* (1979). 9 de Julio de 2021;373(6551).
 41. Ge Y, Martinez L, Sun S, Chen Z, Zhang F, Li F, et al. COVID-19 transmission dynamics among close contacts of index patients with covid-19: A population-based cohort study in Zhejiang Province, China. *JAMA Intern Med*. 1 de octubre de 2021;181(10):1343–50.
 42. Oran DP, Topol EJ. The proportion of sars-cov-2 infections that are asymptomatic: A systematic review. Vol. 174, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2021. p. 655–62.
 43. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki S ichiro, Ishihara T, et al. Natural history of asymptomatic sars-cov-2 infection. *New England Journal of Medicine*. 27 de Agosto de 2020;383(9):885–6.
 44. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. 1 de mayo de 2020; 63(5): 706–11.



45. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 17 de Marzo de 2020;323(11):1061–9.
46. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
47. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *The BMJ*. 22 de mayo de 2020;369.
48. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature*. 20 de agosto de 2020;584(7821):430–6.
49. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El S, et al. *MMWR - Coronavirus disease 2019 case surveillance — United States, January 22–May 30, 2020* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reporting-pui.html>.
50. Xu D, Zhou F, Sun W, Chen L, Lan L, Li H, et al. Relationship between serum sars-cov-2 nucleic acid (RNAemia) and organ damage in covid-19 patients: A Cohort Study. 2020.
51. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 30 de Abril de 2020;382(18):1708–20.
52. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*. 5 de mayo de 2020;172(9):577–82.



53. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *The Lancet*. 23 de abril de 2022;399(10335):1618–24.
54. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):497–506.
55. Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The early natural history of sars-cov-2 infection: clinical observations from an urban, ambulatory covid-19 clinic. Vol. 95, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2020. p. 1124–6.
56. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with covid-19 in the New York City area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 26 de mayo de 2020;323(20):2052–9.
57. Cao J, Tu WJ, Cheng W. *Complicaciones cardiovasculares*. 2020.
58. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 1 de julio de 2020; 191:145–7.
59. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 1 de Noviembre de 2020;7(11):2221–30.
60. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 1 de mayo de 2021;16(5 May).



61. Goyal P, Choi J, Pinheiro L, Schenck E, Chen R, Jabri A. Clinical characteristics of covid-19 in New York City. *New England Journal of Medicine*. 30 de Abril de 2020;382(18):1708–20.
62. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 15 de Febrero de 2020;395(10223):507–13.
63. Yuen Frank Wong H, Yin Sonia Lam H, Ho-Tung Fong A, Ting Leung S, Wing-Yan Chin T, Shing Yen Lo C, et al. frequency and distribution of chest radiographic findings in covid-19 positive patients authors. 2020.
64. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Radiology*. 1 de Junio de 2020;17(6):701–9.
65. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. Vol. 2021, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2021.
66. Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The early natural history of sars-cov-2 infection: clinical observations from an urban, ambulatory covid-19 clinic. Vol. 95, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2020. p. 1124–6.
67. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases.
68. Tsang NNY, So HC, Ng KY, Cowling BJ, Leung GM, Ip DKM. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 1 de Septiembre de 2021;21(9):1233–45.
69. At-Home COVID-19 Antigen Tests-Take Steps to Reduce Your Risk of False Negative Results: FDA Safety Communication | FDA [Internet]. [citado el 19 de septiembre de 2023]. Disponible en:



<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/home-covid-19-antigen-tests-take-steps-reduce-your-risk-false-negative-results-fda-safety>

70. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 26 de Agosto de 2020;2020(8).
71. Soni A, Herbert CB, Lin H, Yan Y, Pretz C, Stamegna P, et al. Performance of rapid antigen tests to detect symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 1 Infection 2. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2022.08.05.22278466>
72. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo M, Sathiyamoorthy Q, Preziosi V. Repurposed antiviral drugs for covid-19 - interim WHO Solidarity Trial Results. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 11 de Febrero de 2021;384(6):497–511. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2023184>
73. Mahase E. Covid-19: Remdesivir is helpful but not a wonder drug, say researchers. *BMJ*. 1 de mayo de 2020;369:m1798.
74. Taboada M, Rodríguez N, Varela PM, Rodríguez MT, Abelleira R, González A, et al. Effect of high versus low dose of dexamethasone on clinical worsening in patients hospitalised with moderate or severe COVID-19 pneumonia: an open-label, randomised clinical trial. *European Respiratory Journal*. 1 de Agosto de 2022;60(2).
75. Kramer A, Prinz C, Fichtner F, Fischer AL, Thieme V, Grundeis F, et al. Janus kinase inhibitors for the treatment of COVID-19. Vol. 2022, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2022.
76. FDA, CDER. Highlights of prescribing information [Internet]. Disponible en: www.fda.gov/medwatch



77. Cheng M, Fowler R, Murthy S, Pinto R, Sheehan NL, Tseng A. Remdesivir in patients with severe kidney dysfunction: a secondary analysis of the catco randomized trial. *JAMA Netw Open*. 1 de Agosto de 2022;5(8):e2229236.
78. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Vol. 586, *Nature*. Nature Research; 2020. p. 516–27.
79. Lm De Francisco A. Vacunas SARS-COV2 marzo 2021 [Internet]. Disponible en: www.nefrologiaaldia.org/es
80. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 inactivated sars-cov-2 vaccines on symptomatic covid-19 infection in adults: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 6 de Julio de 2021;326(1):35–45.
81. MINSA. Directiva sanitaria para el barrido sanitario de vacunación contra la covid-19. 2022.
82. Society for Maternal-Fetal Medicine, Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology. Society for Maternal-Fetal Medicine and Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology Labor and delivery covid-19 Considerations [Internet]. Disponible en: www.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-
83. Cahill AG, Srinivas SK, Tita ATN, Caughey AB, Richter HE, Gregory WT, et al. Effect of immediate vs delayed pushing on rates of spontaneous vaginal delivery among nulliparous women receiving neuraxial analgesia: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 9 de Octubre de 2018;320(14):1444–54.
84. American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of infants born to mothers with suspected or confirmed covid-19 [Internet]. [citado el 19 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/>



85. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun.* 1 de Diciembre de 2022;13(1).
86. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *The BMJ.* 1 de Septiembre de 2020;370.
87. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and Gynecology.* el 1 de Abril de 2021;137(4):571–80.
88. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association.* American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
89. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? Vol. 127, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1381.
90. Badr DA, Picone O, Bevilacqua E, Carlin A, Meli F, Sibiude J, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and pregnancy outcomes according to gestational age at time of infection. *Emerg Infect Dis.* 1 de Octubre de 2021;27(10):2535–43.
91. Guías de Practica Clínica y de procedimientos en Obstetricia y Perinatología del 2018.
92. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix. *Curr Opin Cell Biol.* 1 de Enero de 1995;7(5):728–35.
93. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained



from the determination of physical properties revisited. *Placenta*. 1 de Junio de 2016; 42:59–73.

94. Seeds AE, Hellegers AE. Acid-base determinations in human amniotic fluid throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 15 de Mayo de 1968;101(2):257–60.
95. Birkenmaier A, Ries JJ, Kuhle J, Bürki N, Lapaire O, Hösli I. Placental α -microglobulin-1 to detect uncertain rupture of membranes in a European cohort of pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 8 de Enero de 2012 [citado el 20 de septiembre de 2023];285(1):21–5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-011-1895-9>
96. Pilarska I, Bizon M, Sawicki W. Influence of COVID-19 infection on placental function. *Ginekol Pol*. 2023;94(1):79–83.



ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022”

PACIENTE N°:..... CODIGO DE IDENTIFICACIÓN:..... N°
HCL:.....

INFORMACIÓN DEL PACIENTE:

1.- RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA:

-Si () -No ()

2.- INFECCIÓN POR SARS-COV-2: -Si () -No ()

- Cuadro leve a moderado: infecciones respiratorias agudas leves y neumonías no complicadas. ()

- Cuadro severo: Disnea, Taquipnea >30 rpm, Sat O₂ <93%, Pao₂/FiO₂<300, infiltrados pulmonares en mas del 50% del campo pulmonar en 24-48 horas. ()

- Cuadro critico: Falla respiratoria, Shock septico, y/o falla/disfunción orgánica multiple. ()

3.- EDAD GESTACIONAL:

- A termino: 37-41 ss ()

- Pretermino tardío: 34-36 con 6/7 ss ()

- Pretermino temprano: 32-33 con 6/7 ss ()

- Muy Pretermino: 28- 31 con 6/7 ss ()

- Pretermino extremo: <28 ss ()

- Post-término: >42 ss ()

4.- VACUNA CONTRA COVID-19

- NUMERO DE DOSIS:

-TIPO DE VACUNA:

a) Vacuna ARN y ADN: ()

b) Vacuna con vector vírico: ()

c) Vacuna basada en proteína: ()

d) Vacuna con virus inactivado o atenuado: ()

5.- PROCEDENCIA:

- RURAL ()

- URBANO ()

ANEXO 2: Validación de instrumento por expertos

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- Objetivo general de la investigación: Establecer la relación si la infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron-Puno.

- Título del trabajo de investigación a validar: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022".

- Objetivo o finalidad del instrumento a validar: El presente instrumento será utilizado para la recolección de datos el cual nos proporcionará información necesaria para la realización del trabajo de investigación.

II. INSTRUCCIONES: El presente instrumento, sirve para que el EXPERTO EVALUADOR valore la pertinencia y eficacia del instrumento que se esta validando. Deberá colocar la puntuación que considere adecuada a los diferentes enunciados de acuerdo a la siguiente escala:

1. Malo 2. Regular 3. Bueno 4. Excelente

Ítems del cuestionario	ASPECTOS DE VALIDACIÓN					OBSERVACIONES
	1- CLARIDAD Esta formulado con un lenguaje apropiado.	2. OBJETIVIDAD Esta expresado en elementos observables.	3. ORGANIZACIÓN Existe una organización lógica entre sus ítems.	4. SUFICIENCIA Comprende los aspectos necesarios en cantidad y calidad.	5. COHERENCIA Tiene relacion entre las variables e indicadores.	

PREGUNTAS DEL INSTRUMENTO	1	2	3	4	5	
1. RPM	4	4	4	3	3	
2. INFECCIÓN POR SARS-COV-2	4	4	3	4	4	
3. EDAD GESTACIONAL	4	4	4	4	4	
4. VACUNA CONTRA COVID-19	4	3	3	3	3	
5. PROCEDENCIA	4	4	4	3	4	

III. OBSERVACIONES GENERALES:

NOMBRE: Alexander Arcana Lopez
 DNI:
 RNE:
 CrIP: 47034

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- Objetivo general de la investigación: Establecer la relación si la Infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron-Puno.

- Título del trabajo de investigación a validar: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022".

- Objetivo o finalidad del instrumento a validar: El presente instrumento será utilizado para la recolección de datos el cual nos proporcionará información necesaria para la realización del trabajo de investigación.

II. INSTRUCCIONES: El presente instrumento, sirve para que el EXPERTO EVALUADOR valore la pertinencia y eficacia del instrumento que se esta validando. Deberá colocar la puntuación que considere adecuada a los diferentes enunciados de acuerdo a la siguiente escala:

1. Malo 2. Regular 3. Bueno 4. Excelente

Ítems del cuestionario	ASPECTOS DE VALIDACIÓN					OBSERVACIONES
	1- CLARIDAD Esta formulado con un lenguaje apropiado.	2. OBJETIVIDAD Esta expresado en elementos observables.	3. ORGANIZACIÓN Existe una organización lógica entre sus ítems.	4. SUFICIENCIA Comprende los aspectos necesarios en cantidad y calidad.	5. COHERENCIA Tiene relación entre las variables e indicadores.	

PREGUNTAS DEL INSTRUMENTO	1	2	3	4	5	
1. RPM	4	4	4	4	4	
2. INFECCIÓN POR SARS-COV-2	3	4	4	4	4	
3. EDAD GESTACIONAL	4	4	4	4	4	
4. VACUNA CONTRA COVID-19	3	3	4	2	3	
5. PROCEDENCIA	4	4	4	3	3	

III. OBSERVACIONES GENERALES:

Dr. Mario A. Hanco Gomez
GNEC/000 - OBSTETRIA RNE 37586
MEDICO - CALUCHANO CMP 58500

NOMBRE: Dr. Mario A. Hanco Gomez
DNI:
RNE: 37586
CMP: 58500

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- Objetivo general de la investigación: Establecer la relación si la infección por Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron-Puno.

- Título del trabajo de investigación a validar: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022".

- Objetivo o finalidad del instrumento a validar: El presente instrumento será utilizado para la recolección de datos el cual nos proporcionará información necesaria para la realización del trabajo de investigación.

II. INSTRUCCIONES: El presente instrumento, sirve para que el EXPERTO EVALUADOR valore la pertinencia y eficacia del instrumento que se esta validando. Deberá colocar la puntuación que considere adecuada a los diferentes enunciados de acuerdo a la siguiente escala:

1. Malo 2. Regular 3. Bueno 4. Excelente

Ítems del cuestionario	ASPECTOS DE VALIDACIÓN					OBSERVACIONES
	1- CLARIDAD Esta formulado con un lenguaje apropiado.	2. OBJETIVIDAD Esta expresado en elementos observables.	3. ORGANIZACIÓN Existe una organización lógica entre sus ítems.	4. SUFICIENCIA Comprende los aspectos necesarios en cantidad y calidad.	5. COHERENCIA Tiene relacion entre las variables e indicadores.	

1. RPM	4	4	4	4	4	
2. INFECCIÓN POR SARS-COV-2	3	3	3	2	3	
3. EDAD GESTACIONAL	4	4	4	4	4	
4. VACUNA CONTRA COVID-19	4	4	3	3	4	
5. PROCEDENCIA	4	4	4	4	4	

III. OBSERVACIONES GENERALES:

MIDWARD H. ARELA YACASI
MÉDICO GINECÓLOGO - OBSTETRA
CMP 46232 RNE 38026

NOMBRE: MIDWARD H. ARELA YACASI
DNI:
RNE: 38026
CMP: 46232



ANEXO 3: Constancia de validación de instrumento por expertos

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Por la presente se deja constancia de haber revisado los instrumentos de investigación para ser utilizados en el trabajo de investigación denominado: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022", cuyo autor el bachiller Johann Alexis Calcina Sanchez, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno.

Los instrumentos serán aplicados a una muestra representativa de participantes del trabajo de investigación, que se aplicara durante los meses junio, julio y agosto del 2023.

Las observaciones realizadas han sido levantadas por el autor, quedando finalmente aprobadas. Por lo tanto, cuenta con la validez correspondiente considerando las variables del trabajo de investigación.

Se extiende la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que considere pertinentes.

Puno, 04 Agosto del 2023



ALEXANDER ARCANA LOPEZ
MEDICO GINECOLOGO - OBSTETRA
C.M.P. 47034
ARCES Salud
HOSPITAL III PUNO

Alexander Arcana Lopez
C.M.P: 47034



CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Por la presente se deja constancia de haber revisado los instrumentos de investigación para ser utilizados en el trabajo de investigación denominado: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022", cuyo autor el bachiller Johann Alexis Calcina Sanchez, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno.

Los instrumentos serán aplicados a una muestra representativa de participantes del trabajo de investigación, que se aplicara durante los meses junio, julio y agosto del 2023.

Las observaciones realizadas han sido levantadas por el autor, quedando finalmente aprobadas. Por lo tanto, cuenta con la validez correspondiente considerando las variables del trabajo de investigación.

Se extiende la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que considere pertinentes.

Puno, 05 Agosto del 2023


Dr. Mario Adolfo Hanco Gomez
GINECOLOGO OBSTETRA F.M.E. 37598
MEDICO - CIRUJANO CMP 58500
AdiE-Salud

Mario Adolfo Hanco Gomez
CMP: 58500



CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Por la presente se deja constancia de haber revisado los Instrumentos de Investigación para ser utilizados en el trabajo de investigación denominado: "INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022", cuyo autor el bachiller Johann Alexis Calcina Sanchez, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno.

Los instrumentos serán aplicados a una muestra representativa de participantes del trabajo de investigación, que se aplicara durante los meses junio, julio y agosto del 2023.

Las observaciones realizadas han sido levantadas por el autor, quedando finalmente aprobadas. Por lo tanto, cuenta con la validez correspondiente considerando las variables del trabajo de investigación.

Se extiende la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que considere pertinentes.

Puno, 10 Agosto del 2023

MIDWARD H. ARELA YACASI
MEDICO GINECÓLOGO - OBSTETRA
CMP 46252 RNE 38026

MIDWARD H. ARELA YACASI
CMP: 46252
RNE: 38026

ANEXO 4: Matriz de datos para validación de instrumento

Criterios de validación		Experto evaluador		Experto N° 01	Experto N° 02	Experto N° 03	S	V de Aiken
		Experto N° 01	Experto N° 02					
1. Claridad	Esta formulado con un lenguaje apropiado.	P01	4	4	4	12	1	
		P02	4	3	3	10	0,8	
		P03	4	4	4	12	1	
		P04	4	3	4	11	0,9	
		P05	4	4	4	12	1	
2. Objetividad	Esta expresado en elementos observables.	P01	4	4	4	12	1	
		P02	4	4	3	11	0,9	
		P03	4	4	4	12	1	
		P04	3	3	4	10	0,8	
		P05	4	4	4	12	1	
3. Organización	Existe organización lógica entre sus ítems.	P01	4	4	4	12	1	
		P02	3	4	3	10	0,8	
		P03	4	4	4	12	1	
		P04	3	4	3	10	0,8	
		P05	4	4	4	12	1	
4. Suficiencia	Comprende los aspectos necesarios en cantidad y calidad.	P01	3	4	4	11	0,9	
		P02	4	4	2	10	0,8	
		P03	4	4	4	12	1	
		P04	3	2	3	8	0,7	
		P05	3	3	4	10	0,8	
5. Coherencia	Tiene relación entre las variables e indicadores	P01	3	4	4	11	0,9	
		P02	4	4	3	11	0,9	
		P03	4	4	4	12	1	
		P04	3	3	4	10	0,8	
		P05	4	3	4	11	0,9	



Se determino su valor mediante la formula:

$$V= S/[n(C-1)]$$

Donde:

V= Valor de la V de Aiken

S= Suma de la valoración de todos los expertos por Ítem o pregunta

N= Número de expertos que participaron en el estudio.

C= Numero de niveles de la escala de valoración utilizada.

Se procede a calcular la V de Aiken por ítem según la anterior fórmula obteniendo los resultados que se muestran en la columna V de Aiken y posteriormente se saca promedio de cada criterio de validación para tener el valor de V de Aiken por criterio: 1. (Claridad con un valor V de Aiken=0.95); 2. (Objetividad con un valor V de Aiken=0.95); 3. (Organización con un valor V de Aiken=0.93); 4. (Suficiencia con un valor V de Aiken=0.85) y 5. (Coherencia con un valor V de Aiken=0.92). Finalmente, se sacó un promedio entre los 5 criterios formulados obteniendo un valor V=0.92

Por lo tanto, el instrumento aplicado es válido a un 92%.



ANEXO 5: Solicitud de autorización al director del Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

SOLICITO: PERMISO PARA ACCEDER A LAS
HISTORIAS CLINICAS E INFORMACIÓN NECESARIA
PARA EJECUCION DE PROYECTO DE TESIS.

SEÑOR
DR. JAIME VARGAS SIHUINTA
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL "M.N.B."-PUNO
TRAMITE DOCUMENTARIO

03 AGO 2023

NOVA: _____ FIRMA: _____
REG. EP: _____ FOLIO: _____

Yo Johann Alexis Calcina Sanchez identificado con DNI N°: 72880169, domiciliado en Jr. Puno N° 426 Juliaca, bachiller de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano-Puno, con código de matrícula N°: 151975, ante Ud. con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito la elaboración de un trabajo de investigación para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Nacional del Altiplano, me es necesario llevar a cabo la ejecución de mi proyecto de tesis: **"INFECCIÓN POR SARS-COV-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN-PUNO 2020-2022."** Cuyo proyecto fue aprobado en fecha 08 de junio del 2023. Por ello es que solicito acceder a las historias clínicas e información necesaria para la ejecución del proyecto de tesis.

Para lo cual adjunto:

- 01 CD conteniendo el proyecto de investigación.
- 01 copia simple del proyecto de investigación.
- Acta de aprobación del proyecto de tesis.
- Copia de DNI.
- Voucher de pago.

POR LO EXPUESTO,
Ruego a Ud. acceder a mi petición por ser justa y legal.

Puno, 03 de agosto del 2023

*Vº Bº -
DARGAS*



Dr. Roberto DARGASS
CINECOLO
CARE 2014
HOSPITAL REGIONAL "M.N.B."-PUNO



JOHANN ALEXIS CALCINA SANCHEZ
DNI: 72880169



ANEXO 6: Carta de presentación al jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia del
HRMNB



PERÚ Ministerio de Salud

HOSPITAL REGIONAL
"MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" PUNO
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION
AV. El Sol 1021-Puno Teléfonos 351021-369696

"Año de la Unidad la Paz y el Desarrollo"

Puno, 11 de agosto del 2023

OFICIO N° **102030**
-23-D-UAID-HR "MNB" - PUNO

Señor Dr...:
Roberth MOLLEPAZA M.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

Por medio del presente es grato dirigirme a usted para, presentar a la señor **Johann Alexis CALCINA SANCHEZ**, Bachiller de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno; quien desarrollará el Trabajo de Investigación Titulado **"INFECCIÓN POR SARS - COVI-2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" DE PUNO 2020 - 2022**, a partir de la fecha, con la autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,




Dr. César Antonio VARGAS SANCHEZ
CNP 000003 - nivel 37807
DIRECTOR
HOSPITAL REGIONAL "MNB" - PUNO

EVS/MBA/MLM
CC. Arq.


JEFATURA
PUNO

ANEXO 8: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSION	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>GENERAL</p> <p>¿La infección por covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM?</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>¿El grado de severidad de infección por Sars-Cov-2 aumenta el riesgo de RPM?</p> <p>¿A qué edad gestacional se presenta la RPM?</p> <p>¿La vacuna contra Sars-Cov-2 es un factor de riesgo para presentar RPM?</p> <p>¿El número de dosis de vacuna contra covid-19 es un factor asociado a la RPM?</p>	<p>GENERAL</p> <p>Determinar si la infección por covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM.</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>Demostrar la relación entre el grado de severidad de infección por covid-19 y la RPM.</p> <p>Describir la asociación entre la edad gestacional y la RPM.</p> <p>Determinar si la vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM.</p> <p>Identificar si existe diferencia entre el número de vacunas contra covid-19 y la RPM.</p>	<p>GENERAL</p> <p>La infección por covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM.</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>Hay relación entre el grado de severidad de infección por covid-19 y la RPM.</p> <p>Existe asociación entre la edad gestacional y la RPM.</p> <p>La vacuna contra el covid-19 es un factor de riesgo para presentar RPM.</p> <p>Existe diferencias significativas entre el número de dosis de vacuna contra covid-19 y la RPM.</p>	<p>DEPENDIENTE</p> <p>Ruptura prematura de membranas</p> <p>INDEPENDIENTE</p> <p>Infección por Sars-cov-2</p> <p>Edad gestacional</p> <p>Vacuna contra covid-19</p> <p>Procedencia</p>	<p>-Si.</p> <p>-No.</p> <p>-Cuadro leve-moderado.</p> <p>-Cuadro severo.</p> <p>-Cuadro crítico.</p> <p>-A termino.</p> <p>- Pretérmino tardío.</p> <p>- Pretérmino temprano.</p> <p>-Muy pretérmino.</p> <p>- Pretérmino extremo.</p> <p>- Postérmino.</p> <p>-Número de dosis.</p> <p>-Rural.</p> <p>-Urbano.</p>	<p>TIPO DE ESTUDIO:</p> <p>Es de tipo casos y controles, observacional, analítico y de corte transversal.</p> <p>DISEÑO:</p> <p>No experimental.</p> <p>ÁREA DE ESTUDIO:</p> <p>Se efectuará en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA:</p> <p>La población está conformada por 2170 gestante y una muestra de 240 casos y 240 controles.</p> <p>TÉCNICA DE RECOLECCIÓN:</p> <p>Mediante la ficha de recolección de datos.</p>



ANEXO 9: Declaración jurada de autenticidad de tesis

Universidad Nacional
del Altiplano PunoVicerrectorado
de InvestigaciónRepositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Johann Alexis Calcina Sanchez,
identificado con DNI 72880169 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
Medicina Humana

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
“Infección por SARS-COV-2 como factor de riesgo para presentar
ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas en el Hospital
Regional Manuel Nuñez Butrón-Puno 2020 - 2022”

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 16 de enero del 2024



FIRMA (obligatoria)



Huella



ANEXO 10: Autorización para el depósito de tesis o trabajo de investigación en el repositorio institucional

 Universidad Nacional del Altiplano de Puno

 Vicerrectorado de Investigación

 Repositorio Institucional

AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Johann Alexis Calcina Sanchez,
identificado con DNI 72880169 en mi condición de egresado de:
 Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
Medicina Humana
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
" Infección por SARS-COV-2 como factor de riesgo para
presentar ruptura prematura de membranas en gestantes atendidas
en el Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón-Puno 2020 -2022 "
para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 16 de enero del 2024


FIRMA (obligatoria)


Huella