



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 26 octubre de 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Carlos Enrique Melo Moreno, con C.C. No. 79723572 de Bogotá

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado Titulado: “Complicaciones Postoperatorias De Gestantes Sometidas A Cesárea Durante La Pandemia Por COVID-19 En El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva”, presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Especialista en Anestesiología Y Reanimación;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE: Carlos Enrique Melo Moreno

Firma: 



TÍTULO: COMPLETO DEL TRABAJO: Complicaciones Postoperatorias De Gestantes Sometidas A Cesárea Durante La Pandemia Por Covid-19 En El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo De Neiva

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Melo Moreno	Carlos Enrique

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Tovar Cardozo	Jesús Hernán
Tejada Perdomo	Jorman Harvey

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Montalvo Arce	Carlos Andrés
Gutiérrez Perdomo	Valentina

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en anestesiología y reanimación.

FACULTAD: Ciencias de la Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en anestesiología y reanimación

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 82

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):



Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 1. Complicaciones Posoperatorias | Postoperative Complications |
| 2. Cesárea | Cesarean Section |
| 3. Embarazada | Pregnant Woman |
| 4. Covid-19 | Covid-19 |
| 5. Desenlaces | Outcomes |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Las maternas con infección COVID-19 tienen peores desenlaces perinatales al compararlos con mujeres sin infección(1), potencialmente asociados con cambios fisiológicos e inmunes de la gestación(2). El aumento de realización de cesáreas durante pandemia en pacientes infectadas(3), puede aumentar las complicaciones del binomio materno-fetal.

Objetivo:Determinar las complicaciones postoperatorias de gestantes sometidas a cesárea con y sin infección COVID-19.

Metodología:Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico realizado en el HUHMP. Se revisaron historias clínicas de maternas con prueba COVID-19 llevadas a



cesárea. Se describieron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión según correspondió. Se calculó RR y prueba exacta de Fisher, se consideró significancia estadística $p \leq 0,05$.

Resultados: Se recolectaron 106 historias, la edad fue $25,41 \pm 6.14$ años, edad gestacional de 37 ± 2.9 semanas. Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA, obesidad y DM, mayor en maternas infectadas (59,2% Vs. 42,1%). Los valores de hemoglobina fueron menores en infectadas ($p=0,029$). Las transaminasas fueron mayores en infectadas (AST: $p=0,003$; ALT: $p=0,028$). La necesidad de UCI fue mayor en infectadas (RR 4,89, IC95% 1,99-11,99), las indicaciones más frecuentes fueron preeclampsia severa (15,1%) y complicaciones ventilatorias (13,1%). Hubo asociación entre tener infección y requerir ventilación mecánica, traqueostomía, presentar cardiopatía y trombosis venosa. Hubo tres decesos, todos asociados a complicaciones respiratorias. Siete muertes neonatales (6,6%), la mayoría de madres infectadas.

Conclusión: No hubo tasas elevadas de complicaciones posoperatorias. Realizar cesárea con infección COVID-19 aumenta el riesgo de requerir UCI y complicaciones respiratorias, no hubo asociación entre infección y mortalidad materna o neonatal. La preeclampsia severa se incrementa en la maternas con infección COVID-19.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Maternal women with COVID-19 infection have worse perinatal outcomes when compared to women without infection(1), potentially associated with physiological and immune changes of pregnancy(2). Increase in performing cesarean sections during pandemic in infected patients(3) can increase the complications of the maternal-fetal binomial.

Objective: To determine postoperative complications of pregnant women undergoing cesarean section with and without COVID-19 infection.

Methodology: Retrospective, observational, and analytical cohort study conducted at the HUHMP. Clinical records of mothers with a COVID-19 test carried out by cesarean section were reviewed. Frequencies, percentages, measures of central tendency, and dispersion were described as appropriate. RR and Fisher's exact test were calculated, $p \leq 0.05$ was considered statistical significance.

Results: 106 records were collected, age was 25.41 ± 6.14 years, gestational age 37 ± 2.9 weeks. The most frequent comorbidities were hypertension, obesity, and DM, higher in infected mothers (59.2% vs. 42.1%). Hemoglobin values were lower in infected women ($p=0.029$). Transaminases were higher in infected patients (AST: $p=0.003$; ALT: $p=0.028$). Need for ICU was higher in infected patients (RR 4.89, CI95% 1.99-11.99), the most frequent indications were severe preeclampsia (15.1%) and ventilatory complications (13.1%). There was an association between having infection and requiring mechanical ventilation,



tracheostomy, heart disease, and venous thrombosis. There were three deaths, all associated with respiratory complications. Seven neonatal deaths (6.6%), majority from infected mothers.

Conclusion: There were no high rates of postoperative complications. Performing cesarean section with COVID-19 infection increases the risk of requiring ICU and respiratory complications, there was no association between infection and maternal or neonatal mortality. Severe preeclampsia is increased in mothers with COVID-19 infection.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Juan Carlos Villalba González

Firma:

Nombre Jurado: Andrés Mauricio Gordillo Pachón

Firma:

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS DE GESTANTES SOMETIDAS A
CESÁREA DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

CARLOS ENRIQUE MELO MORENO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA – HUILA
2022

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS DE GESTANTES SOMETIDAS A
CESÁREA DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA

CARLOS ENRIQUE MELO MORENO

Co autores:

Dr. JESÚS HERNÁN TOVAR CARDOZO
MD. Especialista en anestesiología

Dr. JORMAN HARVEY TEJADA PERDOMO
MD. Especialista en anestesiología -Neuroanestesiólogo

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Anestesiología y Reanimación.

Asesores

Dr. CARLOS ANDRÉS MONTALVO ARCE
MD, MSC. Epidemiología y Salud Pública

Dra. VALENTINA GUTIÉRREZ PERDOMO
Médico.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA – HUILA
2022

Nota de Aceptación

Aprobado

Juan Carlos V. Milliz 6

Firma del Jurado



Firma del Jurado

Neiva, 26 de octubre del 2022

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo a mi familia, pilar fundamental en mi vida; quienes en cada momento de la especialidad fueron un apoyo incondicional, y porque a pesar de los momentos difíciles me inspiraron y motivaron con sonrisas y abrazos, para seguir dando lo mejor.

Carlos Enrique

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos

A la Universidad Surcolombiana y al Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, por el apoyo logístico brindado durante la realización de esta investigación.

A mis directores y asesores por la disposición, apoyo logístico, técnico y profesional para poder llevar a cabo esta investigación.

CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCIÓN	13
1. JUSTIFICACIÓN.	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	19
4. MARCO TEÓRICO.	20
4.1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO	20
4.1.1. Sistema Respiratorio	20
4.1.2. Sistema Circulatorio	22
4.1.3. Sistema Hematológico	23
4.1.4. Cambios Inmunológicos E Infección En La Materna	25
4.2. SARS-COV	27
4.3. COMPLICACIONES.	28
4.4. CESÁREA (33–35)	29
4.5. COVID-19 Y CIRUGÍA	29
4.6. COVID-19 Y EMBARAZO	30
5. OBJETIVOS	32
5.1. OBJETIVO GENERAL	32
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
6. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS	33
7. METODOLOGÍA	34
7.1. MATERIAL Y MÉTODOS	34
7.2. PERÍODO DE ESTUDIO	34
7.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	34

	pag.
7.4. CALCULO MUESTRAL Y POTENCIA	34
7.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	35
7.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	36
8. VARIABLES	37
9. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	42
9.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
10. SEGOS Y CONTROL DE SEGOS	43
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	44
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
13. PRESUPUESTO	47
13.1. CRONOGRAMA	48
14. ENTIDADES PARTICIPANTES	49
15. RESULTADOS / PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	50
15.1. POTENCIALES BENEFICIARIOS	50
15.2. GENERACION DE NUEVO CONOCIMIENTO	50
16. IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS	51
16.1. IMPACTOS ESPERADOS	51
17. RESULTADOS	52
18. DISCUSIÓN	61

19.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	pag. 69
20.	LIMITACIONES Y FORTALEZAS	71
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
	ANEXOS	80

LISTA DE TABLAS.

	Pag.
Tabla 1. Análisis de sensibilidad para pacientes electivos con modelo ajustado para mortalidad posoperatoria a 30 días	30
Tabla 2. Operacionalización de las variables	37
Tabla 3. Variables sociodemográficas y clínicas	52
Tabla 4. Antecedentes clínicos e inmunológicos	54
Tabla 5. Resultados de laboratorio de las maternas llevadas a cesárea	55
Tabla 6. Resultados de estudios radiográficos	57
Tabla 7. Desenlaces maternos postcesárea	58

LISTA DE ANEXOS.

	Pag.
Anexo A. Acta de comité de ética	81

RESUMEN

Las maternas con infección COVID-19 tienen peores desenlaces perinatales al compararlos con mujeres sin infección(1), potencialmente asociados con cambios fisiológicos e inmunes de la gestación(2). El aumento de realización de cesáreas durante pandemia en pacientes infectadas(3), puede aumentar las complicaciones del binomio materno-fetal.

Objetivo:Determinar las complicaciones postoperatorias de gestantes sometidas a cesárea con y sin infección COVID-19.

Metodología:Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico realizado en el HUHMP. Se revisaron historias clínicas de maternas con prueba COVID-19 llevadas a cesárea. Se describieron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión según correspondió. Se calculó RR y prueba exacta de Fisher, se consideró significancia estadística $p \leq 0,05$.

Resultados:Se recolectaron 106 historias, la edad fue $25,41 \pm 6.14$ años, edad gestacional de 37 ± 2.9 semanas. Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA, obesidad y DM, mayor en maternas infectadas (59,2%Vs.42,1%). Los valores de hemoglobina fueron menores en infectadas ($p=0,029$). Las transaminasas fueron mayores en infectadas (AST: $p=0,003$; ALT: $p=0,028$). La necesidad de UCI fue mayor en infectadas (RR4,89, IC95%1,99-11,99), las indicaciones más frecuentes fueron preeclampsia severa (15,1%) y complicaciones ventilatorias (13,1%). Hubo asociación entre tener infección y requerir ventilación mecánica, traqueostomía, presentar cardiopatía y trombosis venosa. Hubo tres decesos, todos asociados a complicaciones respiratorias. Siete muertes neonatales (6,6%), la mayoría de madres infectadas.

Conclusión: No hubo tasas elevadas de complicaciones posoperatorias. Realizar cesárea con infección COVID-19 aumenta el riesgo de requerir UCI y complicaciones respiratorias, no hubo asociación entre infección y mortalidad materna o neonatal. La preeclampsia severa se incrementa en la maternas con infección COVID-19.

Palabras claves: Complicaciones Posoperatorias, Cesárea, Embarazada, Desenlaces y COVID-19.

ABSTRACT

Maternal women with COVID-19 infection have worse perinatal outcomes when compared to women without infection(1), potentially associated with physiological and immune changes of pregnancy(2). Increase in performing cesarean sections during pandemic in infected patients(3) can increase the complications of the maternal-fetal binomial.

Objective: To determine postoperative complications of pregnant women undergoing cesarean section with and without COVID-19 infection.

Methodology: Retrospective, observational, and analytical cohort study conducted at the HUHMP. Clinical records of mothers with a COVID-19 test carried out by cesarean section were reviewed. Frequencies, percentages, measures of central tendency, and dispersion were described as appropriate. RR and Fisher's exact test were calculated, $p \leq 0.05$ was considered statistical significance.

Results: 106 records were collected, age was 25.41 ± 6.14 years, gestational age 37 ± 2.9 weeks. The most frequent comorbidities were hypertension, obesity, and DM, higher in infected mothers (59.2%vs.42.1%). Hemoglobin values were lower in infected women ($p=0.029$). Transaminases were higher in infected patients (AST: $p=0.003$; ALT: $p=0.028$). Need for ICU was higher in infected patients (RR4.89,CI95%1.99-11.99), the most frequent indications were severe preeclampsia (15.1%) and ventilatory complications (13.1%). There was an association between having infection and requiring mechanical ventilation, tracheostomy, heart disease, and venous thrombosis. There were three deaths, all associated with respiratory complications. Seven neonatal deaths (6.6%), majority from infected mothers.

Conclusion: There were no high rates of postoperative complications. Performing cesarean section with COVID-19 infection increases the risk of requiring ICU and respiratory complications, there was no association between infection and maternal or neonatal mortality. Severe preeclampsia is increased in mothers with COVID-19 infection.

Keywords: Postoperative Complications, Cesarean Section, Pregnant Woman, COVID-19 and Outcomes.

INTRODUCCIÓN

La infección viral por COVID-19 declarada pandemia en marzo de 2020 afecta a todos los grupos poblacionales, presenta un cuadro clínico que compromete principalmente el sistema respiratorio dado sus mecanismos de infectividad, pero una vez instaurado, su virulencia puede comprometer cualquier órgano, pudiendo llevar al paciente a síndrome de disfunción multiorgánica. Por otro lado, los mecanismos adaptativos de la gestante, en especial los cambios a nivel del sistema inmunológico pueden aumentar el riesgo de infección por COVID-19, poniendo en riesgo tanto a la materna como al feto.

Basados en el reporte de COVIDsurg, se ha observado un incremento de complicaciones y mortalidad de pacientes llevados a cirugía después de infección por COVID-19 dentro de las primeras siete semanas posteriores a la infección o desarrollo de síntomas, por lo tanto, la materna cuyo diagnóstico se realiza principalmente durante la parte final de la gestación, aparte del riesgo aumentado de infección, no puede cumplir con la postergación sugerida del procedimiento si tiene indicación quirúrgica para finalización de su embarazo, lo que la hace más susceptible de complicaciones posoperatorias. En Colombia no se han descrito los factores de riesgo y complicaciones posoperatorio de las maternas que han sido llevadas a cesárea. Esta información nos permitirá comprender mejor el proceso fisiopatológico y por ende, plantear estrategias que permitan mejorar la atención y control de complicaciones posoperatorias; con base en lo mencionado.

El objetivo de la presente investigación es precisar las complicaciones posoperatorias que presentan las maternas llevadas a cesárea atendidas en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, mediante un estudio observacional retrospectivo con revisión de historias clínicas, se recolectaron en un instrumento diseñado por los investigadores, los datos de las pacientes que fueron llevadas a cesárea durante el periodo de pandemia COVID – 19. Se realizó la descripción demográfica, clínica y paraclínica, además, se realiza un análisis comparativo de los desenlaces postcesárea entre las gestantes con infección COVID-19 y gestantes sin COVID – 19. Se espera ampliar el perfil epidemiológico y clínico de las maternas atendidas en nuestra institución.

1. JUSTIFICACIÓN.

En un mundo globalizado, la economía, la política y las comunicaciones, se encuentran entrelazadas; los intercambios culturales conllevan a nuevas ideas y desarrollo del ser humano. Esta premisa explica la rápida propagación del COVID-19, y las consecuencias en la salud a corto y mediano plazo; sumado a un miedo por el número de muertes reportadas. El virus que produce la enfermedad (neumonía, cardiopatía y enfermedad tromboembólica, entre otras), es apenas conocido en los dos años que lleva circulando, y hasta el momento no se ha dilucidado una asociación genética que permita identificar el fenotipo con manifestaciones clínicas severas.

Por otro lado, las mujeres en estado de gestación son población considerada como vulnerable y de especial protección por la Ley 1751 de 2015, dado su mayor riesgo de morbilidad y desde hace años en el mundo y en Colombia se han desarrollado planes de salud pública enfocados en el bienestar integral tanto de la madre como del hijo, garantizando el acceso a los servicios de salud durante la gestación y posterior al parto (15). Tener en cuenta su morbilidad es un indicador del nivel bajo de ingresos del país, asociado a desigualdad y dificultad en el acceso a los servicios de salud y, por ende, de la salud misma. El cuidado de la materna debe estar enfocando de manera integral desde el momento mismo de la planeación de la gestación.

En la pandemia que enfrentamos pese a los esquemas de vacunación ya impartidos en la población, la mujer en estado de gestación, dados los cambios fisiológicos y algunas veces patológicos, tiene una susceptibilidad aumentada de adquirir y padecer la enfermedad, y desarrollar con mayor probabilidad complicaciones, las cuales se han reportado con mayor frecuencia en el último trimestre, y se han asociado con el parto por cesárea. Las complicaciones además de las pulmonares pueden comprometer la economía corporal completa y tener incluso desenlaces fatales.

Los trabajos desarrollados sobre anestesia y cirugía en pacientes con diagnóstico confirmado por COVID-19 refieren que los procedimientos quirúrgicos que puedan ser diferidos, deben en lo posible aplazarse por lo menos siete semanas posteriores al diagnóstico y/o presentación de síntomas; sin embargo, este periodo de tiempo no es viable en el caso de una gestante que requiere parto por cesárea. En Colombia, a pesar del alto número de casos reportados en los últimos dos años, no existen estudios que describan las complicaciones postoperatorias presentadas por

las madres llevadas a cesárea, por lo que se desconoce no sólo la frecuencia, sino también el tipo de complicaciones, incluida la mortalidad materna.

La información limitada acerca del comportamiento del coronavirus y del incremento de los costos de dicha enfermedad, hace que la aplicación de criterios para la realización de cesáreas en el contexto de infección sea difícil, llevando a maternas a procedimientos posiblemente no indicados, exponiendo a la materna a riesgos innecesarios e incrementando los costos de atención de las maternas infectadas por el COVID-19.

Con base en lo anterior, conocer el perfil demográfico, paraclínico y las complicaciones asociadas a la atención de la finalización de la gestación por cesárea permitirá mejorar las guías de manejo clínico y la comprensión de los hallazgos de los nuevos reportes, además, identificar las complicaciones de nuestra población permitirá establecer mejor los criterios de necesidad de cesárea en las pacientes infectadas, y de dirigir las de manera adecuada a un parto vaginal seguro, de esta manera, conocer el perfil de morbilidad y las características poblacionales de las maternas llevadas a cesárea puede permitir disminuir la incidencia de las complicaciones perioperatorias y así poder esclarecer las conductas llevadas a cabo para optimizar la atención brindada a nuestras pacientes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las maternas con prueba positiva para enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19), se ha observado un deterioro de los resultados perinatales al compararlos con mujeres sin COVID-19.(1).

En diciembre de 2019, en la ciudad China de Wuhan, se reportaron grupos de casos de neumonía de etiología desconocida que fueron asociadas epidemiológicamente a ingesta de animales (4). A partir de esta fecha, la enfermedad por COVID-19 caracterizada por un síndrome respiratorio agudo severo, se diseminó rápidamente a todos los continentes, siendo declarada como pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (5)(6). Aunque la presentación clínica fue muy amplia, incluyendo pacientes asintomáticos, con frecuencia se caracterizó por compromiso pulmonar, dado su mecanismo de invasión por el receptor ECA 2, además, del compromiso hematológico (linfopenia, trombocitopenia y eventos tromboembólicos), desórdenes del sistema nervioso periférico, lesión cardiaca, renal y hepática aguda, asociado a arritmias cardiacas, rabdomiólisis, coagulopatía, choque, disfunción multiorgánica y muerte (7)(8)(6).

La evidencia actual y el conocimiento adquirido de brotes previos como los del SARS-CoV y MERS-CoV, sugieren que las mujeres embarazadas son particularmente susceptibles a desenlaces pobres, siendo frecuente el requerimiento de UCI y reporte de mortalidad de hasta el 35%. Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo hacen a la madre vulnerable a infecciones severas. Los cambios anatómicos como el incremento del diámetro de la caja torácica y la cefalización del diafragma disminuyen la tolerancia a la hipoxia; además, los cambios de los volúmenes pulmonares y la vasodilatación pueden llevar a edema de la mucosa e incrementar las secreciones en el tracto respiratorio superior. Así mismo, las alteraciones de la inmunidad celular contribuyen al incremento de la susceptibilidad de la mujer embarazada a infecciones por organismos intracelulares como los virus (9)(10).

Las cifras de infección a nivel global son alarmantes, a 26 de agosto de 2022, se confirmaron 596.873.121 casos de COVID-19, con 6.459.684 muertes reportadas; en Colombia 6.293.130 casos con 141.406 muertes en la población general, y específicamente en gestantes a 11 de agosto de 2022 se confirmaron 32.405 casos (41.7% en el tercer trimestre) asociados a 249 muertes maternas. Específicamente, en el Huila se reportaron, a la fecha mencionada, 808 casos positivos con 6 muertes (11) (12)

Durante la pandemia, uno de los comportamientos médicos que presentó cambio fue el aumento en la proporción de realización de cesáreas, observándose una prevalencia hasta del 94%, con una prevalencia general agrupada del 85% (IC 95% 72 – 94), con indicación materna únicamente en el 19% de los casos (IC 95% 3 – 43) e indicación fetal en el 7% (IC95% 1 – 16) (13)(10). Este comportamiento se presentó a pesar de que las guías y recomendaciones de expertos sugerían realizar parto vaginal siempre que fuera posible, y dicho aumento no se explicaba completamente por la severidad de la enfermedad materna o compromiso fetal, por lo tanto, otros factores clínicos o no clínicos pudieron ser tomados en cuenta, como el riesgo no conocido de transmisión materno-fetal intraparto por parto vaginal (13) (14), Lo anterior puede haber aumentado la tasa de complicaciones posoperatorias dado que estudios a gran escala, evidenciaron un aumento de la mortalidad posoperatoria en pacientes con infección SARS-CoV-2 perioperatoria, observándose un aumento del riesgo hasta 4 veces comparado con los no infectados (OR IC95% 4,1 (3.3 – 4.8)), recomendando retrasar las cirugías por lo menos 7 semanas después de infección por COVID-19 y más tiempo si se asociaba a síntomas (3), periodo que en gestantes no es viable la mayoría de las veces debido a que el diagnóstico se realiza en mayor proporción en el último mes de gestación, como tamizaje.(12)

Se debe tener en cuenta que la presencia de comorbilidades incrementa las complicaciones, incidencia y severidad de la infección durante el embarazo, en un reporte de metaanálisis, la tasa de mortalidad de pacientes hospitalizadas por COVID-19 no embarazadas fue del 6.4% mientras que la tasa de mortalidad en todas las pacientes embarazadas fue del 11.3%. Además, estas pacientes tienen alta probabilidad de morbilidad materna, requerimiento de UCI , muerte perinatal y ventilación mecánica, esta última con una probabilidad cuatro veces mayor.(1)

El desconocimiento del comportamiento del virus en la población materna ha hecho en algunos escenarios que se presente un aumento de los costos de atención, principalmente asociado a un incremento en la realización de cesáreas con indicaciones que terminan no siendo las indicadas por las guías, incluso existe reporte de casos de aborto inducido por solicitud de madres con la infección (14).

En nuestra institución, la cual es un centro de atención de tercer nivel de complejidad, no se existe un acuerdo en el protocolo de manejo de las maternas con infección COVID-19, donde se tengan en cuenta las implicaciones de los cambios fisiológicos de la gestación y la afección materno- fetal del espectro de fenotipos de presentación clínica de la infección por COVID-19, no se ha identificado si presentan factores de riesgo o si el comportamiento es similar a otras poblaciones donde se incrementa el riesgo de complicaciones o no se encuentran diferencias entre las maternas infectadas y las no infectadas, y si el estado de inmunización modifica dicha respuesta, además, se desconoce el perfil

demográfico, paraclínico y de morbilidad de este grupo poblacional. Dado que nuestra institución, como centro de referencia, recibe maternas de todo el sur colombiano que pueden presentar infección por COVID-19, debe tener protocolos adecuados de control y manejo de este tipo de pacientes, principalmente a aquellas que serán llevadas a cesárea, lo cual según COVIDsurg incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias. Con base en lo anterior, nuestra pregunta de investigación es:

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles fueron las complicaciones postoperatorias de las pacientes llevadas a cesárea durante la pandemia COVID-19 para los años 2020 y 2022 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva?

4. MARCO TEÓRICO.

4.1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO.

4.1.1. Sistema Respiratorio (16)(17) . Existe la creencia que el embarazo puede compararse con alteraciones como la obesidad y la ascitis, considerando que la gestación se asocia a un efecto restrictivo sobre el sistema respiratorio, debido al agrandamiento del útero que comprimiría mecánicamente el diafragma, los pulmones y la cavidad torácica, lo cual no se presenta.

Los estudios de la mecánica ventilatoria materna, exhiben una adaptación progresiva de la pared torácica que ocurre durante el embarazo facilitada por dos mecanismos: la influencia hormonal y el crecimiento del útero. El efecto del primero prevalece en las primeras semanas del embarazo, mientras que el segundo es más evidente en el último trimestre.

En las primeras semanas de embarazo, el aumento normal de progesterona (potente estimulante respiratorio) hace que las mujeres respiren con mayor frecuencia, lo que puede provocar sensación de dificultad para respirar. El aumento de la secreción de progesterona explica la hiperventilación, los niveles bajos de CO₂ (alcalosis respiratoria con compensación renal) y los valores elevados de PaO₂ durante el embarazo, debido a un aumento principalmente del volumen corriente. Por otro lado, el incremento de la secreción de relaxina por el cuerpo lúteo y la placenta, dan como resultado un aumento en la elasticidad de los ligamentos en todo el cuerpo de la madre, incluida la caja torácica, lo cual incrementa la movilidad articular costal y asociado al crecimiento progresivo del útero produce cambios en toda la geometría de la pared torácica, siendo las alteraciones torácicas las fundamentales. Los cambios abdominales tienen como objetivo acomodar al feto en crecimiento. Por ello, se consideran vitales; mientras que los cambios torácicos son infravalorados. Durante embarazos únicos sin complicaciones, el volumen intraabdominal aumenta hasta 1,5 veces. A término, la reserva de volumen intraabdominal se agota y se igualan los diámetros anteroposterior y transversal del abdomen. La caja torácica se expande a medida que aumentan sus diámetros transversales, perímetro y áreas transversales en el tercer trimestre. El ángulo subcostal de las costillas a nivel del xifoides aumenta progresivamente durante el embarazo desde 68 a 103 grados. La caja torácica cambia de tamaño, pero no de volumen. Se vuelve más en forma de barril debido a un cambio de asa de cubo hacia arriba centrado en la apófisis xifoides, que es impulsado por la fuerza del útero en crecimiento y facilitado por la relajación articular de la caja torácica. Este desplazamiento hacia arriba de las costillas induce una reorganización de la altura

del tronco: la altura de la caja torácica se reduce facilitando el aumento de la altura abdominal para acomodar el útero en crecimiento.

El cambio geométrico de la caja torácica es fundamental porque ayuda a la expansión abdominal, sin contribuir a restringir el pulmón, gracias a la preservación de su volumen. De esta forma, el volumen de aire y la cantidad de oxígeno para la madre (y para el feto) no están limitados. La capacidad residual funcional se reduce progresivamente, debido al desplazamiento hacia arriba del diafragma y el contenido abdominal, y también por la disminución de la distensibilidad de la pared torácica, pero a su vez, la capacidad pulmonar total y el volumen corriente no se ven afectados. La ganancia de peso durante el embarazo puede representar una carga adicional para el sistema respiratorio. Dado que el exceso de grasa disminuye la distensibilidad total del sistema respiratorio, aumenta la resistencia pulmonar y reduce la fuerza de los músculos respiratorios.

La fuerza de los músculos respiratorios esta preservada durante el embarazo. Debido a que los músculos respiratorios son morfológica y funcionalmente_músculos esqueléticos, los cambios geométricos toracoabdominales inducidos por el embarazo modifican progresivamente la geometría de los músculos respiratorios. Se ha demostrado que el recto abdominal, el transverso del abdomen y el oblicuo interno a las 36-39 semanas de gestación son más delgados en las mujeres nulíparas. El oblicuo interno permanece más delgado durante seis meses después del parto. El grosor de los músculos abdominales y la función_contráctil disminuyen en el período postparto. En el plazo de un mes desde el nacimiento, el grosor del oblicuo interno, del recto abdominal superior e inferior se reduce, mientras que el oblicuo interno y el transverso del abdomen permanecen similares a las nulíparas. Las fibras del recto abdominal pueden alargarse hasta un 115 % a las 38 semanas de gestación en comparación con el comienzo del embarazo. La diástasis en el ombligo ocurre en la semana 26 de gestación, la línea de acción del recto abdominal se desvía lateral y anteriormente como consecuencia de un ángulo de inserción alterado en la semana 30 de gestación. Además del útero en crecimiento, el desplazamiento ascendente de la caja torácica podría ser un contribuyente adicional al estiramiento de los músculos respiratorios durante el embarazo. Con la progresión del embarazo la posición de reposo del diafragma se mueve 5 cm hacia arriba con el aumento del tamaño del útero. A pesar del efecto de estiramiento progresivo del útero en crecimiento a lo largo de los tres trimestres del embarazo, el grosor, la fracción de grosor y la excursión de la cúpula diafragmática permanecen constantes y dentro del rango de mujeres nulíparas. Lo cual se explica por incremento en serie de los sarcómeros, con el consiguiente aumento de la tensión activa máxima. Además, hay evidencia de un efecto acondicionador en el diafragma para compensar los cambios en la longitud de las fibras provocados por el útero en crecimiento. En consecuencia, tanto el aumento de la presión intraabdominal como el

desplazamiento hacia arriba de la caja torácica aumentan el área de sección transversal del diafragma. De esta manera, el diafragma se estira mejorando el componente excéntrico de la contracción a manera de acondicionamiento muscular y mantiene su grosor debido a la carga inspiratoria progresivamente creciente contra la cual el diafragma tiene que contraerse (a veces con una frecuencia respiratoria más alta). Dado que el diafragma no participa en la espiración, la acción de los músculos abdominales se conserva o incluso aumenta, presumiblemente debido a su alargamiento con el embarazo.

Aunque se informa que la ventilación por minuto aumenta significativamente durante el primer trimestre de gestación y se mantiene a lo largo del embarazo, recientemente se ha demostrado que permanece constante independientemente de la gestación (16).

La función de las vías respiratorias y las tasas de flujo se conservan durante el embarazo, como se refleja en un FEV1 sin cambios y una relación FEV1/FVC sin cambios. En el mismo sentido, la capacidad de difusión del monóxido de carbono presenta un aumento discreto durante el primer trimestre seguido de una disminución equivalente hasta las 24 a 27 semanas de gestación.

4.1.2. Sistema Circulatorio (17). Durante la gestación, se observa un aumento del volumen sanguíneo materno, este empieza a aumentar durante el primer trimestre, se expande rápidamente durante el segundo trimestre, aumenta a menor ritmo durante el tercer trimestre y finalmente alcanza un valor de meseta durante las últimas semanas del embarazo. Puede aumentar hasta un 45% casi a término en embarazos únicos y hasta un 75-100% en embarazos de gemelos o trillizos. Se aumenta tanto el volumen plasmático como el eritrocitario, siendo mayor el del plasma en respuesta a los niveles elevados de progesterona y estrógenos. Además, se observa una reducción de la resistencia vascular sistémica, secundario a refractariedad de los efectos vasopresores de la angiotensina II dando como respuesta un incremento de los niveles de aldosterona, lo cual incrementa la reabsorción de agua y sal a nivel renal. También se observa un aumento de la actividad de la vasopresina a los cambios de osmolaridad.

El aumento del volumen sanguíneo es imprescindible para satisfacer las necesidades del útero en crecimiento, también protege a la madre y al feto de los efectos potencialmente dañinos de una disminución del retorno venoso en las posiciones de decúbito y de bipedestación, y funciona como reserva para la madre, de las pérdidas sanguíneas potenciales que acompañan al alumbramiento.

El gasto cardíaco aumenta principalmente entre un 35 – 40% durante el primer trimestre del embarazo, con elevación leve durante el segundo y el tercer trimestre completando un aumento del 45% al final del embarazo. El aumento del gasto cardíaco se debe en principio a un incremento del volumen sistólico, pero también de la frecuencia cardíaca, el cual se distribuye de manera específica hacia el riñón, el útero, el corazón, la piel y las mamas, sin cambios en el flujo sanguíneo hacia el cerebro, intestinos o huesos. A pesar del aumento en el volumen plasmático, la presión arterial media suele disminuir hacia la mitad de la gestación por disminución de la resistencia vascular periférica por efecto de la progesterona y el estradiol.

Es importante tener en cuenta que la madre presenta cambios del gasto cardíaco por cambios de posición, siendo mayor en posición decúbito lateral, dado que en decúbito supino el fondo del útero aumentado de tamaño, se apoya sobre la vena cava inferior cerca de L5, disminuyendo de este modo el retorno venoso al corazón.

4.1.3. Sistema Hematológico (17). Los principales cambios hematológicos incluyen volumen plasmático expandido, anemia fisiológica, neutrofilia leve en algunos individuos y un estado protrombótico leve.

El aumento del volumen plasmático conlleva a una ganancia total a término en promedio de 1100 a 1600 ml, lo que representa un aumento entre el 30 a 50% comparado con las mujeres no embarazadas, este se asocia a retención de aproximadamente 900 a 1000 mEq de sodio y de 6 a 8 L de agua, que se distribuye entre el feto, el líquido amniótico y los espacios extracelular e intracelular.

Por otro lado, aunque en menor proporción la masa de glóbulos rojos aumenta entre un 20 – 30% al final del embarazo, asociado a un pequeño aumento del volumen corpuscular medio, dado el menor aumento comparado con el volumen plasmático, la materna presenta una anemia dilucional, denominada anemia fisiológica del embarazo, con valores normales superiores a 11mg/dL. Este aumento en el volumen eritrocitario requiere concentraciones adecuadas de hierro, folato y vitamina B12. Con base en lo anterior, los requerimientos maternos de hierro son en promedio de 1000 mg durante el transcurso del embarazo, distribuidos entre el feto (300 mg), la madre (500 mg) y la pérdida por intestino, orina y piel. Los requerimientos de folatos durante la gestación son de 400 a 800 mcg/día, lo cual ayuda para la formación de los glóbulos rojos y además previene los defectos del tubo neural en el feto. Todo lo anterior es requisito para dar respuesta adecuada al aumento de eritropoyetina, la cual aumenta en un 50 % en embarazos normales y varían según la presencia de complicaciones en el embarazo.

La vida de los glóbulos rojos también disminuye ligeramente durante el embarazo normal. El aumento de la masa de glóbulos rojos en conjunto con aumento de los niveles de 2,3 DPG y niveles bajos de PCO_2 , provoca una disminución de la afinidad por el oxígeno de la sangre materna facilitando el transporte de oxígeno a través de la placenta y hacia los glóbulos rojos fetales, que tienen una mayor afinidad por el oxígeno debido a la hemoglobina fetal.

El embarazo afecta a los glóbulos blancos de diferentes maneras en las diferentes etapas del embarazo. Los neutrófilos comienzan a aumentar en el segundo mes de embarazo y se estabilizan durante el segundo o tercer trimestre, alcanzando niveles entre 9.000 y 15.000 células/ μ L, elevándose entre 10.000 a 29.000 células/ μ L durante el trabajo de parto. Hay reportes de aumento en el porcentaje de bandas a medida que avanza el embarazo y una pequeña cantidad de mielocitos o metamielocitos en la circulación periférica.

En general el recuento absoluto de linfocitos y los números relativos de linfocitos T y B no cambian, los monocitos se mantienen sin cambios, mientras los basófilos disminuyen y los eosinófilos tienden a aumentar.

Durante la gestación normal, se observa una disminución progresiva del número de plaquetas manteniéndose en rango normal entre 150.000 a 450.000/ μ L conocida como trombocitopenia gestacional. Los valores inferiores a 100.000/ μ L son raros en el embarazo, pero si ocurre tiene como potenciales causas trombocitopenia inmunitaria, preeclampsia con características graves, sepsis con coagulación intravascular diseminada; síndrome HELLP (síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas); púrpura trombocitopénica trombótica; síndrome antifosfolípido; y trombocitopenia inducida por fármacos.

Un concepto aceptado como normal, es que el embarazo es un estado protrombótico, el balance que se establece entre los sistemas hemostático y fibrinolítico sirve para prevenir una hemorragia excesiva durante la separación de la placenta. En general, se observa un marcado aumento de algunos factores de la coagulación, una fibrinólisis reducida y una mayor reactividad plaquetaria, incrementando el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

De manera específica, se observa un aumento de factores procoagulantes como el fibrinógeno, los factores II, VII, VIII, X y XII aumentan entre un 20 y un 200 %, y el factor de von Willebrand puede aumentar entre dos y cuatro veces durante el embarazo. En sentido contrario, se reducen los factores anticoagulantes como la

proteína S. La antitrombina se reduce en general, aunque hay reportes de aumento leve.

Se observa una reducción de la fibrinólisis debido al aumento de la actividad de los inhibidores de la fibrinólisis como el inhibidor fibrinolítico activable por trombina y los inhibidores del activador del plasminógeno-1 y 2, estos últimos por influencia placentaria.

Hay evidencia de coagulación en curso, incluido un aumento de los productos de escisión de la trombina, un aumento del dímero D de fibrina, un aumento de los monómeros de fibrina y un aumento de los fibrinopéptidos A y B. También se aumentan los componentes del sistema fibrinolítico incluido el plasminógeno y el activador del plasminógeno de tipo tisular. Otras proteínas anticoagulantes y procoagulantes (p. ej., proteína C, factor V y factor IX) permanecen casi sin cambios.

A nivel paraclínico, el PTT permanece normal durante el embarazo con ligero acortamiento al final, y el PT puede disminuir.

4.1.4. Cambios Inmunológicos E Infección En La Materna. La gestante presenta una adaptación principalmente local del sistema inmunitario materno, este cambio permite la coexistencia exitosa entre la madre y el semi-aloinjerto que es el feto/placenta, con el 50% de su material genético derivado del padre, la susceptibilidad del feto a ser rechazado por el sistema inmune materno es similar a la susceptibilidad de un órgano transplantado (2)(18)

La respuesta inmune está debilitada durante la gestación, principalmente en el tercer trimestre, siendo evidente una reducción en el aclaramiento viral. Las respuestas inmunitarias adaptativas citotóxicas se reducen, eluden o incluso anulan, mientras que la inmunidad adaptativa reguladora aumenta. Por el contrario, la inmunidad innata (natural) permanece intacta o aumentada y tiene como propósitos, continuar brindando defensa al huésped contra la infección, e interactuar con los tejidos fetales para promover la placentación y proteger tanto al feto como a la madre, lo que implica una disminución a la susceptibilidad a la infección inicial. (2)(19).

El sistema inmune materno debe tolerar los antígenos fetales mediante supresión de la inmunidad mediada por células mientras mantiene normal la inmunidad humoral. Estos cambios ocurren localmente en la interfase materno fetal donde las membranas celulares del trofoblasto, a diferencia de otros tipos de células no expresan las proteínas derivadas de los genes HLA que inducen rechazo de injertos o del tejido feto-placentario, pero puede también afectar la respuesta inmune

sistémica a la infección; por otro lado, también se expresan proteínas que pueden modular o amortiguar las respuestas inmunitarias maternas al interactuar con los receptores asesinos tipo inmunoglobulina en las células NK deciduales, los macrófagos y un subconjunto de las células T y con el receptor de células T en las células T CD8+, otro grupo de genes producen proteínas que ayudan a promover la migración del trofoblasto y la placentación (18)(2).

La regulación del rechazo se debe también a expresión de proteínas por parte de las células del trofoblasto como las moléculas de la familia B7 que inhiben la acción de los linfocitos que circulan en la sangre materna, también producen indolamina 2,3-dioxigenasa, que agota el triptófano requerido para la activación de las células T, y además, la expresión de proteínas de la familia del factor de necrosis tumoral por parte del trofoblasto induce apoptosis en los linfocitos T. Por otro lado, la modulación inmunitaria materna durante el embarazo también puede ser conferida por la síntesis de moléculas inmunosupresoras o inmunorreguladoras y antiinflamatorias por parte de la placenta como la progesterona, prostaglandina E₂ la interleucina (IL) 10 y la IL-4, también se producen proteínas reguladoras del complemento (2).

Aunque las maternas no están inmunocomprometidas en el sentido clásico, los cambios inmunológicos del embarazo pueden inducir un estado de incremento de la susceptibilidad a ciertos patógenos intracelulares, incluyendo los virus, bacterias intracelulares y parásitos.

La respuesta humoral mediada por anticuerpos activa el sistema fagocítico (neutrófilos y macrófagos principalmente deciduales) la cual es aumentada por los linfocitos ayudadores tipo II (Th2), ayudando a incrementar la respuesta de las células B, durante el embarazo se observa una respuesta vigorosa de la inmunidad mediada por anticuerpos hacia los patógenos. Por el contrario, el control de los patógenos intracelulares mediado por el reconocimiento por parte de los linfocitos de los antígenos extraños expresados en la superficie de las células infectadas, está disminuida; bajo condiciones normales, esta se encuentra estimulada por los linfocitos ayudadores tipo I (Th1) y las citoquinas que ellos liberan, siendo los linfocitos T citotóxicos (CD 8+) los principales efectores, siendo importante para los patógenos de localización intracelular dado que evaden la unión de los anticuerpos.(2,18)

En consecuencia, los cambios en el ambiente de citoquinas mediados por los cambios hormonales propios del embarazo, alteran el balance de las respuestas Th1/Th2 con predominio de la Th1, además, los macrófagos presentes en la interfase materno-fetal y la decidua liberan predominantemente citoquinas

estimulantes de la respuesta Th2, y se ha observado que dicha respuesta además suprime la respuesta de los linfocitos T citotóxicos y promueve la respuesta Th17 que funcionaria como protección local de infecciones. Este fenómeno denominado cambio Th1/Th2 del embarazo parece contribuir a la tolerancia del feto al suprimir la respuesta inmune mediada por células. Pero, este tipo de cambio hace que los patógenos intracelulares puedan ser transmitidos transplacentariamente a el feto, lo cual puede estar controlado por los linfocitos T CD 17.(2,18)

Entre lo patógenos que han mostrado infectar más a las maternas y/o hacer una presentación más severa de la enfermedad se encuentran el *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium leprae*, la listeria monocitogenes, influenza, Varicela zoster, el SARS (2003), los virus del Ebola y fiebre de Lassa, *Pneumocystis jiroveci*, *Chlamydia psittaci*, además de la malaria, hepatitis E y herpes zoster.(18,19).

4.2. SARS-COV

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-Cov-2), es un virus emergente, cuyo aislamiento y genoma completo se describió a principios de enero de 2020 (4,20). Este virus se ha relacionado con una enfermedad respiratoria grave llamada enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), la cual se reportó por primera vez en Wuhan (China), en diciembre de 2019, y desde allí se propagó rápidamente por otros países (21). Hasta el punto de que la OMS declaró el estado de pandemia el 12 de marzo de 2020, debido a su creciente incidencia en el número de pacientes infectados, la posibilidad de transmisión por portadores asintomáticos y el alto número de muertes atribuibles.

SARS-Cov-2 pertenece a la familia *coronaviridae*, género betacoronavirus, igual que el SARS-COV, pero en un clado diferente. Actualmente se han descrito dos tipos principales de SARS-CoV-2: Tipo I (Tipo IA y IB) y Tipo II. Este último es menos conservado, posee una alta tasa de traducción lo que permite su mayor propagación, por ello es más prevalente en personas infectadas, lo cual también podría explicar las diferentes manifestaciones clínicas reportadas (22).

Respecto a la transmisión del virus, se ha definido que es de persona a persona, principalmente a través de gotitas aéreas o por contacto directo con secreciones respiratorias (21). También se ha detectado ARN viral en muestras de heces de pacientes con COVID-19, lo que convierte la ruta fecal-oral en una posible vía de transmisión. Por otro lado, la transmisión viral a través de pacientes asintomáticos también ha sido reportada (23).

En relación con las manifestaciones clínicas, hay una mayor proporción de formas clínicas leves (cerca de 80% de los pacientes no requieren hospitalización). Los síntomas más comúnmente descritos son: fiebre, tos, disnea, mialgias, cefalea y diarrea, en este orden de presentación. Otros menos comunes como rinorrea, alteración del olfato, y faringodinia han sido registrados. Además, se ha determinado en algunos casos: neumonía grave, desarrollo de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) que puede ser grave, sepsis e incluso shock séptico; los cuales son evaluados por el médico tratante de acuerdo a los criterios SOFA (23).

La definición de caso confirmado será tomada para toda paciente que tenga una prueba RT-PCR SARS-COV-2 o prueba de antígeno positivo dentro de los 10 días previos a la realización de la cesárea (24).

- Prueba Molecular tipo RT-PCR: Hisopado nasofaríngeo/ orofaríngeo, aspirado nasofaríngeo o una muestra de tracto respiratorio inferior. Es el estándar de oro para el diagnóstico, ya sea en sintomáticos o asintomáticos, debido a su alta sensibilidad y especificidad.
- Prueba de antígenos: Detección de las proteínas (antígeno) del virus.

4.3. COMPLICACIONES.

En la patogenia del COVID 19, tenemos que la coagulopatía en COVID-19 presenta un carácter protrombótico, con aumentos de dímero D, fibrina, productos de degradación de la fibrina y fibrinógeno (25), por lo tanto, las gestantes con COVID-19 pueden tener factores de riesgo agregados o sinérgicos de trombosis. Esta hipótesis es sugerida por un informe de caso de una muerte materna de 29 semanas de gestación con COVID-19, debido a una embolia pulmonar (26).

Otras complicaciones asociadas a infección por SARS-CoV-2 son las cardiovasculares; en el 14.1% de los pacientes durante el ingreso hospitalario presentan este tipo de complicaciones (27); la incidencia global de infarto agudo de miocardio fue del 21%, insuficiencia cardíaca 14%, arritmias 16%, paro cardíaco 3,45% y síndrome coronario agudo en 1,3% (28). Una revisión de la Cochrane encontró que las complicaciones cardiovasculares más comunes eran las arritmias, la insuficiencia cardíaca y los eventos oclusivos arteriales y venosos (29); con menos frecuencia se han informado casos de miocarditis fulminante (30), taponamiento cardíaco (31), cor pulmonale (32) y síndrome de Tako-tsubo (8).

4.4. CESÁREA (33–35).

La cesárea es el procedimiento quirúrgico que tiene como objetivo la extracción del feto por vía abdominal, cuando por algún motivo no es posible el nacimiento por vía vaginal. Las indicaciones de se pueden clasificar en:

- Maternas: infecciones (sífilis, VIH), alteraciones anatómicas pélvicas (quirúrgicas o innatas), antecedente de enfermedades cardíacas o cerebrales, eclampsia, entre otras.
- Fetales: estado fetal no satisfactorio, traumas fetales, anormalidades congénitas, presentaciones anómalas, prolapso de cordón.
- Anatómicas: cáncer o masas uterinas, implantación baja de la placenta, abrupcio de placenta, múltiples cesáreas anteriores.

No existen contraindicaciones conocidas para el procedimiento.

Hoy en día, pese a que es un procedimiento común y el principal motivo de ingreso de paciente a una sala de cirugía; se trata de un procedimiento quirúrgico abdominal grande con riesgos y complicaciones (tanto quirúrgicos como anestésicos): hemorragias, infecciones, el shock, hipotensión materna, transfusiones, depresión neonatal, trauma de órganos cercanos, e incluso la muerte. Se ha reportado una incidencia mayor de complicaciones maternas durante la cesarea comparado con el parto vaginal (18% Vs. 6%; RR 3,1, IC95% 2,4 – 15,1) (36); en Colombia un estudio realizado en un hospital universitario reportó una prevalencia de complicaciones del 5,22% (IC95% 3,86 – 6,89)(36)

4.5. COVID-19 Y CIRUGÍA

Respecto al momento para llevar un paciente a un procedimiento quirúrgico, Durante el año 2021, el *GlobalSurg*, un estudio colaborativo a nivel internacional, en el que participa el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva; se propuso resolver dicha incógnita. Con un total de 140 mil pacientes aproximadamente, se ha encontrado un aumento significativo de la mortalidad en las 2 primeras semanas de inicio de síntomas o resultado positivo en prueba RT-PCR y/o antígeno; y llevados a cirugía, respecto a los pacientes con resultados negativos y operados en el mismo tiempo; con un odds ratio de 5.5, y asociaciones fuertes de mortalidad y aumento de complicaciones (principalmente pulmonares y tromboembólicas), durante las 7 semanas posteriores a la infección; definiendo este tiempo como mínimo para llevar un paciente a un procedimiento quirúrgico (3).

Recomendación que actualmente se sigue manteniendo de acuerdo a las investigaciones realizadas.

Tabla 1. Análisis de sensibilidad para pacientes electivos con modelo ajustado para mortalidad posoperatoria a 30 días.

Intervalo entre el diagnóstico de COVID y la cirugía.	Riesgo de mortalidad a 30 días para pacientes electivos (OR, IC95%)
Sin diagnóstico de COVID	Referencia
0 – 2 semanas	5.50 (3.24-9.34)
3 - 4 semanas	3.95 (2.18-7.15)
5 - 6 semanas	4.14 (2.05-8.33)
≥ 7 semanas	1.03 (0.50-2.09)

Fuente: Adaptado de “Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study”, de COVIDSurg Collaborative and GlobalSurg Collaborative, NIHR Global Health Research Unit on Global Surgery, Birmingham, UK. *Anaesthesia* 2021; 76: 731–5, Supplementary Table S3.

4.6. COVID-19 Y EMBARAZO.

Durante el embarazo, las personas experimentan importantes alteraciones fisiológicas, en el sistema respiratorio, inmunológico, cardiovascular y en la coagulación, para apoyar y proteger al feto en su desarrollo. Aunque estos cambios pueden aumentar el riesgo de infección por virus respiratorios (6), hasta ahora los estudios publicados no han mostrado que las gestantes tengan un mayor riesgo de contraer la infección por el SARS-CoV-2 (37). En el embarazo normal, se incrementa la coagulación y la fibrinólisis, pero se mantienen equilibradas para mantener la homeostasis (38).

Actualmente hay pocos datos sobre la exposición durante las primeras etapas del embarazo y SARS-CoV-2; sin embargo, el riesgo de complicaciones fue mayor en las embarazadas sintomáticas (9), y mayor probabilidad de aborto (39). Las probabilidades de ingreso a UCI y VMI fue mayor en mujeres embarazadas en comparación con las mujeres en edad reproductiva que no estaban embarazadas además de que presentan mayor riesgo de muerte materna (40). Los factores de riesgo de complicaciones graves incluyen comorbilidades preexistentes (obesidad, HTA, diabetes) y la presencia de enfermedades específicas del embarazo (diabetes

gestacional, preeclampsia (41)(42). Finalmente, se informa un mayor riesgo estadísticamente significativo de diabetes gestacional, hipertensión gestacional, crecimiento fetal deficiente y preeclampsia en mujeres embarazadas durante el periodo pandémico vs periodo pre-pandémico (9). En un metaanálisis para determinar el impacto del COVID-19 se concluye una alta tasa de parto por cesárea, sin evidencia epidemiológica que soportara esta vía; y concluyendo que la infección activa en la madre no es un criterio de indicación de cesárea en cuadros leves o asintomáticos (13). Por otro lado, en los estudios de pacientes llevadas a cesarea con infección OCIVD – 19, se ha observado una frecuencia baja de complicaciones del 1,5% (43)

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar las complicaciones postoperatorias de las pacientes sometidas a cesárea durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y marzo de 2022 de la pandemia por COVID-19 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes.
- Establecer los antecedentes clínicos y el estado inmunológico de las maternas incluidas en el estudio.
- Determinar los factores de riesgo clínico y paraclínico de las pacientes COVID-19 vs No COVID-19 llevadas a cesárea.
- Precisar la presentación de complicaciones inmediatas y mediatas en las maternas incluidas en el estudio.
- Determinar la presencia de complicaciones a los 30 días de las maternas que fueron llevadas a cesárea Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva en el periodo de observación.
- Comparar las complicaciones postcesárea maternas y sobrevida neonatal en pacientes COVID-19 vs No COVID-19.

6. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

Ho: Las complicaciones postcesárea en gestantes COVID-19 tienen la misma frecuencia que en gestantes no COVID-19.

Hi: Las complicaciones postcesárea en gestantes COVID-19 tiene mayor frecuencia que en gestantes no COVID-19.

7. METODOLOGÍA

7.1. MATERIAL Y MÉTODOS

- Tipo de estudio: De cohorte, observacional, analítico.
- Lugar de estudio: Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

7.2. PERÍODO DE ESTUDIO

El periodo de estudio fue entre enero de 2020 y marzo de 2022.

7.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población blanco fueron las pacientes llevadas a cesárea en el HUMP en los años 2020 y 2022. La información se obtuvo de las historias clínicas, a partir de la base de datos aportada por la oficina de epidemiología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva; de esta población, se seleccionaron dos cohortes de gestantes: la cohorte de gestantes expuestas a COVID-19 en el momento de la cesárea y la cohorte de gestantes no expuestas. El muestreo de la cohorte expuesta fue realizado por conveniencia, identificando a la totalidad de gestantes COVID-19 positivas (cohorte de expuestas), llevadas a cesárea en un rango de menos de 49 días posteriores al diagnóstico. Y para las gestantes COVID-19 negativas (no expuestas), se realizó un muestreo aleatorio con pareamiento 1 a 1 frente a la cohorte expuesta.

Este muestreo por conveniencia cumplió la condición de incluir las características de interés para la cohorte de expuestos y en consecuencia no requiere representatividad (44).

7.4. CALCULO MUESTRAL Y POTENCIA

Para el calculo de muestra y la potencia lograda con la muestra obtenida se aplica la siguiente formula (45) :

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{m}\right) P^* (1 - P^*)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1} \frac{(1 - P_1)}{m} + P_2(1 - P_2) \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

Z_{α} : Nivel de significancia en valor Z.

Z_{β} : Potencia o error tipo 2 en valor Z.

m : Numero de sujetos no expuestas por expuestas.

P_1 : Probabilidad anticipada de enfermarse en personas no expuestas al factor de interés.

P_2 : Probabilidad anticipada de enfermarse en personas expuestas al factor de interés:

$$P^* = \frac{P_2 + mP_1}{m + 1}$$

Reemplazando:

Z_{α} : 95% = 1,96.

Z_{β} : 80% = 0,84.

m : 1

P_1 : 18%

P_2 : 1,5%

$n = 43,5 = 44$ persona por cada grupo.

Despejando la potencia de la formula para un $n=49$.

Potencia: 85%.

La muestra de la cohorte expuesta fue conformada por un total de 49 pacientes y la muestra de la cohorte no expuesta de número semejante de pacientes, para lograr el pareamiento 1 a 1 completo de las pacientes expuestas.

7.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Historias clínicas de mujeres mayores a 12 años que hayan sido llevadas a cesárea programada o de urgencia con alguno de los siguientes códigos CIE-10:

- O82 .1 Cesárea de emergencia
- O82.9 Cesárea operación o sección NCOP (ver también Parto, por cesárea)
- O82.2 Cesárea con histerectomía
- P01.6 Cesárea postmortem, que afecta al feto o al recién nacido
- O34.2 Cesárea previa, que afecta la atención del embarazo
- P03.4 Cesárea que afecta al feto o al recién nacido
- O82.0 Cesárea repetida

- Prueba COVID – 19 realizada dentro de los 49 días previos a la cirugía.

7.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historias clínicas con datos incompletos.

8. VARIABLES.

Tabla 2. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Edad de la madre	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día presente, que el paciente refiere.	12-17 años	Ordinal	Porcentaje
		18-36 años		
		>36 años		
Peso	Masa o cantidad de peso de la materna	Peso (Kilogramos)	Continua	Cuantitativa
Talla	Longitud vertical de la paciente de pie	Centímetros	Continua	Cuantitativa
Índice de masa corporal	Relación entre peso y talla (Peso/ Talla ²)	Kg/m ²	Continua	Cuantitativa
Controles prenatales	Número de controles prenatales a los que la paciente asiste.	0-3	Ordinal	Porcentaje
		≥ 4		
Edad gestacional	Tiempo en semanas y días contados de acuerdo a la ecografía del primer trimestre, y/o fecha de última menstruación confiable.	≥ 37 semanas	Ordinal	Porcentaje
		34.1 a 36.6 semanas		
		32.1 a 33.6 semanas		
		28.1 a 31.6 semanas		
		≤ 28 semanas		
Indicación de cesárea	Motivo de realización de cesárea	1. Maternas	Nominal	Porcentaje
		2. Fetales		
		3. Anatómicas		
Anestesia dada para la cesárea	Tipo de anestesia que recibe la paciente para realización del procedimiento quirúrgico	1. Raquídea	Nominal	Porcentaje
		2. General		
		3. Combinada		

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Tipo de prueba realizada para detección de infección por COVID-19	Caso definido de acuerdo a los lineamientos del Ministerio en Colombia	1. RT-PCR	Nominal	Porcentaje
		2. Antígeno		
Resultado prueba COVID-19	Resultado obtenido por identificación del virus del COVID-19	Positivo	Nominal	Porcentaje
		Negativo		
Síntomas por COVID-19	Los síntomas se tomarán en dos grupos principales: respiratorios (sean leves o graves) y las pacientes que no refiere ninguno.	1. Respiratorios	Nominal	Porcentaje
		2. Asintomática		
Estado inmunización	Pacientes que han recibido o no vacuna para COVID-19	1. Vacunada	Nominal	Porcentaje
		2. No vacunada		
Número de dosis	Número de dosis recibidas de la vacuna	Número	Discreta	Porcentaje
Tipo de vacuna	Vacuna para COVID-19 administrada en la madre antes de la cesárea.	1. Pfizer	Nominal	Porcentaje
		2. Sinovac		
		3. Astrazeneca		
		4. Moderna		
		5. Jansen		
Antecedentes clínicos	Morbilidades maternas detectadas previa a la realización de la cesárea.	1. Sobrepeso u obesidad	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje
		2. Hipertensión gestacional o crónica		
		3. Diabetes mellitus gestacional		
		3. Toxoplasmosis		
		4. Sífilis		

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
		5. VIH		
		6. Otros		
Leucocitos	Concentración de leucocitos por microlitro de sangre periférica	#/ μ L	Discreta	Cuantitativa
Hemoglobina	Concentración de hemoglobina en gramos por decilitro de sangre periférica	g/dL.	Continua	Cuantitativa
Plaquetas	Concentración de plaquetas por microlitro de sangre periférica	#/ μ L	Discreta	Cuantitativa
Dímero D	Concentración de Dímero D en nanogramos por mililitro de sangre periférica	ng/mL	Continua	Cuantitativa
PCR	Concentración de proteína C reactiva en miligramos por decilitro de sangre periférica	mg/dL	Continua	Cuantitativa
Procalcitonina	Concentración de procalcitonina en nanogramos por mililitro de sangre periférica	ng/mL	Continua	Cuantitativa
Ferritina	Concentración de ferritina en nanogramos por mililitro de sangre periférica	ng/mL	Continua	Cuantitativa
Fibrinógeno	Concentración de fibrinógeno por 100 mililitros de sangre periférica	mgs%	Continua	Cuantitativa
AST	Concentración de aminotransferasa de aspartato en unidades por litro de sangre periférica	U/L	Continua	Cuantitativa
ALT	Concentración de aminotransferasa de alanina en unidades por	U/L	Continua	Cuantitativa

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
	litro de sangre periférica			
BUN	Concentración de nitrógeno ureico en miligramos por decilitro de sangre periférica	mg/dL	Continua	Cuantitativa
Creatinina	Concentración de creatinina en miligramos por decilitro de sangre periférica	mg/dL	Continua	Cuantitativa
Patrón radiológico	Descripción en historia clínica de patrón de compromiso pulmonar en radiografía de tórax o tomografía de tórax	Normal	Nominal	Porcentaje
		Opacidades		
		Patrón intersticial		
		Lesiones no COVID		
Requerimiento de UCI	Estadía en unidad de cuidado intensivo	1. Sí 2. No.	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje
Razón UCI	Indicación ingreso a unidad de cuidado intensivo	1.Hipertensión	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje
		2.Preeclampsia severa		
		3.SDRA		
		4.Soporte ventilatorio		
		5.Tromboembolismo pulmonar		
		6. Otros		
Complicaciones maternas (visión clínica)	Complicaciones presentadas por la madre dentro de las primeras 72 horas del procedimiento quirúrgico, cada una se evaluará: 1. Si, y 2. No.	1. Ingreso a UCI	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje
		2. Ventilación mecánica		
		3. Traqueostomía		
		4. Cardiomiopatía		
		5. Respiratorias		

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
		6. Trombosis venosa		
		7. Trombosis arterial		
		6. Insuficiencia renal aguda		
		8. Uso de Vasopresor		
		9. Uso de Inotropia		
		10. Síndrome multisistémico		
		11. Otras		
Complicaciones según desenlace clínico	Complicaciones presentadas dentro de los 30 primeros días postoperatorios	1. Mortalidad materna	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje
		2. Reintervención materna		
		3. Otras		
Mortalidad neonatal	Muerte de neonato en periodo perinatal	1. Si. 2. No	Nominal (Dicotómica)	Porcentaje

9. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

9.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento para la recolección de información está en formato *Formulario Google* y está compuesto en su primera parte por datos relacionados con la materna, antecedentes y procedimiento quirúrgico, (que será codificada por enumeración en orden del ingreso al estudio), en la segunda parte se consignó la información obtenida sobre las complicaciones de la materna y de sobrevida fetal, y en la parte final se reportó la información relacionada con los desenlaces primario y secundarios del estudio.

Link:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSc39QYWqNXMcEUuA0yV_fFORdpVd11iiSk0O0Y41WB1_PWyog/viewform

Posteriormente, dichos datos fueron tabulados y codificados, para ser analizados.

Es de aclarar que solo los investigadores tendrán acceso a las historias clínicas y los datos de las pacientes y recién nacidos. El seguimiento se realizará de acuerdo a los datos consignados en la cita de control postoperatorio de las pacientes durante los siguientes 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.

10. SESGOS Y CONTROL DE SESGOS

El principal sesgo a considerar fue el sesgo de la información debido a una recolección de datos retrospectivos. Como estrategia para controlarlo, se desarrolló un instrumento estandarizado para la recolección de la información, y esta misma, fue recolectada en todos los casos por 3 investigadores (previa socialización del instrumento); de esta manera se delimitó la heterogeneidad en la obtención de los datos.

Otro sesgo que se podía presentar es el sesgo de confusión debido a que las variables que son valoradas por criterio médico (indicación de cesárea) pueden estar asociadas a desenlaces similares, mayores o modificar los desenlaces dada la gravedad de la indicación, pudiéndose reportar asociaciones entre la infección por COVID – 19 y los desenlaces, cuando dicho desenlace se debe al efecto de la variable de confusión. En caso de observarse dicho sesgo, se realizaría estratificación de la posible variable de confusión comparándola magnitud de asociación en cada estrato y así verificar si el resultado vario o no.

Al no tener que realizar un muestreo probabilístico, ya que se incluyeron todos los pacientes que cumplían con los criterios de selección; y ya que no se realizó ninguna intervención experimental; no se expuso el estudio a sesgos de selección ni de ejecución.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se llevó a cabo el análisis univariado de la totalidad de las variables, estableciendo la frecuencia de ocurrencia de los eventos y la magnitud de los mismos a través de la distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se calcularon también las medidas de tendencia central, dispersión y posición de las variables cuantitativas: medias o medianas y desviación estándar o rango intercuartílico, de acuerdo para el caso según la distribución de normalidad, la cual fue evaluada por el test de Shapiro Wilks. Una interpretación conjunta de los resultados antes descritos consolidó el análisis descriptivo.

Por tratarse de un tipo de estudio de cohorte, se realizó cálculo de RR para los diferentes desenlaces maternos postcesárea y de sobrevida perinatal, con el cálculo de su respectivo intervalo de confianza. En las variables categóricas la asociación estadística fue evaluada usando la prueba exacta de Fisher y en ambos casos se consideró una significancia estadística con un valor de p igual o inferior a 0,05.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En primer lugar, esta investigación parte de los 4 Principios bioéticos; y el respeto por la dignidad humana. Como investigación clínica y en salud, el trabajo estuvo sustentado en la resolución 8430 de 1993, como norma de las investigaciones científicas en salud, a nivel nacional. Siguiendo el criterio de respeto a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los seres humanos, como dicta el artículo 5. Además, se realizó bajo los principios de no maleficencia, justicia, autonomía, y beneficencia; y las normas internacionales: Código de Núremberg (1947), la declaración de Helsinki (1964), y el informe Belmont (1969).

Fue importante establecer de forma organizada y coherente los siguientes puntos, teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 de Colombia.

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993: el proyecto de investigación se ubicó en el tipo de estudios que comprenden las acciones dirigidas al “estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud”.

- Seguridad de la información: Teniendo en cuenta que durante el proceso la investigación se realizó recolección de información retrospectivamente y proveniente de las historias clínicas de los pacientes, se tuvo en cuenta que no se extrajeran datos más allá de los límites, lineamientos y objetivos de la investigación (aclarando que la información fue codificada en una base de datos a la que sólo tuvieron acceso los investigadores), motivo por el cual se firmó un acuerdo de confidencialidad que propendía salvaguardar la identidad e información de los pacientes, protegiendo de esta manera la privacidad. Además, se exige de consentimiento informado.
- Riesgo: Según el artículo 11 de la presente resolución, este estudio se clasificó como “Investigación sin riesgo” por el diseño metodológico, las técnicas y procedimientos para la recolección de la información; igualmente no se “modificaron variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en este estudio”.
- Costo-Beneficio: Los pacientes futuros serán beneficiarios indirectos, en tanto se ampliará el conocimiento. El Hospital donde se llevará a cabo la investigación, y la comunidad nacional y regional, dado que se establecerá un registro de las complicaciones de las pacientes y sus hijos durante la pandemia y el grado de impacto de dichas complicaciones; con ello, se podría optimizar el manejo y la atención de esta población.

- Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva: Ganará el conocimiento sobre las características clínicas y complicaciones postoperatorias de las pacientes sometidas a cesáreas y sus neonatos durante la pandemia por COVID-19; además ganando reconocimiento nacional e internacional, y fortalecimiento de la investigación científica. Con esto, se beneficia tanto la institución como los pacientes con una reducción del consumo de medicamentos analgésicos.
- Universidad Surcolombiana: Ganará fortalecimiento de los procesos formativos en investigación científica, con reconocimiento nacional e internacional mediante la publicación de artículo científico, y además, el desarrollo formativo de los futuros profesionales de la salud de la región.
- Alcance: Esta investigación generará nuevo conocimiento sobre las características clínicas de las complicaciones durante la pandemia en las maternas llevadas a cesárea en una institución con atención de pacientes de la región surcolombiana. Así mismo, el alcance del estudio para la Universidad Surcolombiana subyace en que los resultados obtenidos serán publicados como hallazgos regionales.
- Impacto: Se verá reflejado en la retroalimentación que se realizará de los hallazgos del estudio a la institución con el fin de que se pueda evaluar el llevar a cabo la modificación-mejoramiento de la atención de las maternas llevadas a cesárea en el Hospital Universitario y de esta manera brindar un tratamiento oportuno, y estudios clínicos pertinentes con el fin de mitigar el impacto. Adicionalmente, la Universidad Surcolombiana verá reflejado un fortalecimiento de los grupos de investigación, y de la formación médico-científica de sus estudiantes y residentes como futuros médicos y especialistas.

El diseño de la investigación fue sometido a evaluación por parte del comité de Bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Los autores declaran no manifestar conflictos de intereses para la realización de la investigación. Tampoco se recibe patrocinio de dinero o recursos directos de ninguna entidad.

13. PRESUPUESTO.

N°	Ítem	Valor unitario	Cantidad	Costo final
Recursos humanos.				
1	Asesor metodológico	\$ 2.000.000	2	\$ 4.000.000
2	Asesor bioestadístico	\$ 2.000.000	1	\$ 2.000.000
Total				\$ 6.000.000
Recursos materiales				
3	Resma de papel para impresión	\$ 10.000	2	\$ 20.000
4	Computador portátil	\$ 1.000.000	1	\$ 1.000.000
5	Impresora laser	\$ 500.000	1	\$ 500.000
6	Cartucho impresora	\$ 250.000	1	\$ 250.000
7	Servicio internet	\$ 50.000	6 meses	\$ 300.000
8	Transporte por visita	\$ 5.000	10	\$ 50.000
Total				\$ 2.120.000
Preparación documento final.				
9	Anillado y empastado	\$ 100.000	3	\$ 300.000
10	Publicación	\$ 500.000	1	\$ 500.000
Total				\$ 800.000
Gran total				\$ 8.920.000

13.1. CRONOGRAMA

El proceso de realización de un proyecto de investigación paso a paso durante el año 2022.

ACTIVIDAD	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Planteamiento del problema y búsqueda bibliográfica										
Realización de anteproyecto										
Presentación a comité de Bioética										
Recolección de Datos										
Análisis e interpretación										
Presentación de resultados										

14. ENTIDADES PARTICIPANTES

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, empresa social del estado y centro hospitalario de III nivel de atención y sus pacientes, lugar donde se obtendrá la muestra de los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión. El HUHMP, será nombrado en el artículo de investigación que arroje el presente proyecto y en todas las obras científicas que de este se produzcan.

Universidad Surcolombiana: Centro de estudios al cual pertenece el investigador principal, y co-investigadores, quienes elaboraron el proyecto y su respectivo análisis. Será nombrado en el artículo de investigación que arroje el presente proyecto y en todas las obras científicas que se produzcan.

15. RESULTADOS / PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

15.1. POTENCIALES BENEFICIARIOS

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Determinación de la mortalidad de las pacientes llevados a cesárea posterior a infección por COVID-19	Publicación científica en revista indexada.	Pacientes y personal asistencial en el mundo. Instituciones participantes, entre ellas el Hospital Universitario Neiva, personal asistencial.
Fortalecimiento de los Grupos de Investigación del Hospital Universitario Neiva y Universidad Surcolombiana	Citación de los investigadores en PubMed como co-autores	Hospital Universitario de Neiva, Universidad Surcolombiana, y equipo de investigación.

15.2. GENERACION DE NUEVO CONOCIMIENTO.

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Fortalecimiento del talento humano (médicos anestesiólogos)	Citación de los investigadores en bases de datos indexadas	Hospital Universitario de Neiva, Universidad Surcolombiana, y equipo de investigación.
Divulgación de los resultados de la investigación a las comunidades médicas y científicas relacionadas.	1 artículo publicado	Comunidad Médico – Científica
Divulgación de los resultados a los médicos del hospital.	Presentación de resultados en reunión a los médicos ginecólogos, pediatras y anestesiólogos)	Hospital Universitario de Neiva

16. IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS.

16.1. IMPACTOS ESPERADOS.

Impacto Esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1 - 4), mediano (5 - 9), largo (10 o más)	Indicador Verificable	Supuestos*
Mejorar la atención de las maternas llevadas a cesárea e infectadas por COVID-19	Mediano	Socialización de resultados en el hospital.	Impacto en la mortalidad y morbilidad del binomio madre e hijo, relacionado con la salud pública regional.
Contribuir a la formación de talento humano en salud.	Corto	Socialización de resultados en servicios de la Institución. Publicación científica.	Formación en investigación de recurso humano, y médicos residentes con énfasis en investigación básica y aplicada biomédica.
Difundir a la comunidad científica en general los resultados.	Mediano	Reconocimiento en artículo científico con resultados del trabajo de investigación.	Reconocimiento por parte de la comunidad científica regional, nacional e internacional por presentación de resultados.

17.RESULTADOS.

Se recolectaron un total de 106 historias de pacientes llevadas a cesárea durante el periodo enero de 2020 a marzo de 2022. La edad promedio de las pacientes fue de 25,41 \pm 6.14 años, la edad mínima fue de 14 años y la paciente con mayor edad fue de 39 años. Se recolectó el total de pacientes con prueba positiva para COVID – 19 de 49 maternas (46,2%) y se parearon con 57 pacientes llevadas a cesárea con prueba negativas (53,8%) por edad, edad gestacional y fecha aproximada de infección.

Tabla 3. Variables sociodemográficas y clínicas.

Variable	Total		Negativo		Positivo		
	n: 106		n: 57 (53.8%)		n: 49 (46.2%)		
Edad (Años) *	25,41	\pm 6,14	26,14	\pm 6,10	24,55	\pm 6,14	
Peso (kg)*	75,16	\pm 13,76	76,67	\pm 13,65	73,4	\pm 13,82	
Talla (cm)*	158,27	\pm 5,63	158,3	\pm 5,64	158,24	\pm 5,67	
IMC *	30,02	\pm 5,33	30,65	\pm 5,53	29,3	\pm 5,05	
Grupo etario	\geq 12 - <18	7	6,6%	3	5,3%	4	8,2%
Años ¥	\geq 18 - <36	92	86,8%	51	89,4%	41	83,6%
	>36	7	6,6%	3	5,3%	4	8,2 %
Edad Gestacional	<28	1	0,9%	0	0,0%	1	2,0%
	\geq 28 - <32	7	6,6%	2	3,5%	5	10,2%
Semanas¥	\geq 32 - <34	5	4,7%	3	5,3%	2	4,1%
	\geq 34 - <37	25	23,6%	12	21,1%	13	26,5%
	\geq 37	68	64,2%	40	70,2%	28	57,1%
Indicación cesárea ¥	Materna	36	34,0%	14	24,6%	22	44,9%
	Fetal	36	34,0%	24	42,1%	12	24,5%
	Anatómica	34	32,0%	19	33,3%	15	30,6%
Tipo anestesia administrada ¥	Raquídea	99	93,4%	57	100%	42	85,7%
	General	7	6,6%	0	0,0%	7	14,3%
Tipo prueba realizada ¥	Antígeno	67	63,2%	48	84,2%	19	38,8%
	PCR	39	36,8%	9	15,8%	30	61,2%

* Datos presentados como media y desviación estándar.

¥: Datos presentados como frecuencias absolutas y relativas.

n: número de pacientes, IMC: Índice de masa corporal, PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.
***No se encontró diferencia significativa entre los grupos de infectadas y no infectadas con valor $p > 0,05$ tanto en las variables cuantitativas como cualitativas.

El grupo etario por riesgo obstétrico y neonatal con mayor proporción de pacientes, fue el grupo entre 18 y 36 años (86,8 %), y los grupos de adolescentes y gestantes mayores presentaron una proporción de 6,6% cada uno.

El periodo de gestación fue en promedio de 37 ± 2.9 semanas; se observó una gestante con edad gestacional inferior a 28 semanas, 7 maternas entre 28 y 31.6 semanas, 5 gestantes entre 32 y 33.6 semanas, 25 maternas entre 34 y 36.6 semanas y 68 gestantes (64,2%) con 37 semanas o más, siendo este grupo el cual presentó mayor proporción de maternas infectadas (Ver tabla 3). No se observó un incremento en el riesgo de parto pretérmino en las pacientes infectadas (RR: 1,43; IC95%: 0,86 – 2,40).

La indicación de cesárea fue materna en el 34,0%, fetal en el 34,0% y anatómica en el 32,0% del total de pacientes, la indicación materna tuvo mayor proporción en las gestantes infectadas (44,9%). En el 93,7% de las veces se administró anestesia raquídea y a 7 pacientes (6,6%) se administró anestesia general por compromiso ventilatorio en el momento de la cesárea.

A todas las maternas se les realizó prueba de COVID – 19, en el 63,2% se realizó prueba por detección de antígeno y en el 36,8% prueba de reacción en cadena de la polimerasa (Ver tabla 3).

Se encontró registro de vacunación para COVID-19 en 11 maternas (10,4%), de las cuales seis (54,5%) tenían prueba positiva, mientras que en el grupo de no vacunadas 50% tuvo reporte positivo. La vacuna empleada en las maternas fue Pfizer en el 10,4% del total de gestantes, de las cuales recibieron dos dosis ocho maternas (72,7%); el 50% de las maternas vacunadas con infección recibieron una dosis y el restante dos dosis; en contraste, de las maternas vacunadas con reporte negativo todas habían recibido dos dosis; las 81 pacientes en quienes no se encontró registro fueron manejadas antes de la fecha de autorización de vacunación a maternas, por parte del Ministerio de Salud (Ver tabla 4).

El 50% de las maternas presentó algún tipo de comorbilidad, siendo más frecuente la hipertensión arterial en el 20%, la obesidad fue la segunda comorbilidad más frecuente en el 17% de los casos, seguida de diabetes mellitus en el 10,4%. Entre las gestantes infectadas se observó una mayor frecuencia de comorbilidades

(59,2%), siendo más frecuentes la hipertensión arterial, la obesidad y la diabetes mellitus (24,5%, 14,3% y 8,2% respectivamente).

Entre otras comorbilidades con baja frecuencia de presentación se encontró colestasis hepática, anemia, displasia renal multiquística, esquizofrenia paranoide, endometriosis, consumo de sustancias psicoactivas, isoinmunización, artritis juvenil, síndrome convulsivo, asma, intolerancia oral a los carbohidratos.

Tabla 4. Antecedentes clínicos e inmunológicos.

Variable		Total		Negativo		Positivo	
		n: 106		n: 57 (53.8%)		n: 49 (46.2%)	
		N	%	n	%	n	%
Estado inmunización	Vacunado	11	10,4	5	8,8	6	12,2
	No vacunado	14	13,2	7	12,3	7	14,3
	No registrado	81	76,4	45	78,9	36	73,5
Tipo administrada	vacuna Pfizer	11	10,4	5	8,8	6	12,2
Número de dosis recibidas	1	3	27,3	0	0,0	3	50
	2	8	72,7	5	100	3	50
	Si	53	50,0	24	42,1	29	59,2
	No	53	50,0	33	57,9	20	40,8
Comorbilidad Materna	Obesidad	18	17,0	11	19,3	7	14,3
	HTA	20	18,9	8	14,0	12	24,5
	DM	11	10,4	7	12,3	4	8,2
	Toxoplasma Activa	2	1,9	1	1,8	1	2,0
	Sífilis	3	2,8	0	0,0	3	6,1
	VIH	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Hipotiroidismo	4	3,8	1	1,8	3	6,1
	Otra	11	10,4	8	14,04	3	6,1
Adecuado prenatal control	Si	74	69,8	41	71,9	33	67,3
	No	32	30,2	16	28,1	16	32,7

n: número de pacientes, HTA= Hipertensión arterial, DM= Diabetes mellitus, VIH: Infección por virus de inmunodeficiencia humana

Las maternas que no cumplieron con la cantidad mínima de controles prenatales fueron 32 (30,2%); en el grupo de infectadas, 16 (32,7%) no cumplieron con la cantidad suficiente de controles prenatales (Ver tabla 4).

En la tabla 3 se presentan los principales paraclínicos que fueron tomados a las pacientes. En la literatura los valores de paraclínicos relacionados como factores de riesgo para mortalidad fueron anemia (hemoglobina < 10 g/dL), elevación del dímero D (> 100 ng/mL), PCR > 10 mg/dL, valores elevados de procalcitonina (> 0,5 ng/mL) y troponina (> 14 pg/mL) (46). En relación con los datos del hemograma, se observó diferencia estadísticamente significativa en valores de hemoglobina, siendo más bajos en el grupo de infectadas (p=0,029) (Ver tabla 5), los niveles de hemoglobina también fueron inferiores estadísticamente significativos en las maternas que fallecieron (9,96 ± 1,66 Vs. 11,78 ± 1,37 con p=0,027), además, se observó mayor frecuencia de anemia en el grupo de pacientes infectadas y en el grupo de fallecidas (16,3% Vs. 7,0% y 33,3% Vs. 10,7%).

Tabla 5. Resultados de laboratorio de las maternas llevadas a cesárea.

Variable	Total			Negativo			Positivo			p
	n	Mediana	RIC	n	Mediana	RIC	n	Mediana	RIC	
Leucocitos / μ L	106	10370	3533	57	10430	2815	49	9630	5540	0,834
Hemoglobina (g/dL)**	106	11,73	±1,41	57	12,00	±1,18	49	11,41	±1,59	0,029
Plaquetas / μ L	106	261490	103500	57	275000	103000	49	247000	102500	0,119
Dímero D (ng/mL)	26	1392	3211	0	0	0	26	1392	3211	NA
PCR (mg/dL)	22	5,5	15,9	1	15,7	0	21	5,2	14,4	1
Procalcitonina (ng/mL)	6	47,5	244,9	0	0	0	6	47,5	244,8	NA
Ferritina (ng/mL)	29	197,6	424,9	1	57,0	0	28	209,8	430,2	1
Fibrinógeno (mgs%)	2	583,5	0	0	0	0	2	583,50	0	NA
AST (U/L)	48	26,7	37,0	17	19,4	10,2	31	36,00	49,2	0,003
ALT (U/L)	48	20,0	34,0	17	14,3	10,3	31	25,00	34,6	0,028
BUN (mg/dL)	39	10,5	10,9	9	10,2	2,8	30	12,20	19,1	0,501
Creatinina (mg/dL)	46	0,65	0,29	13	0,62	0,21	33	0,67	0,31	1

** Los valores de hemoglobina se presentan como media y desviación estándar. AST: Aspartato amino transferasa, ALT: Alanino amino transferasa, PCR: Proteína C reactiva, RIC: Rango intercuartílico, BUN: Nitrógeno ureico, n: muestra, p: valor de significancia.

Los marcadores de mal pronóstico clínico no mostraron diferencias significativas entre los grupos de maternas con prueba positiva y negativa. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en los marcadores de compromiso de la función hepática con valores mayores en las maternas infectadas (AST: p=0,003; ALT: p=0,028); el 84,2% de las maternas con valores superiores a 35 U/L de aminotransferasa de aspartato (AST) fueron del grupo de infectadas, y se observó asociación entre tener resultado positivo en la prueba y elevar los niveles de AST

(Fisher, $p=0,031$); el 66,7% de las pacientes que fallecieron tuvieron valores de AST mayores a 35 U/L, no se observó asociación entre presentar valores elevados de AST y mortalidad materna (Fisher, $p=0,554$). En el mismo sentido, el 75% de las pacientes infectadas tuvo valores de aminotransferasa de alanina (ALT) superiores a 60 U/L, sin observarse asociación entre estar infectada y elevar los valores de ALT; por el contrario, en el grupo de fallecidas no se observó elevación mayor a 60 U/L de la aminotransferasa de alanina.

No se pudo establecer diferencias entre los grupos de infectadas y no infectadas en las variables de dímero D, procalcitonina y fibrinógeno dado que, para las pacientes gestantes no infectadas, no son exámenes que suelen ordenarse; en las demás variables no se observó diferencias entre los dos grupos (Ver tabla 5).

El 57.1% de las pacientes con trombocitopenia eran del grupo con prueba positiva, no se observó asociación entre tener prueba positiva y presentar trombocitopenia (Fisher, $P=0,701$), no hubo asociación entre trombocitopenia y muerte (Fisher, $p=1$).

Todas las pacientes que fallecieron presentaron dímero D superior a 1000 ng/mL, y del grupo de pacientes con prueba positiva a quienes se les realizó la prueba, el 76,9% tuvo el valor de dímero D superior a 1000 ng/mL.

Entre las pacientes con valores de PCR superiores a 10 mg/dL, el 83,3% tuvo prueba positiva; todas las pacientes que fallecieron presentaron valores de PCR superiores a 10 mg/dL, mientras que en el grupo de no fallecidas solo el 15,8% presentó valores elevados, se observó asociación entre presentar valores elevados de PCR y muerte (Fisher, $p=0,013$)

De las pacientes a quienes se les midieron niveles de procalcitonina con prueba COVID – 19 positiva, el 83,3% tuvo valores de procalcitonina superiores a 0,5 ng/mL; en el grupo de pacientes fallecidas solo se les realizó la prueba a 2 pacientes, y 1 de ellas tuvo valor superior a 0,5 ng/mL.

Entre las pacientes con prueba positiva, se les midió ferritina a 28, el 50% tuvo valores superiores a 200 ng/mL; todas las pacientes que perecieron tuvieron resultado superior a 200 ng/mL, en el grupo de no fallecidas el 42,3% tuvo valores superiores a 200 ng/mL.

De todas las pacientes a las que se les realizó la prueba de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), el 23,1% presentó valores superiores a 20 mg/dL. Entre ellas, todas las pacientes con prueba positiva tenían valores superiores a 20 mg/dL, sin observarse asociación entre tener prueba positiva y elevar los valores de BUN; de las pacientes fallecidas, el 66,7% presentó valores superiores a 20 mg/dL, sin observarse asociación entre valores elevados de BUN y muerte.

El 8,7% del total de pacientes con el reporte de creatinina presentó valores superiores a 1,2 mg/dL, todas hacían parte del grupo de pacientes con prueba positiva representando el 12,1% de las maternas infectadas, solo una paciente (3,03%) requirió diálisis. De las pacientes fallecidas, una presentó valores superiores a 1,2.

Tabla 6. Resultados de estudios radiográficos.

Resultado (n:17)	n	%
Normal	4	23,53
Opacidades	2	11,76
Patrón intersticial	10	58,82
Lesiones No COVID	1	5,88

A 17 pacientes infectadas se les realizó estudios imagenológicos, el hallazgo más frecuente fue opacidades en vidrio esmerilado (58,82%), 23,53% presentó estudio normal y las demás, patrones no típicos de infección pulmonar viral por COVID – 19 (Ver tabla 6).

El 21,7% de las maternas presentó sintomatología respiratoria, con mayor frecuencia en las maternas con prueba COVID-19 positiva, con una probabilidad 25,6 veces mayor que las maternas no infectadas.

Entre las maternas que fueron llevadas a cesárea, 26 (24,5%) requirieron unidad de cuidados intensivos, la mayor frecuencia se observó en las gestantes infectadas (42,9%); con un riesgo 4,89 veces mayor (IC95%: 1,99 – 11,99). Aunque la razón más frecuente de ingreso a cuidado intensivo fue por causa materna (preeclampsia severa), todas las maternas que presentaron algún compromiso ventilatorio (13,1%) fueron del grupo con infección (28,5%).

Tabla 7. Desenlaces maternos postcesárea

Variable		Total		Negativo		Positivo		RR	IC95%	
		n: 106		n: 57 (53.8%)		n: 49 (46.2%)				
		n	%	n	%	n	%			
Síntomas respiratorios	Si	23	21,7	1	1,8	22	44,9	25,6	3,58 - 183,02	
	No	83	78,3	56	98,2	27	55,1			
Requerimiento UCI		Si	26	24,5	5	8,8	21	42,9	RR	IC95%
		No	80	75,5	52	91,2	28	57,1	4,89	1,99 -11,99
Razón UCI	Hipertensión		1	0,9	0	0,0	1	2,0		
	Preeclampsia severa		16	15,1	5	8,8%	11	22,4		
	SDRA		12	11,3	0	0,0	12	24,5		
	Soporte ventilatorio		1	0,9	0	0,0	1	2,0		
	TEP		1	0,9	0	0,0	1	2,0		
Complicaciones maternas	Ventilación mecánica	Si	8	7,5	0	0,0	8	7,5	Fisher	0,001
		No	98	92,5	57	58,2	41	41,8		
	Traqueostomía	Si	3	2,8	0	0,0	3	6,1	Fisher	0,001
		No	103	97,2	57	100	46	93,9		
	Cardiomiopatía	Si	1	0,9	0	0,0	1	2,0	Fisher	0,001
		No	105	99,1	57	100	48	98		
	Respiratorias	Si	12	11,3	1	1,8	11	22,4	RR	IC95%
		No	94	88,7	56	98,2	38	77,6		
	Trombosis venosa	Si	3	2,8	0	0,0	3	6,1	Fisher	0,001
		No	103	97,2	57	100	46	93,1		
	Trombosis arterial	Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA	
		No	106	100	57	0,0	49	0,0		
Insuficiencia renal aguda	Si	2	1,9	0	0,0	2	4,1	Fischer	0,211	
	No	104	98,1	57	100	47	95,9			
Descompensación hemodinámica	Si	3	2,8	0	0,0	3	6,1	Fischer	0,096	
	No	103	97,2	57	100	46	93,1			
Mortalidad materna		Si	3	2,8	0	0,0	3	6,1	Fisher	

	No	103	97,2	57	100	46	93,9	0,096	
	Si	7	6,6	2	3,5	5	10,2	RR	IC95%
Reintervención	No	99	93,4	55	96,5	44	89,8	2,91	0,59 - 14,32
	Si	9	8,5	2	3,5	7	14,3	RR	IC95%
Complicaciones a 30 días	No	97	91,5	55	96,5	42	85,7	4,07	0,89 - 18,70
	Si	7	6,6	3	5,3	4	8,2	RR	IC95%
Mortalidad Neonatal	no	99	93,4	54	94,7	45	91,8	1,55	0,36 - 6,59

Entre las complicaciones maternas se observó asociación entre tener la prueba positiva y requerir ventilación mecánica, traqueostomía, presentar compromiso cardiaco, trombosis venosa y descompensación hemodinámica, no se identificó asociación con presentación de insuficiencia renal aguda; el estado de infección incrementó el riesgo 12,8 veces de presentar alguna complicación respiratoria (IC95%: 1,71 – 95,61) (Ver tabla 7). Se observaron tres complicaciones diferentes de las listadas que fueron una bacteremia por estafilococo meticilino resistente y otra por *Klebsiella pneumoniae*, y una paciente que fue remitida para manejo con oxigenación por membrana de circulación extracorpórea.

Se presentaron 3 muertes maternas, una 16 días después de la cesárea y dos a los 30 días, todas con prueba positiva, dos de ellas sin controles prenatales suficientes, una no presentó comorbilidades, una hipertensión y una hipotiroidismo como comorbilidades; las tres requirieron terminación pretérmino de la gestación y presentaron síntomas y complicaciones respiratorias durante la estancia con requerimiento de cuidado intensivo por síndrome de dificultad respiratoria aguda, dos de ellas fueron portadores de traqueostomía, dos presentaron trombosis venosa y una presentó insuficiencia renal aguda, una requirió manejo con oxigenación por membrana de circulación extracorpórea; los decesos estuvieron relacionados con falla multiorgánica, falla ventilatoria y tromboembolismo pulmonar.

Siete pacientes (6,6%) requirieron alguna reintervención posterior a la cesárea, de las cuales cinco (71,43%) tenían prueba COVID – 19 positiva, entre las reintervenciones se observó la realización de una fibrobroncoscopia para retiro de traqueostomía, un bloqueo esfenopalatino para manejo de cefalea postpunción, un drenaje de hematoma de sitio quirúrgico, una requirió hospitalización por preeclampsia postparto y síntomas respiratorios, dos pacientes se hospitalizaron por síntomas respiratorios altos posterior a salida, una de ellas con cefalea

tensional, y una requirió manejo con oxigenación por membrana extracorpórea; no se observó incremento del riesgo de requerir algún tipo de reintervención postcesárea al tener prueba positiva (Ver tabla 7).

En general, las complicaciones observadas a 30 días fueron 9 (8,5%) las cuales estuvieron relacionadas con las reintervenciones aunado a las muertes maternas mencionadas, no se observó incremento del riesgo de presentar algún tipo complicación a los 30 días postcesárea por tener prueba COVID – 19 positiva (Ver tabla 7).

La mortalidad neonatal se observó en siete nacimientos (6,6%), el 57,14 de los casos fueron de madres infectadas, tres fallecimientos fueron por causas no fetales, dos de madre con preeclampsia severa, una que presentó falla ventilatoria con requerimiento de ventilación mecánica además de bacteremia por *Klebsiella pneumoniae*, estos tres niños nacieron en edad gestacional prematura extrema, los cuatro nacimientos restantes fallecieron por causas fetales; no se observó incremento del riesgo de mortalidad neonatal al tener la madre infección por COVID–19 (Ver tabla 7).

18. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con revisión de las historias clínicas de las maternas que fueron llevadas a cesárea con prueba COVID – 19 positiva y se aparearon con maternas llevadas a cesárea con resultado negativo, se evaluó la presentación de complicaciones materno -perinatales en la población de gestantes que asistieron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, que representan en su mayoría la población del sur de Colombia.

La edad promedio de las pacientes incluidas en el estudio fue menor comparadas con las poblaciones del metaanálisis realizado por Khan y colaboradores (9), donde se evaluaron 3158 pacientes en total, (30.15, China; 29.12, Irán; 31.2, New York; 29, USA; 30.25, USA; 28.7, China Vs. 26.03 ± 6.39 años), un resultado similar se observó al compararlo con el promedio de edad presentado en el estudio INTERCOVID (30.2 ± 6.1 años) ; en el estudio del grupo de la doctora Karasu, donde se analizaron pacientes llevadas a cesárea únicamente, la edad de nuestras maternas también fue inferior (29.83 ± 6.23 Vs $25,41 \pm 6,14$) (47). Es importante tener en cuenta que en la población en general los principales afectados son los adultos mayores, con edades entre 47 y 56 años en las poblaciones chinas, y mayores de 60 años en las cohortes de poblaciones occidentales (46). La diferencia etaria en mención puede condicionar una disminución de las potenciales complicaciones asociadas a infección por COVID – 19 (9) (48), aunque los cambios respiratorios y a nivel del sistema inmune pueden aumentar la susceptibilidad materna a la infección por COVID-19 (16)(2).

La edad gestacional en el presente estudio fue de $36,97 \pm 2,9$ semanas, la cual fue similar a los informes de todos los estudios del metaanálisis realizado por el grupo de Khan y el de la doctora Karasu (9)(47), no obstante, las tres maternas que fallecieron tuvieron la cesárea en edad gestacional pretérmino asociado a compromiso sistémico de la infección, lo cual aumenta su frecuencia, como se observó en los estudios donde el aumento de parto pretérmino se asoció a complicaciones gestacionales diferentes de la infección por COVID -19 (37)(43) (1,9,48,49). Por otro lado, en los estudios no se reporta diferencia en el IMC entre pacientes sintomáticas y no sintomáticas, comportamiento similar entre las pacientes infectadas y no infectadas del presente estudio. (9) (48).

En los registros de las historias clínicas, la indicación materna de cesárea se presentó en el 34,0% de las pacientes, la indicación fetal en el 34,0%, y la indicación anatómica en el 32,0%, siendo mayor a la proporción de indicaciones informadas

en el metaanálisis realizado por el grupo de Di Toro, donde se evidenció indicación de causa materna en el 19% y fetal en el 7% (13); en el estudio de Sreehari y colaboradores la principal indicación fue anatómica por cesárea previa en el 47,0 %, 21,0 % tuvo indicación materna y 32,0 indicación fetal (43); en nuestro estudio, durante el primer periodo de pandemia se realizaron cesáreas por infección COVID – 19, concepto que se manejó al inicio de la pandemia por preocupación de transmisión vertical, deseo de tratar a la madre con terapia antiviral rápidamente sin exponer al feto, ansiedad hacia las potenciales consecuencias de la nueva infección viral o protección del equipo asistencial y el neonato de formación de aerosoles y contaminación, como lo reportó el grupo de Debrabandere donde el 22,6% de las pacientes tuvieron indicación de cesárea por estar infectadas y un 13,1% de las cesáreas se realizaron por deterioro del estado materno principalmente por descompensación cardiopulmonar, Venkateswaran y colaboradores reportaron que en el 29,5% de las maternas llevadas a cesárea no tenían indicación diferente de la condición de infección por COVID – 19 y hay reportes de caso que presentaron indicación de cesárea por COVID- 19 hasta en el 55,9% (50) (51)(52).

El tipo de anestesia que más se practicó fue la raquídea en un alto porcentaje, comparado con los datos de otros grupos donde se empleaba la anestesia general en mayor proporción (93,4% Vs. 79.3%) (53), en el mismo sentido, los datos presentados por Aidyn y colaboradores, ponen en evidencia la mayor proporción de uso de anestesia raquídea por parte de nuestro grupo, reportando su uso en el 95% de las pacientes asintomáticas y 84% de las pacientes sintomáticas, así como una mayor proporción en la práctica de anestesia general en las pacientes sintomáticas (16%), la cual es superior a la practicada en nuestra población (6,6 %) (1); no obstante, hay grupos que reportaron porcentajes de uso de anestesia raquídea en el 100% de los procedimientos (43). Mantener estos valores en una proporción alta es importante, porque la anestesia general aumenta el riesgo de complicaciones anestésicas hasta 2,9 veces (IC95%1.6–5.2), además, aumenta el riesgo de infección del sitio operatorio (OR 1.7, IC95% 1.5– 2.1) y de tromboembolismo venoso (OR 1.9, IC95% 1.3–3.0) (53), asimismo, la anestesia raquídea es el método más seguro, de instauración más rápida y confiable para anestesiarse a quienes se les va a realizar cesárea con diagnóstico confirmado de COVID - 19 dado que es un procedimiento que evita el uso de ventilación mecánica invasiva y disminuye el riesgo de infección por aerosoles (43).

En contraste con los países con alto ingreso per cápita, donde el 100% de las pruebas eran realizadas por el método de reacción en cadena de la polimerasa (54), nuestras maternas fueron diagnosticadas principalmente mediante prueba de detección de antígeno, aunque en países de bajo ingresos también se realizaban diagnósticos por medio de identificación radiológica del compromiso pulmonar (48); es de anotar que hay estudios que no diferencian el tipo de prueba realizada,

resaltando que el diagnóstico se hiciera durante la gestación o dentro de las 6 semanas postparto (40).

En el periodo de observación, se encontró que solo el 10,4% de las maternas llevadas a cirugía habían sido vacunadas, el cual es superior al 1.3% reportado por el CANCOVID-preg (McClymont et al., 2022), teniendo en cuenta que el periodo de observación es más amplio en el presente estudio. Se debe tener en cuenta que, aunque la aprobación de vacunación materna contra COVID – 19 se realizó en diciembre de 2020 por parte de la FDA para la vacuna Pfizer, en Colombia solo se autorizó su uso en maternas a partir del 23 de Julio de 2021, lo cual explicaría la baja tasa de vacunación observada. En el mismo sentido, solo el 7,56% de las gestantes recibieron dos dosis al momento de la cesárea, superior al 0.5% presentado por el estudio CANCOVID-preg.

En el estudio de Morán y colaboradores, reportan la presencia de obesidad en el 25% de las maternas llevadas a cesárea (5), siendo superior al 17,0% del presente estudio, diabetes mellitus fue observada en 10,4% de las maternas, con mayor frecuencia en las pacientes con reporte de prueba COVID – 19 negativo (12,3%), mientras que en el estudio de Aydin se reportó en el 3.4% de las pacientes asintomáticas y 20.6 % de las sintomáticas. El reporte de hipertensión arterial del estudio de Aidyn describe un 10.3% de frecuencia en la población asintomática y 3.4% en la población sintomática, siendo mayor en nuestra población con 18,9 % del total de cesáreas, y hasta 24,5% en las pacientes infectadas, mecanismo que posiblemente aumenta la susceptibilidad a infectarse por COVID – 19 debido a una sobreexpresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 en estos pacientes (46). Contrario al estudio de Aidyn y colaboradores, donde la patología más frecuente fue el hipotiroidismo en un 51.7% en la población asintomática y 24.1% en la población con síntomas, en el presente estudio su frecuencia fue de 3,8% (1). La información obtenida nos permite identificar hacia donde se deben dirigir los planes de manejo preconcepcional y de control prenatal, entendiendo que similar a otras poblaciones, son más frecuentes la hipertensión arterial, la obesidad y la diabetes mellitus, se debe mantener el control del hipotiroidismo, aunque es menos prevalente en nuestra población. Se debe tener en cuenta que nuestra población de maternas llevadas a cesáreas se observó reporte de toxoplasmosis y la sífilis, a donde tambien se deben dirigir esfuerzos durante los controles prenatales, teniendo en cuenta que la asistencia a control prenatal fue adecuada en un gran porcentaje tanto en la población infectada como no infectada.

De las 2554 maternas llevadas a cesárea en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo de observación, solo en el 1,91% se presentó infección por COVID – 19, , datos que difieren de los resultados presentados en maternas en un centro médico en Nueva York donde el 12.3% de las pacientes presentaban condición sintomática con prueba COVID – 19 positiva

(55), pero es de resaltar que de nuestro grupo, el 44,9% de las pacientes infectadas eran asintomáticas, lo cual es inferior al 66% presentado en el metaanálisis del grupo de Allotey (37), lo que exalta la importancia de continuar realizando el tamizaje a las maternas que van tanto a cesárea como a parto vaginal y así poder instaurar los protocolos de aislamiento, identificar el riesgo neonatal y orientar el uso de equipo de protección del personal de atención. La obtención de esta información permite proteger tanto a la madre, al bebé y al equipo médico a cargo.

Los marcadores de mal pronóstico se tomaron principalmente a las pacientes con prueba COVID-19 positiva, en nuestros datos, se observó anemia, sin cambios en la respuesta de neutrófilos, se observó un porcentaje importante de pacientes con trombocitopenia, elevación de los valores de dímero D, PCR, procalcitonina y ferritina, lo que concuerda con un perfil proinflamatorio que puede estar asociado a la infección por COVID – 19, comportamiento similar a los presentados por Aydin y colaboradores, donde la anemia, leucocitos, procalcitonina, ferritina, las transaminasas, presentaron diferencias entre sintomáticas y no sintomáticas (1), también fue un perfil similar observado en pacientes que fallecieron en una cohorte de COVID – 19 en España, donde además se observó menor albuminemia y elevación de lactato deshidrogenasa (46), se debe señalar que al no haberse tomado las pruebas en todas las pacientes y el escaso número de fallecimientos, no se pudo identificar asociaciones entre los resultados paraclínicos y los desenlaces.

Se conoce que el estado proinflamatorio asociado a la infección por COVID – 19 puede comprometer la economía total del organismo, lo cual fue evidente al observar trastornos de la función hepática y renal en las pacientes infectadas. En las pacientes infectadas se observó incremento de las transaminasas, valores que fueron superiores a los mencionados en el estudio de Denizli, quienes mencionan compromiso hepático en el 60% de los pacientes con COVID – 19, sin encontrar aumento del riesgo en el compromiso materno, similar a nuestra población, aunque reportan un incremento de partos pretérminos (56); el compromiso hay que comprenderlo en el marco de la colestasis intrahepática, frecuente en pacientes embarazadas dado que la vía biliar expresa más receptores de ECA2 que los hepatocitos, por otro lado, puede estar asociado a pacientes con preeclampsia que fue frecuente en nuestra población.

Las pacientes que presentaron compromiso renal fue el 12,1% de las infectadas con reporte paraclínico, frecuencia mayor que la mencionada en el reporte de casos del grupo de Vadakkeveetil, donde las maternas con lesión renal aguda fueron el 2,05% del total de gestantes infectadas (57). Al compararlo con la población en general con infección por COVID – 19 el resultado fue inferior, donde se observó una

prevalencia de lesión renal aguda en el 17%, el 45% de los pacientes fueron mujeres, el 77% de los pacientes con lesión renal aguda tuvieron infección severa y el 52 % murió (58), disparidad que puede estar relacionada con la falta de toma del paraclínicos en nuestras pacientes. En el estudio de Vadakkeveetil 4 de 6 pacientes con lesión renal aguda requirieron hemodiálisis, de las cuales dos murieron por síndrome de falla multiorgánica asociada a sepsis (57), en nuestra población solo una paciente requirió hemodiálisis sin presentar deceso, y otra presentó anuria con adecuada respuesta a manejo intensivo, los resultados pueden relacionarse con la edad y género de nuestra población, aunque el estado de embarazo puede aumentar la susceptibilidad de infección y compromiso sistémico (2) .

Los estudios radiológicos realizados mostraron resultados concordantes con los reportes de otros estudios, donde el patrón más frecuente es el patrón intersticial, dado el mecanismo de infectividad del virus (46). Aunque la baja frecuencia de realización de imágenes se debe al riesgo de exposición teratogénica. Aun así, se debe tener en cuenta que debe estar asociado a la historia clínica y paraclínicos, dado que la sensibilidad de la radiografía de tórax es del 69% comparada con la tomografía que es del 97 – 98%, pero con la tomografía la exposición es más alta, con mayor compromiso del feto sobre todo si se realiza en el primer trimestre (59).

El 21,7% de las maternas presentaron síntomas respiratorios, siendo más frecuente en el grupo con reporte positivo de COVID – 19, inferior a lo reportado por Aydin donde las maternas presentaron síntomas en el 37% de las pacientes llevadas a cesárea (1), el riesgo relativo de tener síntomas respiratorios se aumenta 25,6 veces al tener un resultado positivo, por lo tanto, es importante continuar realizando una adecuada anamnesis en las maternas que asisten al servicio debido a que los síntomas respiratorios pueden estar relacionados con positividad en la prueba.

Se evidenció que las maternas llevadas a cesárea con diagnóstico de infección por COVID – 19, requieren en mayor proporción manejo en unidad de cuidados intensivos al compararse con la proporción de maternas no infectadas (42,9% Vs. 8,8%) incrementando el riesgo 4,89 veces. La proporción fue mayor comparada con las maternas infectadas llevadas a cesárea en el estudio realizado por el grupo de Moran, donde el 9,9% requirió manejo en cuidados intensivos, aunque si el análisis se hace según la severidad del cuadro clínico, las maternas que presentaban neumonía asociada a COVID – 19 fueron llevadas a cuidados intensivos en el 31.6% de los casos (5). Mientras que en otros grupos la necesidad de cuidado intensivo solo fue en el 0,5% , hay grupos que presentaron requerimiento de UCI en pacientes infectadas llevadas a cesárea en el 3,1 % y en las sintomáticas en el 7,4%, con reporte de OR de 13,25 (IC95%5,60 -31,34) entre gestantes llevadas a cesárea y

parto vaginal (43)(49)(49)(9). Aunque en el estudio INTERCOVID, las maternas con infección presentaron un aumento del riesgo de requerir UCI en 5,04 veces (IC95% 3,13 -8,10) (48). Lo anterior muestra un panorama donde a nuestra población se le debe vigilar estrictamente puesto que, comparada con población de maternas llevadas a cesárea, presentamos una frecuencia alta de requerimiento de cuidados intensivos, lo que estimula la realización de estudios que permitan observar la diferencia con las poblaciones presentadas en otros estudios.

La razón más frecuente de indicación de manejo en unidad de cuidado intensivo fue la preeclampsia severa representando el 15,1% del total de maternas llevadas a cesárea; en el mismo sentido, del total de pacientes con indicación de cuidado intensivo por preeclampsia severa, el 68,75% de ellas pertenecen a pacientes con infección por COVID – 19, valor superior a lo reportado por Morán (9.9%) (5); lo cual puede estar asociado a un aumento de esta complicación obstétrica secundario a infección por COVID-19. El compromiso del sistema respiratorio por SDRA fue la indicación más frecuente en las pacientes infectadas, que se relaciona con el mecanismo fisiopatológico de la infección por COVID – 19. El requerimiento de ventilación mecánica fue más frecuente en el grupo de infectadas (16,3%), valor superior a lo presentado por el grupo de Lankford, donde el 1,2% de las pacientes llevadas a cesárea requirió ventilación mecánica con diferencia significativa entre infectadas y no infectadas (49), e incluso al 6,1% de las pacientes infectadas llevadas a cesárea del estudio de Moran (5), en nuestro estudio se observó asociación entre tener prueba positiva y requerir ventilación mecánica, congruente por lo presentado por el grupo de Khan donde reportaron un OR de 15,56 (IC95% 2,96 - 81,70) entre sintomáticas y no sintomáticas. Además, el tener prueba positiva se asoció a mayor requerimiento de traqueostomía, mayor frecuencia de cardiomiopatía, trombosis venosa, insuficiencia renal aguda y descompensación hemodinámica, complicaciones que se deben considerar con juicio clínico en la materna, dado que pueden presentarse asociados al estado protrombótico característico del embarazo y de los estados patológicos asociados al embarazo, incrementados por los mecanismos fisiopatológicos del COVID – 19. Los eventos trombóticos representaron el 6,1% de los casos en las maternas infectadas llevadas a cesárea, valor superior al 2,6% reportado por Moran en una población con características similares (5).

Se presentó mortalidad del 2,8% del total de maternas evaluadas, que representan el 6,1% de las maternas llevadas a cesárea con infección; en general, es una frecuencia alta al compararla con reportes donde no hubo mortalidad (49),(10), (39), y a otros con reportes tan bajos como una muerte (0,5 %) de las maternas infectadas llevadas a cesárea (43); 0,4% en cesáreas de maternas con infección sin encontrar diferencias al compararlas con las mujeres con infección que tuvieron parto vaginal (5), o 0,45% resultado que fue semejante con la mortalidad en mujeres no

embarazadas (13); aunque existe un estudio donde reportan una mortalidad de 2,1% en pacientes embarazadas sintomáticas, pero en dicho estudio no observan diferencias en la mortalidad con las pacientes asintomáticas al igual que en el estudio del grupo de Khan (1)(9). Por otro lado, en un estudio se analizaron 653.470 pacientes de 83 estudios donde compararon mujeres embarazadas con COVID – 19 y mujeres embarazadas sin la infección, encontraron una mortalidad de 0,4% equivalente a los estudios previos, pero con un aumento del riesgo de 6,09 veces (IC95% 1,82 – 20,38) (37), mientras en el estudio INTERCOVID la mortalidad en maternas infectadas fue del 1,6% con un aumento del riesgo de 22,26 veces (IC95% 2,88 – 172,11), lo cual sigue siendo mas baja que en el presente estudio. Esta presentación se puede deber a que la población materna inicio proceso de vacunación más tardíamente en Colombia y que la cobertura materna sea inferior, aunque no se observó asociación o aumento del riesgo entre tener la condición de infectada y mortalidad. A pesar de que en la infección por COVID – 19 existen situaciones que requieren admisión a unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica, la frecuencia de presentación fue menor que las observadas en las infecciones por SARS y MERS, similar comportamiento se observó con la mortalidad, la cual estuvo en mujeres embarazadas infectadas entre el 25% y 30% (39).

La condición de infectada no incrementó el riesgo de necesidad de reintervención, las cuales estuvieron relacionadas con complicaciones respiratorias presentadas durante la hospitalización, posibles infecciones intrahospitalarias, y complicaciones relacionadas con el manejo anestésico, representaron el 6,6 % de las pacientes llevadas a cesárea y el 10,2% de las pacientes con infección, valores superiores a 2,7% reportado por Lankford y colaboradores (49).

La mortalidad neonatal observada del 6,6% fue similar al reporte del grupo de Di Mascio donde hubo un 7% de muerte perinatal (39); por otro lado, es superior a lo presentado por el grupo de Moran donde se reportó una frecuencia del 0,9% en el grupo de pacientes infectadas llevadas a cesárea, y un 0,5% reportado por Di Toro (5,13), y aún mayor al grupo de Sreehari que no reportó muertes neonatales (43), el grupo de Khan no halló aumento del riesgo de mortalidad neonatal entre sintomáticas y no sintomáticas; en el metaanálisis de Allotey la mortalidad neonatal reportado fue del 0,53% y presentan un aumento del riesgo de 2,35 veces (IC95% 1,16 – 4,76). En general en mujeres embarazadas con infección, el riesgo de mortalidad neonatal es muy baja, sin observar asociación con la infección sino con la condición materna, lo cual se explica en tres de los neonatos reportados en el presente estudio, dado que en los estudios no hubo correlación con la infección, y no hubo evidencia de transmisión vertical, pero se debe continuar atento dado que la experiencia con infecciones previas con patógenos similares (SARS y MERS) indican que la transmisión vertical no es exclusiva causa de morbimortalidad fetal

(5,37,39), por lo tanto, en los cuatro neonatos con muerte de causa fetal, se debe profundizar si las alteraciones se deben a cambios generados por la infección, cambios de la función placentaria o cambios de la evolución durante el embarazo.

19. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las pacientes llevadas a cesárea durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y marzo de 2022 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, no presentaron tasas elevadas de complicaciones posoperatorias, aunque se observó asociación entre tener el estado de infección y presentación de complicaciones que pueden estar relacionadas con la infección por COVID – 19 o procesos patológicos asociados a la gestación; es importante resaltar que aunque se observó en las pacientes llevadas a cesárea infectadas un aumento de riesgo de presentar sintomatología respiratoria, requerimiento de unidad de cuidado intensivo y potenciales complicaciones respiratorias, no se presentó asociación entre tener la condición de infectada y la mortalidad materna o neonatal.

En general, las mujeres embarazadas con infección confirmada por COVID – 19 que son llevadas a cesárea, no presentan una enfermedad más grave que las maternas no infectadas y que la morbilidad materna y neonatal relacionada con la infección no es significativa. Aunque la presencia de infección por COVID-19 puede aumentar la frecuencia de presentación de preeclampsia severa con indicación de unidad de cuidados intensivos en la población gestante.

Desde el punto de vista demográfico, las pacientes llevadas a cesárea son más jóvenes que los reportes presentados, cumplen en la mayoría de las veces con el periodo de gestación óptimo, tienen como principal indicación de cesárea alguna condición materna, aunque a inicios de la pandemia se realizaron cesárea por la incertidumbre de los desenlaces materno-fetales.

Las maternas llevadas a cesárea con infección COVID-19 recibieron anestesia raquídea en la mayoría de las ocasiones, siendo esta técnica muy segura para este grupo poblacional, dado que no es un procedimiento generador de aerosoles, lo cual disminuye significativamente el riesgo de transmisión al neonato y al personal de atención. La evaluación adecuada del paciente previo a procedimiento y el conocimiento del estado de compromiso, además de la viabilidad fetal, debe dirigir la indicación de anestesia general, donde extremar las medidas de protección mantendrá los mismos resultados.

Los programas de control prenatal deben estar dirigidos a controlar, en nuestra población de maternas llevadas a cesárea, patologías como la obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus, así como procesos infecciosos que afectan

el desarrollo fetal y la salud neonatal, dado que se realiza un número adecuado de controles prenatales en una buena proporción de la población de maternas que son llevadas a cesárea.

Es importante tener en cuenta que en contexto de pandemia o patologías de interés epidemiológico se debe mantener una recopilación completa y continua de datos sobre los resultados y seguimiento clínico de los procesos morbosos de las maternas durante todo el embarazo y el puerperio, así como del neonato.

Los resultados obtenidos permiten ver un panorama favorable en comparación con otras infecciones por coronavirus, pero la vigilancia debe continuar sin subestimar los riesgos maternos como fetales, el presente estudio y los demás reportes señalan un aumento de parto pretérmino, lo cual obliga a realizar estudios que permitan identificar las potenciales causales y mejorar la justificación de las intervenciones obstétricas optimizando la viabilidad del recién nacido. Ahora bien, todas las pacientes son diagnosticadas previo al procedimiento, lo cual no nos permite identificar si existen consecuencias fetales si la infección se presenta en el primer o segundo trimestre.

Los hallazgos del presente estudio permiten aumentar la comprensión sobre el comportamiento de la enfermedad en pacientes embarazadas y su potencial compromiso materno o fetal al ser llevadas a cesárea. Esta información permitirá que los equipos de atención puedan brindar una mejor atención al binomio materno – fetal, y aunque no se ha identificado una transmisión vertical se requiere realizar más estudios que permitan identificar si el mantenimiento de la gestación aún con infección no compromete al recién nacido, más aun conociendo el diferente riesgo con las variantes alfa y delta. También es importante realizar un estudio donde se verifique la eficacia de la vacunación en las maternas dado que esa información permitiría afianzar las recomendaciones sobre el proceso de vacunación en este grupo poblacional.

Por el momento, se deben mantener los protocolos de tamizaje, dado que con la presente información el equipo de atención estará atento a presentación de sintomatología respiratoria, solicitud de cuidado intensivo y ventilación mecánica, mantener las medidas de aislamiento y tomar las medidas de seguridad para controlar el riesgo de infección, aún más si las pacientes presentan comorbilidades.

20.LIMITACIONES Y FORTALEZAS.

Una de las fortalezas del estudio es la utilización de formato electrónico para la recolección de los datos, dado que permite evaluar en tiempo real y remoto la recolección de los mismos, además del entrenamiento previo que se realizó a las personas que realizaban dicha recolección.

Es el primer estudio de cohortes realizado en Colombia y Latinoamérica sobre análisis de complicaciones en pacientes llevadas a cesárea con y sin infección COVID -19.

Se considera que tanto el formato como la metodología que se usó para nuestro estudio, pueden ser reproducidos en cualquier otra institución de similares características a la nuestra.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Primero, la recolección retrospectiva de la información a partir de las historias clínicas puede limitar la obtención certera de la información la cual puede estar sesgada por la interpretación clínica del grupo tratante.

Puede haber riesgo de selección asociado con el grupo de comparación de mujeres sin infección de COVID – 19, a pesar del esfuerzo de tomar una muestra no sesgada de la población embarazada llevada a cesárea no infectada.

Los casos positivos pueden tener sesgo de selección por la manera que se haya tomado la muestra o si la misma se realizó, ya sea por la técnica de toma de muestra o por la disponibilidad de las pruebas. Además, de la presencia de falsos positivos propios de la prueba, sobre todo que nuestra población fue valorada en mayo porcentaje con prueba de antígeno.

Tambien puede presentarse riesgo de sesgo de reporte relacionado con la morbilidad materna y neonatal dado que las mujeres con diagnóstico de COVID – 19 y sus recién nacidos pueden haber sido evaluados más cuidadosamente, habérseles tomado más paraclínicos y tener más reporte de eventos que las pacientes sin diagnóstico de infección.

Como se mencionó en el análisis de sesgos, en este tipo de estudio puede presentar sesgo de información por la dinámica propia de la recolección de datos de la historia clínica, así como sesgo de confusión dado que las indicaciones de cesárea y el requerimiento de cuidado intensivo pueden modificar la respuesta de las complicaciones de la infección por COVID según el criterio médico aplicado.

Una gran limitación es la falta de registro en las historias clínicas de las variables necesarias para completar los datos requeridos para la identificación de los porcentajes de complicaciones.

Una limitación es que solo se tomó la información de las historias clínicas, y haría falta realizar seguimiento después de la salida y así poder observar efectos retardados o a largo plazo de la infección por COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aydin Güzey N, Uyar Türkyilmaz E. Evaluation of 254 cesarean sections with COVID-19 in terms of anesthesia and clinical course: 1-year experience. *J Anesth.* 2022;514–23.
2. Creasy R, Resnik R, Iams J, Lockwood C, Moore T. The immunology of pregnancy. In: Creasy and Resnik's *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. Seventh. Philadelphia: Elsevier; 2014. 80 p.
3. Collaborative C, Collaborative G. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748–58.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
5. Morán Antolín E, Broullón Molanes JR, de la Cruz Conty ML, Encinas Pardilla MB, Guadix Martín MDP, Sainz Bueno JA, et al. SARS-CoV-2 infection and c-section: A prospective observational study. *Viruses.* 2021;13(11):1–14.
6. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101(1):303–18.
7. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451–60.
8. Singh S, Desai R, Gandhi Z, Fong HK, Doreswamy S, Desai V, et al. Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: a Systematic Review of Published Cases. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(11):2102–8.
9. Khan DSA, Hamid LR, Ali A, Salam RA, Zuberi N, Lassi ZS, et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021;21(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04250-1>

10. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823–9.
11. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 28]. Available from: <https://covid19.who.int/>
12. Instituto Nacional de Salud. Noticias coronavirus-gestantes-y-neonatos. [Internet]. Ins.gov.co. 2022 [cited 2022 Aug 28]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-gestantes-y-neonatos.aspx>
13. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jan;27(1):36–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20306182>
14. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2022;35(8):1619–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1759541>
15. Congreso de la República. Ley Estatutaria 1751 2015 [Internet]. Congreso de la República. 2015. p. 13. Available from: <https://bit.ly/3tehL3e>
16. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology in pregnancy and assessment of pulmonary function. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2022 Jun; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693422000979>
17. Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology*. Third. Elsevier; 2016. 1312 p.
18. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1638–43.
19. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013.
20. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus

associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265–9.

21. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 Mar;55(3):105924. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857920300674>
22. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr* [Internet]. 2020;226:45-54.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.003>
23. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
24. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Manual Lineamientos Base Para La Formulación De Definiciones De Caso En Vigilancia En Salud Pública. Vol. 1. 2020.
25. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747–51.
26. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol*. 2020;190(1):e37–8.
27. Sabatino J, de Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(8):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237131>
28. Jafari-Oori M, Moradian ST, Ebadi A, jafari M, Dehi M. Incidence of cardiac complications following COVID-19 infection: An umbrella meta-analysis study. *Hear Lung*. 2022;52:136–45.
29. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, Ahmad M, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies.

Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2021 Mar 11;2022(4). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013879>

30. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* [Internet]. 2020;48(5):773–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>
31. Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2130.
32. Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, Melhem S, Truong A, Sharifpour M. Acute Cor Pulmonale in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 May 21;382(21):e70. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2010459>
33. Sung S, Mahdy H. Cesarean Section - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearl Publishing. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>
34. Mylonas I, Friese K. The indications for and risks of elective cesarean section. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(29–30):489–95.
35. Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery. *Obstetric Care Consensus No. 1*. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Mar 25;123(3):693–711. Available from: <https://journals.lww.com/00006250-201403000-00041>
36. Ortiz Martínez RA, Moreno Urrea E, Mambuscay Solarte J, Muñoz Daza J. Prevalencia de complicaciones en pacientes sometidas a cesárea en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2016 en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2016. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2019;84(6):435–48.
37. 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. *BMJ*. 2020;370.
38. Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, John H, Rouse D. *Obstetricia de Williams*. 23rd ed. McGraw-Hill Professional; 2009. 1404 p.

39. 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. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020;2(2):100107. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
40. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval GJ, Grobman WA, Saade GR, et al. Association of SARS-CoV-2 infection with serious maternal morbidity and mortality from obstetric complications. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;327(8):748–59.
41. Update to living systematic review on covid-19 in pregnancy. *BMJ.* 2021;372(March):n615.
42. Sun S, Savitz DA, Wellenius GA. Changes in Adverse Pregnancy Outcomes Associated with the COVID-19 Pandemic in the United States. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):1–4.
43. Sreehari K, Jamuna T, Balasubramanyam V, Ramesh M, Yedoti V, Radha J. Characteristics and outcomes of pregnant women with confirmed COVID-19 infection posted for cesarean section. A retrospective, Cohort study. *J Dr NTR Univ Heal Sci.* 2021;10(3):164.
44. Ruiz Morales ÁJ, Gómez Restrepo CG. *Epidemiología clínica : investigación clínica aplicada.* Segunda ed. Panamericana, editor. Bogotá, D.C.: Panamericana; 2015. 625 p.
45. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med.* 2013;35(2):121–6.
46. Álvarez-Arroyo L, Carrera-Hueso FJ, El-Qutob D, Robustillo-Villarino M, Girona-Sanz AM, Pin-Godos MT, et al. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España. *Gac México.* 2021;157(1):80–7.
47. Karasu D, Kilicarslan N, Ozgunay SE, Gurbuz H. Our anesthesia experiences in COVID-19 positive patients delivering by cesarean section: A retrospective single-center cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(8):2659–65.
48. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with

and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):817–26.

49. Lankford A, Berger J, Benjenk I, Jackson A, Ahmadzia H, Mazzeffi M. Outcomes of cesarean delivery in obstetric patients with SARS-CoV-2 infection. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(3):547–8.
50. Debrabandere ML, Farabaugh DC, Giordano C. A Review on Mode of Delivery during COVID-19 between December 2019 and April 2020. *Am J Perinatol.* 2021;38(4):332–41.
51. Venkateswaran V, Parida R, Khanna P, Bhoi D, Singh A, Mathur P, et al. Maternal and neonatal characteristics, operative details and outcomes in COVID-19 positive parturients undergoing cesarean sections: A retrospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022;38(5):52.
52. Gatta AN Della, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus Disease 2019 during Pregnancy: A Systematic Review of Reported Cases. *Obstet Gynecol Surv.* 2020;75(12):720–2.
53. Binyamin Y, Heesen P, Gruzman I, Zlotnik A, Ioscovich A, Ronen A, et al. A retrospective investigation of neuraxial anesthesia rates for elective cesarean delivery before and during the sars-cov-2 pandemic. *Isr Med Assoc J.* 2021;23(7):408–11.
54. McClymont E, Albert AY, Alton GD, Boucoiran I, Castillo E, Fell DB, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;327(20):1983–91.
55. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2163–4.
56. Denizli R, Sakcak B, Farisoğulları N, Peker MEM, Sınacı S, Kara Ö, et al. The Impact of Elevated Liver Enzymes and Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy on the Course of COVID-19 in Pregnant Women. *SN Compr Clin Med [Internet].* 2022;4(1):2–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s42399-022-01267-1>
57. Vadakkeveetil AK, Yadla M, Cherian A, Rahul, Goli M, Chada R, et al. Coronavirus disease 2019 and pregnancy-related acute kidney injury: Our initial experience of six cases. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2021;32(2):559–

63.

58. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, et al. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2020;5(8):1149–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013>
59. Chamorro EM, Tascón AD, Sanz LI, Vélez SO, Nacenta SB. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología*. 2021;63(January):56–73.

ANEXOS

Anexo A. Acta de comité de ética.

 HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO Empresa Social del Estado	FORMATO	
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	FECHA DE EMISIÓN MARZO 2020 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-01 PÁGINA: 1 de 19

ACTA DE APROBACIÓN N° 04-001

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 19 de abril 2022.

Nombre completo del Proyecto:

"COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS MATERNAS Y NEONATALES DE PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Jesús Hernán Tovar Cardozo y Co-investigadores: Jorman Harvey Tejada Perdomo, Valentina Gutiérrez Perdomo, María Paula Lozano, Viviana Medina Campiño, Carlos Enrique Melo.

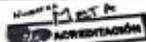
El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

a) Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a. Resumen del proyecto.
- b. Protocolo de Investigación.
- c. Formato de Consentimiento Informado.
- d. Protocolo de Evento Adverso.
- e. Formato de recolección de datos.
- f. Folleto del Investigador (si aplica).
- g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

b) El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

 HOSPITAL UNIVERSITARIO <small>HERNANDO MONCALEANO PERDOMO</small> <small>Empresa Social del Estado</small>	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN		VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 2 de 19

- c) El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
- d) El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
- e) El investigador principal deberá:
- a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
 - f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
 - h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y/o patrocinadora de la investigación.
 - i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Jesús Hernán Tovar Cardozo.

Nohora Montero García

**Firma Presidente Comité de Ética,
Bioética e Investigación.**