



**DESENLACES MATERNOS Y PERINATALES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR  
SARS COV2 EN PACIENTES DE CLÍNICAS COLSANITAS, 2020 -2021**

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - División de Posgrados  
Programa de Medicina Materno Fetal  
Bogotá D. C. Colombia  
Octubre de 2022

**DESENLACES MATERNOS Y PERINATALES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR  
SARS COV2 EN PACIENTES DE CLÍNICAS COLSANITAS, 2020 -2021**

**YAISA MARITZA CASTAÑO TORO**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Materno Fetal

**Asesor temático**

Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez MD  
Especialista Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal

**Asesor Metodológico**

Dr. Milciades Ibáñez Pinilla  
Estadístico, Magister y Especialista en Epidemiología General, Docencia Universitaria,  
PhD en Ciencias Sociales

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - División de Posgrados  
Programa de Medicina Materno Fetal  
Bogotá D. C. Colombia  
Octubre de 2022

## **Identificación del proyecto**

**Institución académica:** Universidad del Rosario.

**Dependencia:** Escuela de medicina y ciencias de la salud - División de posgrados.

**Título de la investigación:** Desenlaces maternos y perinatales asociados a infección por SARS Cov2 en pacientes de clínicas Colsanitas, 2020 -2021.

**Instituciones participantes:** Clínica Universitaria Colombia, Clínica Reina Sofia, Clínica Pediátrica.

**Tipo de investigación:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo, de corte transversal.

### **Investigador principal:**

- Yaisa Maritza Castaño Toro  
Especialista Ginecología y Obstetricia  
Estudiante de Segunda Especialidad en Medicina Materno Fetal

### **Asesor clínico o temático:**

- Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez MD  
Especialista Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal  
Jefe Nacional Departamento de Medicina Materno Fetal, Clínicas Colsanitas – Keralty  
Coordinador Académico Programa de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal, Fundación Universitaria Sanitas – Universidad del Rosario

### **Asesor metodológico:**

- Dr. Milciades Ibáñez Pinilla  
Estadístico, Especialista en Epidemiología General y Docencia Universitaria  
Magister en Epidemiología, PhD en Ciencias  
Docente Investigador Fundación Universitaria Sanitas - Universidad de Rosario

**“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.**

## RESUMEN

**Introducción:** El COVID 19, es el síndrome respiratorio agudo severo o grave, desencadenado tras la infección por SARS Cov2 o Coronavirus, el cual se caracteriza por una progresión tórpida en el binomio madre –hijo.

**Objetivo:** Identificar los factores de morbimortalidad materna y perinatal durante la gestación relacionados con la infección por SARS CoV2.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, de corte transversal que incluyó pacientes atendidas en las clínicas Colsanitas del 01 de marzo 2020 al 31 de agosto 2021, con diagnóstico de infección por SARS Cov2. Se incluyeron las pacientes mediante muestreo consecutivo por conveniencia. Se excluyeron pacientes con datos incompletos y pérdidas durante el seguimiento. Se analizaron variables de morbi-mortalidad materna y perinatal tales como proporción de muertes maternas, fetales y neonatales, proporción de pacientes con preeclampsia, sepsis, enfermedades metabólicas y complicaciones.

**Resultados:** De las 471 pacientes incluidas en el estudio, el 1.1% cursó con infección severa. El 62% finalizó el embarazo por cesárea, el 4% presentó RCIU y 1% tuvo diagnóstico de FPEG; cerca del 0.6% presento óbito fetal. Del total de pacientes, el 4% ingresaron a UCI y de estas 1.1% fallecieron por alguna complicación secundaria.

**Conclusiones:** La infección por SARS CoV2 podría relacionarse con resultados adversos, aumentando la mortalidad fetal y la morbilidad materna, asociándose a peor pronóstico gestacional. Se necesitan estudios comparativos con mayor tamaño de muestra para determinar diferencias significativas.

**Palabras clave:** COVID 19, Coronavirus, Desenlaces Perinatales, Morbilidad Materna, Mortalidad Materna.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID 19 is a severe and acute respiratory syndrome, triggered after infection by SARS Cov2 or Coronavirus, which is characterized by a torpid progression in the mother and the child.

**Objective:** To identify the factors of maternal and perinatal morbidity and mortality during pregnancy related to SARS CoV2 infection.

**Materials and methods:** A retrospective, descriptive, cross-sectional observational study was carried out, that included patients treated at the Colsanitas clinics from March 1, 2020 to August 31, 2021, with a diagnosis of SARS Cov2 infection. Patients with incomplete data and loss to follow-up were excluded. Maternal and perinatal morbidity and mortality variables such as the proportion of maternal, fetal, and neonatal deaths, the proportion of patients with preeclampsia, sepsis, metabolic diseases, and complications were analyzed.

**Results:** Out of the 471 patients included in the study, 1.1% had a serious infection. 62% ended the pregnancy by caesarean section, 4% presented IUGR and 1% had a diagnosis of SGA; about 0.6% presented stillbirth. Of the total number of patients, 4% were admitted to the ICU, and of these 1.1% died due to some secondary complication.

**Conclusions:** SARS CoV2 infection could be related to adverse outcomes, increasing fetal mortality and maternal morbidity, being associated with a worse gestational prognosis. Comparative studies with larger sample sizes are needed to determine significant differences.

**Keywords:** COVID 19, Coronavirus, Perinatal Outcomes, Maternal Morbidity, Maternal Mortality.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. Introducción</b> .....	10
1.1 Planteamiento del problema .....	11
1.2 Justificación .....	12
<b>2. Marco Teórico</b> .....	13
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	19
<b>4. Objetivos</b> .....	20
4.1 Objetivo general.....	20
4.2 Objetivos específicos.....	20
<b>5. Metodología</b> .....	21
5.1 Tipo y diseño de estudio.....	21
5.2 Población y muestra .....	21
5.3 Criterios de inclusión y exclusión .....	21
5.3.1 Criterios de inclusión: .....	21
5.3.2 Criterios de exclusión.....	21
5.4 Muestreo .....	22
5.5 Definición y operacionalización de variables .....	22
5.5.1 Definiciones:.....	22
5.5.2 Operacionalización de variables.....	¡Error! Marcador no definido.
5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos .....	24
5.7 Control de sesgos y error.....	24
5.8 Plan análisis de datos .....	25
5.8.1 Fase descriptiva.....	25
5.8.2 Fase analítica.....	25
<b>6. Aspectos éticos</b> .....	26
6.1 Equipo de investigación.....	26
6.2 Categoría de la investigación.....	27

6.3 Población sujeta de investigación.....	27
6.4 Proceso de obtención de consentimiento informado.....	27
6.5 Uso de datos personales.....	27
<b>7. Resultados .....</b>	<b>28</b>
<b>8. Discusión .....</b>	<b>34</b>
<b>9. Limitaciones y fortalezas .....</b>	<b>37</b>
<b>10. Conclusiones y Perspectivas futuras.....</b>	<b>38</b>
<b>11. Administración del proyecto .....</b>	<b>39</b>
11.1 Presupuesto.....	39
11.2 Cronograma.....	39
<b>12. Referencias.....</b>	<b>41</b>
<b>13. Anexos.....</b>	<b>43</b>
Anexo 1. Formato de recolección de datos.....	43
Anexo 2. Carta de Comité de Ética Médica.....	44

## LISTADO DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Operacionalización de las variables .....	22
<b>Tabla 2.</b> Características Sociodemográficas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2022 – 2021 .....	28
<b>Tabla 3.</b> Características Clínicas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2022 – 2021.....	30
<b>Tabla 4.</b> Desenlaces Maternos y Fetales de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2022 – 2021.....	31
<b>Tabla 5.</b> Variables de manejo en Unidad de Cuidado Intensivo de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2022 – 2021.....	32
<b>Tabla 6.</b> Complicaciones maternas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2022 – 2021.....	33

## 1. INTRODUCCIÓN

Cada día mueren en el mundo cerca de 830 mujeres por complicaciones relacionadas con la gestación. En el caso de Colombia, para la semana epidemiológica No. 35, la mortalidad materna por causas indirectas supero a la de causas directas en una razón de 181 a 95, siendo de estas 181 muertes, 122 debidas a neumonía por COVID 19, equivalentes al 33.2% (Información tomada del boletín epidemiológico semanal número 35 del Instituto Nacional de Salud, INS) (1).

Según el Instituto Nacional de Salud tras el pico de infección presentado en el periodo entre junio y julio 2021, se habían presentado 12432 casos de infección por SARS CoV 2 en gestantes, con 122 muertes maternas confirmadas por este virus. El 96.87 % de las pacientes contagiadas se han recuperado en casa y la necesidad de hospitalizaciones ha sido del 2.4%, con un requerimiento de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del 0.47% (1).

Sabiendo que la infección por SARS CoV2 puede provocar disfunción endotelial, asociada a inflamación intravascular, proteinuria e hipertensión, siendo estas características de la preeclampsia, se debe considerar una posible relación directa con el desarrollo de los trastornos hipertensivos durante el curso de la infección (2). Diriba et al. en su metaanálisis documentaron que las tasas de preeclampsia fueron del 5.9%. (3). Lai, et al. describieron que el riesgo relativo para desarrollar preeclampsia en pacientes con COVID 19 grave fue 3.3 veces mayor que en pacientes que cursaron con infección leve. Asimismo, existen estudios que han demostrado aumento en la frecuencia de presentación de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en gestantes con infección por COVID-19 del 2.6% (IC 95%: 0,021-0,034,  $p \leq 0,001$ ) (4).

Con este estudio se buscó identificar los desenlaces maternos y perinatales asociados a infección por SARS CoV2, sabiendo que el retraso en el diagnóstico y tratamiento incrementa la morbilidad y mortalidad materna e impacta los costos en la atención médica.

## ***1.1. Planteamiento del Problema***

La mortalidad y la morbilidad materna, independiente de su causa, constituyen un problema de salud pública, particularmente en los países en desarrollo. En Colombia, los objetivos de desarrollo del milenio hacen mención a la reducción de la mortalidad materna, siendo este un punto de vital importancia en las políticas gubernamentales (Información tomada de Objetivos del desarrollo del milenio, Informe 2015, Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD) (5).

Durante los años 2020-2021 y con la pandemia por COVID 19 en desarrollo, este objetivo mostro una regresión, respecto a los avances obtenidos en años previos, con múltiples complicaciones gestacionales asociadas a la infección por SARS COV2, incluidas las muertes maternas y fetales (1).

Según estadísticas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en las Américas más de 365.000 mujeres embarazadas se han contagiado con el virus SARS CoV2 y al menos 3000 han fallecido por esta enfermedad y sus complicaciones (6). En Colombia, la pandemia por COVID 19 aumentó las muertes maternas prevenibles y el número de casos de morbilidad materna extrema. Dicha entidad es causante de 4.970 casos confirmados y 127.000 muertes, siendo en la actualidad la primera causa indirecta de muerte materna con 122 fallecimientos durante el 2021 (1), demostrando el impacto negativo en la salud materna que tiene esta entidad y generando la necesidad de conocer el comportamiento de la infección, los posibles desenlaces de esta y su afectación en la vida de las pacientes, así como la importancia de un diagnóstico oportuno y un abordaje inmediato.

En la actualidad, estudios internacionales han identificado posibles desenlaces adversos gestacionales asociados a la infección por SARS CoV2, así como factores de riesgo para desarrollar complicaciones, patologías asociadas al desarrollo de la infección y tasas de morbilidad materna (7,8,9,10). Por lo tanto, y con el objetivo de fortalecer la información y que esta pudiera ser aplicable a nuestra población, teniendo en cuenta las particularidades propias de la misma, se planteó este estudio para describir y caracterizar el curso y los desenlaces de esta enfermedad en las gestantes y sus productos y contribuir al incremento del conocimiento y posibles agentes de intervención alrededor del tema.

## ***1.2. Justificación***

La infección por SARS CoV2 cobra importancia en la actualidad de nuestra práctica clínica, siendo el causal de una pandemia a nivel mundial que ha desestabilizado los sistemas de salud, así como la economía y el avance en el desarrollo de los países. Siendo una patología con altas tasas de transmisibilidad que complica el embarazo, parto y puerperio y que se ha asociado a altas tasas de complicaciones, morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

La comprensión del curso de la infección, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico e intervenciones oportunas, así como posibles desenlaces adversos gestacionales, factores de riesgo para desarrollar complicaciones y patologías asociadas, permitirán incrementar el conocimiento sobre esta entidad e identificar elementos que puedan ser objeto de intervención durante nuestra práctica clínica, con el fin de limitar y prevenir desenlaces catastróficos.

La falta de estudios aplicables a la población latina y en particular a la población colombiana, hacen necesario describir los hallazgos presentes en las pacientes gestantes que han cursado con infección por SARS CoV2, especialmente en instituciones de referencia y con heterogeneidad de poblaciones, favoreciendo el conocimiento más profundo de esta enfermedad, sus desenlaces y sus complicaciones, teniendo en cuenta el contexto sociocultural de nuestro país, permitiendo el planteamiento de estrategias de intervención eficaces para evitar desenlaces fatales. En Colombia a la fecha aún no hay estudios publicados en los que evalúen resultados maternos y perinatales asociados a dichos factores de riesgo.

## **2. MARCO TEORICO**

La enfermedad por Coronavirus 2019 o COVID 19, es una infección viral producida tras el contacto con el virus SARS CoV2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome 2*), que hace parte de la subfamilia *Orthocoronavirinae* y el subgénero *Betacoronavirus* (11).

El 30 de diciembre de 2019 en Wuhan, China fueron reportados 41 casos de neumonía de origen desconocido. Las autoridades chinas iniciaron una investigación para caracterizar y controlar dicha enfermedad, lo que incluyó aislamiento de los pacientes sospechosos, seguimiento estricto a los contactos, recolección de datos clínicos y epidemiológicos y desarrollo de técnicas diagnósticas (12).

Finalmente, el 7 de enero de 2020, el virus SARS CoV2 fue aislado por primera vez, por el Centro de Control de Enfermedades de China, en un cultivo realizado a uno de los pacientes con neumonía en la ciudad de Wuhan (13). Siendo identificado como un virus con alta transmisibilidad, lo que llevo a su pronta propagación a nivel mundial, convirtiendo a la enfermedad por Coronavirus 2019 o COVID 19 en una pandemia, con más de 230 millones de casos y más de 4 millones de muertes a nivel mundial (11). En Colombia, dicha entidad es causante de 4.970 casos confirmados y 127.000 muertes, siendo en la actualidad la primera causa indirecta de muerte materna con 122 fallecimientos durante el 2021(1), demostrando la fragilidad de las gestantes ante esta entidad.

### **2.1 EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

En Colombia, según el Instituto Nacional de Salud tras el pico de infección presentado en el periodo entre junio y julio 2021, se habían presentado 12432 casos de infección por SARS CoV 2 en gestantes, con 122 muertes maternas confirmadas por este virus. El 96.87 % de las pacientes contagiadas se han recuperado en casa y la necesidad de hospitalizaciones ha sido del 2.4%, con un requerimiento de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del 0.47% (1).

Las principales manifestaciones clínicas que se presentan en pacientes gestantes contagiadas, son: fiebre (40%) y tos ( 41%); las pacientes embarazadas además tienen el doble de probabilidad de requerir hospitalización en unidad de cuidados intensivos (UCI), que las pacientes no embarazadas (14,15).

Los factores de riesgo para complicaciones, hospitalización en UCI, requerimiento de ventilación mecánica y muerte materna identificados son: edad materna avanzada, índice de masa corporal aumentado, presencia de alguna comorbilidad (obesidad, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus preexistente y preeclampsia) (16).

## 2.2 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO CORRELACIONADOS CON LA INFECCIÓN POR COVID 19

La adaptación fisiológica del organismo de la mujer al embarazo, trae consigo cambios que pueden representar factores de riesgo o factores protectores para infección grave por SARS CoV2.

El sistema inmune, presenta cambios en la población de células T helper, siendo predominantes las T helper tipo 2 (Th2), por lo que la respuesta inmune humoral predomina sobre la respuesta inmune celular, llevando a que la respuesta del organismo a las infecciones virales y la eliminación de los microorganismos se vea alterada (17).

El sistema respiratorio, también sufre cambios fisiológicos durante el embarazo, como el aumento del volumen tidal en respuesta a la disminución progresiva del volumen torácico conforme avanza el embarazo. Así mismo, a mayor edad gestacional menor respuesta a injurias pulmonares (17). Por esto, siendo el aparato respiratorio el principal protagonista durante la infección por SARS CoV2, estos cambios cobran vital relevancia.

Así mismo, se debe tener en cuenta que el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) desencadenado por esta infección produce daños en el endotelio pulmonar y pacientes con comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, obesidad y enfermedades cardiovasculares, así como preeclampsia, tienen mayor riesgo de desarrollar SDRA secundario a la infección por SARS CoV2 y que la presentación de este sea más grave (18).

El sistema hematológico, presenta una serie de cambios a favor de un estado protrombotico, aumentando la producción de fibrina y la inflamación intravascular, llevando a un estado de hipercoagulabilidad que aumenta la susceptibilidad de las embarazadas para desarrollar eventos tromboembólicos (17). Por lo anterior y conociendo que una de las principales complicaciones de la infección del COVID-19 son las tromboembólicas, se justifica el uso de medicamentos anticoagulante, como trombopprofilaxis en las pacientes con esta infección (19).

## 2.3 CLASIFICACIÓN

La Sociedad Americana de Medicina Materno Fetal (SMFM) en el 2021, presento la siguiente clasificación para el curso de la infección por SARS CoV 2 en la gestación, basada en su severidad:

- **COVID Presintomático:** Test para COVID 19, ya sea antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo y ausencia de síntomas.

- **Enfermedad leve:** Test para COVID 19, ya sea antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo, asociado a síntomas gripales tales como fiebre, tos, mialgias, anosmia o disgeusia.
- **Enfermedad moderada:** Test para COVID 19, ya sea antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo, asociado a síntomas de compromiso del tracto respiratorio inferior, tales como disnea, imágenes sugestivas de neumonía, alteraciones en los gases arteriales, fiebre refractaria al manejo con acetaminofén, con saturación de oxígeno al ambiente mayor de 94% al nivel del mar.
- **Enfermedad severa:** Test para COVID 19, ya sea antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo, con frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor de 94% o un índice de presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>) menor de 300 o evidencia de compromiso del más del 50% del parénquima pulmonar en las imágenes de tórax.
- **Enfermedad crítica:** Test para COVID 19, ya sea antígeno o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo, con presencia de disfunción multiorgánica, choque o falla respiratoria que presente requerimientos de ventilación mecánica o soporte con cánula de alto flujo.
- **Hipoxia refractaria:** Oxigenación o ventilación inadecuada y persistente a pesar de realizar medidas apropiadas para optimizarlas (20).

## 2.4 DIAGNÓSTICO

Según la guía propuesta por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) se debe considerar como sospechoso todo paciente con sintomatología respiratoria con o sin fiebre y tener en cuenta los síntomas de disgeusia y anosmia asociados a su cuadro clínico, dado que estos últimos síntomas pueden incluso preceder los síntomas respiratorios, la sospecha se incrementa si el paciente ha tenido un contacto estrecho con una persona sospechosa o confirmada para la infección viral (14), a continuación se describen las definiciones de contacto estrecho según el INS:

- Una persona que se encuentra a menos de 2 metros de un caso confirmado de infección por SARS CoV2. Este contacto puede ocurrir mientras cuida, vive, visite, comparta un área de espera, se encuentre en el mismo lugar de trabajo o reuniones.
- Una persona que tenga contacto directo, sin protección, con secreciones infecciosas de un caso de SARS CoV2 (Por ejemplo, con la tos o la manipulación de pañuelos utilizados).

- Un trabajador del ámbito hospitalario que tenga contacto con un caso probable o confirmado o con secreciones infecciosas de un caso de SARS CoV2, sin equipo de protección personal.
- Una persona que viaje en cualquier tipo de transporte y se sienta a distancia de dos o menos asientos en cualquier dirección, de un caso de SARS CoV2. Los contactos incluyen compañeros de viaje y personal de la tripulación que brinde atención durante el viaje.

Adicionalmente se considera caso probable todo paciente sospechoso o asintomático asociado a una prueba rápida positiva o con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no concluyente (14).

Finalmente, se considera un caso confirmado todo paciente con resultado positivo para la infección, en pruebas moleculares o genómica. Se debe considerar un cuadro de reinfección cuando el paciente presenta nuevamente una clínica sugestiva de infección por SARS CoV2 después de 90 días de haber tenido un primer diagnóstico de COVID-19 (14).

## 2.5 MANEJO

Según las recomendaciones dadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en conjunto con la Sociedad Americana de Medicina Materno Fetal (SMFM) (21) y el Royal College de Obstetricia y Ginecología (RCOG) (22), se debe realizar una evaluación de los siguientes síntomas o de una posible exposición, en todas las pacientes gestantes que consulten, independiente de la causa de su consulta.

- Fiebre >38 grados
- O más de 1 de los siguientes síntomas:
  - Tos.
  - Dificultad para respirar o disnea.
  - Escalofríos.
  - Cefalea.
  - Odinofagia.
  - Disgeusia o anosmia.
  - Fatiga.
  - Dolores musculares.
  - Congestión nasal o rinorrea.
  - Síntomas gastrointestinales: Náuseas, vómitos y / o diarrea.
  - Exposición sin protección a un individuo positivo para infección por SARS CoV2.

Si no presenta ninguno de los anteriores, se puede proceder con la atención de rutina, según el servicio que se preste.

Si presenta alguno de estos criterios, se debe recomendar la realización de pruebas para la detección de la infección por COVID 19, evaluar factores de riesgo (Comorbilidades, complicaciones obstétricas) (16) y la gravedad de la infección, para direccionar al servicio pertinente (23).

Si se considera que la paciente presenta riesgo alto para enfermedad moderada, severa o crítica, dirija inmediatamente al servicio de urgencias y recomiende aislamiento mientras se determina su diagnóstico (24).

### **2.5.1 Manejo hospitalario**

A continuación se enumeran los casos de las pacientes que requieren hospitalización para su abordaje y tratamiento, según la Sociedad Americana de Medicina Materno Fetal (21):

- Pacientes embarazadas con signos de enfermedad moderada a severa o que requieran oxígeno suplementario para saturación mayor al 95% al nivel del mar.
- Pacientes embarazadas con prueba positiva para infección por SARS CoV2, con comorbilidades tales como: hipertensión arterial mal controlada, diabetes gestacional no controlada, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular crónica o pacientes con algún grado de inmunosupresión (Estado postrasplante o enfermedades autoinmunes)
- Pacientes embarazadas con fiebre mayor de 39° a pesar del manejo con acetaminofén.

El manejo requerido por la paciente que cumple criterios para manejo intrahospitalario, será determinado por los hallazgos clínicos descritos, así como las posibles alteraciones paraclínicas presentes. Esta debe ser monitorizada cada 4 a 8 horas y si cursa con enfermedad severa, esta monitorización deberá realizarse cada 2-4 horas (13).

## **2.6 DESENLACES MATERNOS Y PERINATALES**

Diversos estudios publicados a lo largo de estos años de desarrollo de la pandemia por COVID 19, se han centrado en buscar y analizar los posibles desenlaces del embarazo tras el curso de la infección por SARS CoV2.

En el año 2020, Adhikari et al, publicaron un estudio realizado en Texas en el que incluyeron 3374 pacientes gestantes, con el fin de analizar la gravedad de la enfermedad materna, la infección neonatal y las anomalías placentarias, así como el desarrollo asociado a la infección, de parto pretérmino y preeclampsia, encontrando que la infección neonatal ocurrió principalmente en los recién nacidos de madres asintomáticas caracterizadas como infección leve. No encontraron diferencias patológicas placentarias según la gravedad de la enfermedad y finalmente la enfermedad materna fue principalmente asintomática o leve en el 95 % de las pacientes y solo el 3 % desarrollaron una enfermedad grave o crítica (25).

Para el 2021, Chinn et al, publicaron un estudio multicentrico en el que incluyeron 869.079 pacientes atendidas en 499 centros médicos académicos en USA, realizando un análisis comparado de características demográficas y comorbilidades asociadas. Encontrando que el 43% de las mujeres contagiadas eran de raza blanca, sin un aumento significativo en las tasas de parto por cesárea, pero si mayor probabilidad de parto pretérmino frente a las no infectadas. Se evidenciaron tasas significativamente altas de ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad materna (8).

En agosto del 2021, el grupo de Lai y Romero et al, evaluaron en su estudio el desarrollo de preeclampsia y parto pretérmino tras la infección por el virus del SARS CoV2, encontrando que las pacientes con infección por COVID-19 clasificada como grave tienen un riesgo cinco veces mayor de desarrollar preeclampsia, frente a las pacientes asintomáticas. De las tasas incrementadas de parto pretérmino concluyeron que estas se encontraban sesgadas por la indicación médica de dichos partos (2).

Durante el 2022 y con un conocimiento más amplio de la infección por SARS CoV2, así como de sus desenlaces, McClymont et al, publicaron un estudio con el fin de describir los resultados asociados a la infección cuando esta se presenta durante la gestación, se incluyeron 6012 pacientes con diagnóstico confirmado para COVID 19, encontrando que la mayor cantidad de casos se registró durante el 3 trimestre del embarazo. Estar embarazada se asoció con un riesgo mayor de hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos. La edad materna avanzada, la enfermedad vascular hipertensiva crónica y el embarazo avanzado se asociaron con peores resultados maternos y el riesgo de parto pretérmino se vio elevado (26).

Finalmente la crisis mundial que desencadeno esta pandemia, trajo consigo la aparición de literatura actualizada y múltiples estudios orientados al entendimiento de esta enfermedad y sus asociaciones, de igual manera a la aparición de términos y definiciones nuevas para nuestro saber cómo lo es la del “Síndrome Long COVID”. Este término es utilizado para describir un diverso conjunto de síntomas (Disnea persistente, fatiga, tos, dolor torácico, palpitaciones, déficits neurológicos y cognitivos, erupciones cutáneas y disfunción gastrointestinal) que persisten después de un mínimo de 4 semanas desde el inicio de una infección diagnosticada (27). Y si bien, aun no existe una definición clara para este término en el embarazo, la amplia gama de presentación y complicaciones asociadas a esta infección prolongada genera la necesidad de definir de forma adecuada esta nueva entidad en la población gestante, así como generar modelos de atención integrados, que garanticen respuestas eficientes y afectivas para una atención oportuna y de calidad (28).

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles desenlaces maternos y perinatales se observan en las pacientes gestantes que cursaron con infección por SARS CoV2, atendidas en las Clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo 2020 y el 31 de agosto 2021?

## **4. OBJETIVOS**

### ***4.1. Objetivo General***

- Identificar los desenlaces maternos y perinatales en pacientes con infección por SARS CoV2 en atendidas en las Clínicas Colsanitas durante los años 2020 - 2021.

### ***4.2. Objetivos Específicos***

- Describir las características demográficas y clínicas de las gestantes con infección por SARS CoV2.
- Establecer la relación entre las variables demográficas y clínicas con los desenlaces.
- Determinar la incidencia de patologías relacionadas a la Morbilidad Materna Extrema (Código rojo– Preeclampsia – Sepsis) en relación a infección por SARS CoV2.
- Establecer desenlaces del producto de la gestación (Aborto - Parto Pretérmino – RCIU /FPEG - Estado fetal no tranquilizador - Óbito) en pacientes con infección confirmada por SARS CoV2.
- Determinar la probabilidad de ingresos a UCI asociados a infección por SARS CoV2.
- Describir la frecuencia de muertes maternas asociadas a infección por SARS CoV2.

## **5. METODOLOGÍA**

### ***5.1. Tipo y diseño de estudio***

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de direccionalidad retrospectiva, con el fin de identificar los desenlaces maternos y perinatales en pacientes con infección por SARS Cov2 atendidas en las clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo 2020 y el 31 de agosto 2021.

### ***5.2 Población y muestra***

#### ***5.2.1 Población diana o blanco***

Pacientes gestantes atendidas en las clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo 2020 y el 31 de agosto 2021.

#### ***5.2.2 Población accesible***

Pacientes atendidas en las clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo 2020 y el 31 de agosto 2021, en los servicios de urgencias, hospitalización, consulta externa y unidad de medicina materno fetal en quienes se confirmó el diagnóstico de infección por SARS Cov2 con prueba de antígeno y/o PCR positiva.

### ***5.3 Criterios de inclusión y exclusión***

#### ***5.3.1 Criterios de inclusión***

- Pacientes gestantes independiente de la edad gestacional.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS CoV2 con prueba de Antígeno y/o PCR.

#### ***5.3.2 Criterios de exclusión***

- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica.
- Pacientes que no puedan ser contactadas vía telefónica para corroborar datos.

## 5.4 Muestreo

El método de selección de la muestra se realizó por muestreo consecutivo, no probabilístico, por conveniencia, de todas las pacientes gestantes atendidas en los servicios de urgencias, hospitalización, consulta externa y unidad de medicina materno fetal de las clínicas Colsanitas y en quienes se confirmó el diagnóstico de infección por SARS Cov2 con prueba de antígeno y/o PCR positiva.

## 5.5 Definición y operacionalización de variables

### 5.5.1 Definiciones

La siguiente tabla contiene las variables que de acuerdo a la literatura se han encontrado asociadas a la infección por SARS Cov2, ya sea como factores de riesgo para complicaciones, factores de confusión, interacción o modificación de acuerdo a la información epidemiológica y fisiopatológica de la enfermedad. Incluyendo determinantes del estado de salud.

### 5.5.2 Operacionalización de variables

**Tabla 1. Operacionalización de variables**

Variable	Definición	Escala o Categoría	Escala de Medición	Tipo de Variable
<b>Información Sociodemográfica</b>				
Edad	Edad cronológica al momento del diagnóstico	Número de años cumplidos desde el nacimiento	Continua	Numérica
Estrato socioeconómico	Calificación obtenida a partir del estado social y económico del núcleo familiar.	1. Estrato 1 2. Estrato 2 3. Estrato 3 4. Estrato 4 5. Estrato 5 6. Estrato 6	Ordinal	Cualitativa
Peso	Peso al momento del diagnóstico	Peso en kilogramos	Continua	Cuantitativa
Talla	Talla de la paciente al momento del diagnóstico	Talla en centímetros	Continua	Cuantitativa
IMC (índice de masa corporal)	Relación entre el peso y talla de la paciente	Kilogramos x metro de superficie corporal	Continua	Cuantitativa
Estado Nutricional	Clasificación según el índice de masa corporal	0. Sobrepeso 1. Obesidad 2. Bajo peso	Ordinal	Cualitativa
Edad Gestacional al diagnóstico.	Edad gestacional al momento del diagnóstico	Numero de semanas de gestación al momento del diagnóstico	Continua	Cuantitativa
Número de controles prenatales	Número de veces de asistencia a consulta externa durante la gestación	Numero de asistencia a consulta médica durante la gestación	Continua	Cuantitativa
Diagnóstico de COVID 19 al ingreso	Diagnostico sospechoso o confirmado de la infección al momento de ingreso a la institución	1. Sospechoso 2. Confirmado	Nominal Dicotómica	Cualitativa

Clasificación de la infección	Según los criterios clínicos como fue clasificada cada pacientes	0. Leve 1. Moderada 2. Severa	Nominal policotómica	Cualitativa
<b>Características Clínicas</b>				
Manejo ambulatorio	Pacientes que no requirieron hospitalización para su manejo.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa.
Manejo intrahospitalario	Pacientes quienes requirieron manejo intrahospitalario	1. Si. 2. No.	Nominal dicotómica	Cualitativa
Tiempo de estancia hospitalaria	Días de permanencia en el la clínica.	Número de días de permanencia en la clínica	Continua	Cuantitativa
Comorbilidades	Patologías asociadas durante la gestación.	1. hipertensión arterial. 2. Diabetes Mellitus. 3. Obesidad. 4. Sobrepeso. 5. Asma. 6. Otra.	Nominal policotómica	Cualitativa
Asociación con entidades de morbilidad materna extrema	Patologías propias del embarazo desarrolladas durante el periodo de infección	0. Código rojo 1. Preeclampsia 2. Sepsis	Nominal policotómica	Cualitativa
Terminación de la gestación	Via del parto elegida, en caso de requerimiento de terminación de la gestación	0. Parto vaginal 1. Cesárea 2. Aborto 3. Continua embarazada	Nominal policotómica	Cualitativa
Estado del producto	En caso de terminación de la gestación, como se encontró al producto	0. Aborto 1. Parto pretérmino 2. RCIU / FPEG 3. Sufrimiento fetal agudo 4. Obito fetal	Nominal policotómica	Cualitativa
Estado vital al egreso de hospitalización	Condición vital materna a su egreso	0. Vivo 1. Muerto	Nominal dicotómica	Cualitativa
<b>Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos</b>				
Ingreso a UCI	Paciente quien requirió manejo en Unidad de Cuidados intensivo	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Diagnóstico de ingreso a UCI	Diagnóstico principal que motiva el ingreso a unidad de Cuidados intensivos	1. Falla Ventilatoria. 2. Disfunción Multiorgánica. 3. Choque séptico.	Nominal policotómica	Cualitativa
Estado Final al egreso de UCI	Condición vital a la salida de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	1. Vivo. 2. Muerto.	Nominal policotómica	Cualitativa
Tiempo de estancia en UCI.	Numero de días de permanencia en Unidad de Cuidados intensivos	Días de permeancia en UCI	Continua	Cuantitativa
Ventilación Mecánica.	Requerimiento de soporte ventilatorio con Ventilador Mecánico.	1. Si 2. No	Nominal Dicotómica	Cualitativa
Pronación.	Estrategia de posición corporal durante ventilación mecánica.	1. Si. 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Terapia antimicrobiana.	Uso de medicamentos antibióticos o antivirales en el manejo	1. Si 2. No	Nominal Dicotómica	Cualitativa
Uso de Vasoactivos.	Uso de medicamentos con efectos en vasos sanguíneos y función cardíaca	1. Si. 2. No	Nominal Dicotómica	Cualitativa
<b>Complicaciones Maternas</b>				
Complicaciones.	Aparición de nuevas afecciones orgánicas durante estancia hospitalaria.	1. Si 2. No	Nominal Dicotómica.	Cualitativa

Apache 24 horas.	Escala o puntuación de sobrevida durante ingreso a UCI	0=0 1=1 2=2 3=3 4=4	Continua	Cuantitativa
Índice SOFA al ingreso.	Puntuación de riesgo de Sepsis al ingreso a UCI	0=0 1=1 2=2 3=3 4=4	Continua	Cuantitativa

### ***5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos***

La fuente de información fue secundaria a partir de la revisión de las historias clínicas en el sistema SOPHIA, de las pacientes gestantes atendidas en las clínicas Colsanitas el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo de 2020 al 31 de agosto de 2021, con diagnóstico confirmado de infección por SARS Cov2 con prueba positiva de antígeno y/o PCR.

Se tomaron de estas historias las diferentes variables que representan factores de riesgo complicaciones, factores de confusión, interacción o modificación para la entidad a evaluar, tales como: edad, etnia, estrato socioeconómico, medidas antropométricas (peso, talla, IMC), edad gestacional, controles prenatales, tipo de parto, comorbilidades, requerimiento de manejo ambulatorio, hospitalario o en UCI, diagnóstico relacionado con ingreso a la unidad de cuidado intensivo o intermedio, tiempo de estancia, condiciones especiales, paraclínicos para diagnóstico de severidad y cálculo de SOFA (Cuadro hemático, bilirrubinas, creatininas, gases arteriales), aclarando que los datos de laboratorio fueron tomados directamente del aplicativo de laboratorio del programa de historia clínica ARES.

Para la construcción de la base de datos, se asignó a cada paciente un número de caso y se consignaron solo las letras iniciales del primer nombre y primer apellido de la paciente con el objetivo de preservar la confidencialidad de la información e identidad de cada paciente. Solo se permitió acceso a la base de datos al investigador principal, coinvestigador y tutores del proyecto.

Estos datos fueron recolectados por la participante y autora del proyecto de investigación: Yaisa Maritza Castaño Toro, en un periodo de cuatro meses durante los horarios que la clínica dispuso para la revisión de las historias clínicas, registrando cada una de las variables en una planilla de Excel previamente diseñada, la cual fue utilizada en el computador personal de manera que permitió tener organizada la información para su posterior análisis conjunto y esta fue compartida con el tutor temático a través de una carpeta de Dropbox para asegurar la confidencialidad en la manipulación de datos.

### ***5.7 Control de sesgos y error***

Con el objetivo de disminuir el error sistemático derivado de los estudios retrospectivos, se realizó la selección de la muestra a partir de muestreo consecutivo de todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión sin incurrir en invitación de pacientes externas por medio de estímulos, o en exclusiones aparte de las indicadas en los criterios de exclusión (Sesgo de Selección); los datos fueron recolectados mediante revisión de historias clínicas y

no mediante entrevistas, se controló el sesgo de Información, el Sesgo de Entrevistador y el Sesgo de Memoria. Dado que el estudio planteado no busca hallar la asociación causal entre la infección por SARS CoV 2 y los desenlaces maternos y perinatales, no se incurre en sesgos de confusión por terceras variables.

## ***5.8 Plan de análisis de datos***

### ***5.8.1 Fase descriptiva***

Se aplicaron los siguientes métodos y procedimientos:

- Revisión de los datos obtenidos en el instrumento de recolección diseñado.
- Elaboración de la base de datos a través de una hoja de Excel.
- Codificación de un valor numérico a cada dato obtenido.
- Tabulación de los datos.
- Procesamiento de la información tabulada, usando el programa estadístico SPSS Versión 25.0.

Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas como parte del desarrollo del análisis estadístico descriptivo:

- Para el análisis de todas las variables de tipo cualitativo se aplicaron medidas de distribución de frecuencia absolutas y porcentajes.
- Para el análisis de todas las variables de tipo cuantitativo se aplicaron medidas de distribución:
  - Las variables continuas fueron resumidas con medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar).
  - Las variables categóricas fueron resumidas con medidas de frecuencia absoluta y proporciones.

### ***5.8.2. Fase analítica***

Se realizó una descripción de los casos evaluados respecto a los desenlaces de interés. Se realizó un análisis estadístico haciendo énfasis en medidas de tendencia central (media, mediana, frecuencia, rangos intercuartílicos) y medidas de dispersión (desviación estándar). Estos datos fueron organizados de forma sistemática en una base de datos creada en Excel versión 16.64. Esta base de datos fue revisada de forma individual por los tres autores de este estudio. Se analizaron las variables cuantitativas referentes a desenlaces perinatales y maternos adversos.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo estuvo basado en la revisión de fuentes secundarias, y no incluyó la recolección de muestras biológicas adicionales a las ya registradas en la historia clínica de cada paciente como parte de la atención regular de la misma. De acuerdo a la normatividad internacional, particularmente la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS-, se declara que se realizó con adherencia a los tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

Previo a su ejecución, el presente proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación de las clínicas Colsanitas (Clínica Universitaria Colombia, Clínica Pediátrica y Clínica Reina Sofía) **Anexo 2.** y posterior a la obtención de los resultados, se realizó la publicación y retroalimentación de los mismos en la Unidad de Medicina Materno fetal de la Clínica Universitaria Colombia.

### 6.1 *Equipo de investigación*

Dra. Yaisa Maritza Castaño Toro,

Médico general de la Universidad del Tolima, especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Rosario y estudiante de segunda especialidad en Medicina Materno Fetal de la Universidad del Rosario. Participante y autora encargada del planteamiento y diseño del proyecto de investigación, recopilación de la literatura y redacción del marco teórico, recolección de los datos tras la revisión de las historias clínicas e interpretación de los datos analizados, así como la redacción de los resultados y conclusiones.

Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez,

Médico cirujano y especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Rosario. Subespecialista en Medicina Materno Fetal. Jefe Nacional Departamento de Medicina Materno Fetal, Clínicas Colsanitas – Keralty, Coordinador Académico del Programa de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal, Fundación Universitaria Sanitas – Universidad del Rosario. Asesor temático, encargado de la revisión crítica del proyecto de investigación y sus avances, orientación en la literatura sobre la cual se basó el marco teórico, así como la revisión y validación de la redacción de los resultados y conclusiones.

Dr. Milciades Ibáñez Pinilla

Estadístico, Especialista en Epidemiología General y Docencia Universitaria. Magister en Epidemiología, PhD en Ciencias, Docente Investigador Fundación Universitaria Sanitas - Universidad de Rosario. Asesor metodológico, encargado de la revisión metodológica crítica del proyecto de investigación y sus avances, revisión y análisis de los datos de la base de datos recolectada tras la revisión de las historias clínicas y revisión y validación de la redacción de los resultados y conclusiones.

## ***6.2 Categoría de la investigación***

El riesgo ético de esta propuesta de investigación según la resolución 008430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud, artículo 11, literal A, corresponde a una investigación sin riesgo, pues según la metodología descrita y el plan de desarrollo de la misma, que incluyó un modelo de investigación documental retrospectivo en el que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideraron: revisión de historias clínicas y otros en los que no se le identificó, ni se trataron aspectos sensibles de su conducta.

## ***6.3 Población sujeta de investigación***

Pacientes atendidas en las clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de marzo 2020 y el 31 de agosto 2021, en los servicios de urgencias, hospitalización, consulta externa y unidad de medicina materno fetal en quienes se confirmó el diagnóstico de infección por SARS Cov2 con prueba de antígeno y/o PCR positiva.

## ***6.4 Proceso de obtención de consentimiento informado***

El presente proyecto de investigación no requirió de la obtención de un consentimiento informado, ya que se trató de un estudio observacional descriptivo retrospectivo, de corte transversal, que no intervino en las conductas aplicadas sobre la paciente y que se basó en la revisión y recolección de datos de las historias clínicas.

## ***6.5 Uso de datos personales***

Se estableció la seguridad de que no se identificaran a los sujetos y que se mantendría la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad según el artículo 15, literal H, así como la confidencialidad de las instituciones participantes. Durante la construcción de la base de datos, se asignó a cada paciente un número de caso y se consignaron solo las letras iniciales del primer nombre y primer apellido de la paciente con el objetivo de preservar la confidencialidad de la información e identidad de cada paciente. Dicha base de datos reposo en una carpeta de Dropbox para asegurar la confidencialidad en la manipulación de datos, a la solo se permitió acceso al investigador principal, coinvestigador y tutores del proyecto.

## 7. RESULTADOS

### Características sociodemográficas

Se obtuvo de las áreas de urgencias de ginecología, hospitalización, consulta externa y del departamento de medicina materno fetal, así como de la información del SIVIGILA (Sistema de Vigilancia en Salud Pública) proporcionada por el área de Salud Pública de Clínicas Colsanitas y tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, la población de estudio conformada por 471 pacientes, que fueron atendidas en la institución en el periodo comprendido entre el 01 de Marzo del 2020 y el 31 de Agosto del 2021, con diagnóstico confirmado de infección por SARS Cov2 con prueba de antígeno y/o PCR positiva.

El promedio del índice de masa corporal encontrado en nuestra cohorte fue de  $25.64 \pm 4.46$  kg/m<sup>2</sup>. Del total de las pacientes, la mayoría presentaron IMC normal, mientras que el restante presentaba algún grado de sobrepeso y obesidad. La edad gestacional predominante al momento del diagnóstico fue de  $23.8 \pm 10.2$  semanas y más de la mitad de las pacientes acudieron a 4 o más controles prenatales (**tabla 2**)

<b>Tabla 2. Características Sociodemograficas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2020 - 2021</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Edad</b>		
Menor a 25 años	105	22.3
25 - 30 años	120	25.5
30 - 35 años	146	31.0
Mayor a 35 años	100	21.2
<b>Estrato socioeconomico</b>		
1	31	6.6
2	127	27.0
3	249	52.9
4	61	13.0
5	1	0.2
6	2	0.4

<b>IMC</b>		
Bajo Peso (<18.5)	4	0.8
Peso Normal (18.5 - 24.9)	208	44.2
Sobrepeso (25.0 - 29.9)	176	37.4
Obesidad (>30.0)	83	17.6
<b>Edad Gestacional</b>		
1 Trimestre (1 - 13 sem)	103	21.7
2 Trimestre (14 - 27 sem)	165	35.2
3 Trimestre (28 - 40 sem)	203	43.1
<b>Controles Prenatales</b>		
Menor a 3	234	49.7
4 - 7	205	43.7
Mayor a 8	32	6.6
<b>Otros Diagnósticos Asociados</b>		
Trastornos Hipertensivos	73	15.5
Trastornos Metabólicos	32	6,8
Trastornos del Crecimiento Fetal	24	5.0
Sepsis	4	0.8
Hemorragia posparto	2	0.4

### **Características clínicas: La infección por SARS CoV 2**

La infección por SARS CoV2 fue clasificada como leve en la mayoría de los casos y solo 5 pacientes presentaron casos severos de la infección. De las 471 pacientes, 109 requirieron manejo hospitalario, y sólo 2 de éstas tuvieron estancias prolongadas. El resto de la población recibió manejo y vigilancia ambulatoria; 418 de las pacientes continuaron embarazadas tras resolver el proceso infeccioso, sin embargo el grupo restante requirió terminación de la gestación durante el curso de la infección por SARS CoV2. La mayor proporción de las pacientes finalizó su embarazo por vía cesárea. De las 59 pacientes que terminaron su gestación durante el periodo de infección, cerca de la mitad cursaron con trastornos del crecimiento fetal, una tercera parte presentaron parto pretérmino por inicio espontáneo de dinámica uterina, mientras que sólo el 5.1% cursaron con óbito fetal. Sólo el 4% de las pacientes presentó diagnóstico de RCIU y 1% tuvo diagnóstico de FPEG. Asimismo, del total del grupo de estudio, el 4,4% tuvo parto pretérmino y el 1.2% presentó aborto espontáneo durante el periodo de infección activa. Adicionalmente se realizó un análisis del subgrupos de fetos que tuvieron como desenlace la muerte intrauterina, se encontró que 2 de los 3 óbitos fetales estuvieron relacionados con la presencia de trastornos hipertensivos tipo preeclampsia y síndrome HELLP, el evento restante no se asoció a ninguna comorbilidad materna ni a ninguna complicación por COVID 19. (**tabla 3**)

<b>Tabla 3. Características Clínicas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2020 - 2021</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Clasificación de la Infección por COVID 19</b>		
Leve	380	80.7
Moderado	86	18.3
Severo	5	1.1
	<b>Total: 471</b>	<b>Total: 100%</b>
<b>Manejo</b>		
Ambulatorio	362	76.9
Intrahospitalario	109	23.1
	<b>Total: 471</b>	<b>Total: 100%</b>
<b>Tiempo Total de Atención (Días)</b>		
0	362	76.9
1 a 5	86	18.2
5 a 10	16	3.4
> 10	7	1.5
	<b>Total: 471</b>	<b>Total: 100%</b>
<b>Terminación de la gestación</b>		
Parto Vaginal	14	3
Cesarea	33	7
Aborto	6	1.3
Continua Embarazada	418	88.7
	<b>Total: 471</b>	<b>Total: 100%</b>
<b>Estado del Producto</b>		
Aborto	6	10.2
Parto Pretermino	21	35.6
RCIU/FPEG	27	45.8
SFA	2	3.4
Obito Fetal	3	5.1
	<b>Total: 59</b>	<b>Total: 100%</b>
<b>Estado Vital al Egreso de</b>		
Vivo	471	100
Muerto	0	0
	<b>Total: 471</b>	<b>Total: 100%</b>

Se realizó un análisis de subgrupos en el cual el índice de masa corporal fue el factor diferencial dentro de los desenlaces evaluados en la cohorte. Se encontró que el 88% de las pacientes con infección activa por SARS CoV2 pudieron continuar con su embarazo sin necesidad de terminarlo, ya fuera a término, pretérmino o como un aborto. Se evidenció que la mayoría de óbitos fetales y abortos se presentaron en pacientes con IMC normal, mientras

que la proporción de partos pretérmino fue mayor en el grupo de paciente con sobrepeso u obesidad. Al analizar el estado vital de las pacientes durante su estancia en hospitalización general, todas éstas egresaron vivas independiente de su estado nutricional, mientras que al analizar las pacientes que ingresaron a Unidad de Cuidado Intensivo se encontró una mayor proporción de desenlaces mortales en el grupo de pacientes con sobrepeso u obesidad.

### Desenlaces maternos y fetales

De las 471 pacientes evaluadas en esta cohorte se evidenció coexistencia diagnóstica con trastornos hipertensivos tipo EVHC, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP en un 15% de las pacientes, seguido de los trastornos metabólicos en un 6.79%, siendo de éstos la diabetes gestacional y pregestacional los más relevantes. En cuanto a los trastornos del crecimiento fetal, un 5.09% de las pacientes cursaron con FPEG y RCIU durante la infección por SARS CoV2 y, finalmente, otros eventos de interés correlacionados con morbilidad materna extrema como lo fueron los procesos sépticos y los eventos hemorrágicos se presentaron menores al 2% (**tabla 4**)

<b>Tabla 4. Desenlaces Maternos y Fetales de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2020 - 2021</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Trastornos Hipertensivos</b>	73	15.5
Enfermedad Vasculat Hipertensiva Cronica (EVHC)	23	31.5
Hipertension Gestacional	33	45.2
Preeclampsia	11	15.0
Preeclampsia Severa	4	5.4
Eclampsia	1	1.3
Sindrome HELLP	1	1.3
<b>Trastornos Metabólicos</b>	32	6.79
Diabetes Gestacional	24	75
Diabetes Pregestacional	8	25
<b>Trastornos del Crecimiento Fetal</b>	24	5.09
FPEG	5	20.8
RCIU	19	79.1
<b>Otros</b>	6	1.27
Sepsis	4	66.6
Hemorragia Posparto	2	33.3

## Manejo en UCI y complicaciones maternas

Se encontró que, de las 471 pacientes, el 4% ingresaron a UCI, de las cuales la mayoría egresaron vivas. De las muertes presentes dentro de la población, 4 se produjeron dentro de la institución y 1 en su domicilio, siendo la proporción de mortalidad del 1.1%. Al evaluar la necesidad de soporte ventilatorio, la mayoría de las pacientes necesitaron ventilación mecánica invasiva y relajación neuromuscular asociada; las pacientes ingresadas en UCI recibieron como manejo principal terapia empírica para COVID19 (Ivermectina y dexametasona) y terapia antimicrobiana tal como Ampicilina/Sulbactam, Cefepime, Piperacilina/Tazobactam, Linezolid, Meropenem y Amoxicilina/Clavulonato. Respecto al uso de soporte vasoactivo, sólo una pequeña proporción de las pacientes recibió medicamentos tipo dopamina o noradrenalina (**Tabla 5**).

<b>Tabla 5. Variables de manejo en Unidad de Cuidado Intensivo de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2020 - 2021</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos</b>	19	4
Egreso Vivas	14	74
Egreso Fallecidas	5	26
Necesidad de Soporte Ventilatorio	14	74
Oxigenoterapia Convencional	3	21.4
Ventilacion Invasiva	6	42.9
Canula de Alto Flujo	2	14.3
VMNI	3	21.4
Requerimiento de pronación	6	21
<b>Terapia antimicrobiana</b>	<b>8</b>	<b>42</b>
Ampicilina/Sulbactam	3	38
Amoxicilina/Clavulanato	2	25
Meropenem	1	12.5
Linezolid	2	12.5
Cefepime	1	12.5
<b>Soporte Vasopresor</b>	<b>3</b>	<b>15</b>
Dopamina	2	75
Noradrenalina	1	25

En cuanto a las complicaciones maternas, se encontró que el 21% de las pacientes que ingresaron a UCI tuvieron más de una complicación, de las cuales todas terminaron en paro cardiorrespiratorio y muerte (**Tabla 6**).

<b>Tabla 6. Complicaciones maternas de las pacientes con infección por SARS CoV2 en las Clínicas Colsanitas, 2020 - 2021</b>		
<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos</b>	19	4
Egreso Vivas	14	74
Egreso Fallecidas	5	26
Necesidad de Soporte Ventilatorio	14	74
<b>Complicaciones Asociadas</b>	<b>6</b>	<b>1.2</b>
Lesion Renal Aguda	1	16
Colección retrovesical	1	16
Sepsis de Origen Abdominal	2	33
Sepsis de Origen Respiratorio	2	33
<b>Causa de Muerte</b>		
Paro Cardiorespiratorio	4	80
Desconocida	1	20

## 8. DISCUSIÓN

Previo al desarrollo del presente estudio, se tenía conocimiento de la baja prevalencia de infección por SARS CoV2 en población gestante. Según datos del Instituto Nacional de Salud, al día 06 de junio de 2022 en Colombia se habían reportado un total de 30.500 casos de pacientes gestantes con diagnóstico confirmado de infección por COVID 19, para una prevalencia acumulada de 0.061% (29). Por lo anterior se propuso el desarrollo de un protocolo con diseño de estudio de cohorte única retrospectiva, la cual permitió evaluar los desenlaces presentados en todas las pacientes que se diagnosticaran en las Clínicas Colsanitas durante el periodo de tiempo comprendido entre marzo del 2020 y agosto del 2021. Dada la baja frecuencia de presentación de la enfermedad no se consideró prudente realizar un análisis comparativo con una cohorte de gestantes que no tuvieran la infección por este virus.

Para evitar el sesgo de información, se realizó una verificación de los datos y variables requeridas, directamente en la historia clínica obtenida en el sistema utilizado por Clínicas Colsanitas (Sophia) y comunicación telefónica con las pacientes para complementar datos faltantes en las historias clínicas. Dicha información fue digitada directamente por dos investigadores, y verificada por un investigador externo, en una base de datos de Excel versión 16.59, construida para tal fin.

Siendo la infección por SARS CoV2 una entidad relativamente nueva en el mundo, y dado que nuestro conocimiento sobre sus desenlaces es limitado en población gestante aún, la identificación de los resultados maternos y fetales a los que nos podemos ver enfrentados durante el curso y posterior a dicha infección, representa la justificación para la realización de estudios que, como el nuestro, busquen describir la respuesta que pueden presentar las gestantes y sus productos de la gestación. Además, las pacientes gestantes representan un grupo de alto riesgo en infecciones respiratorias tal como el SARS CoV2 y los resultados adversos tras la infección aguda son motivo de preocupación para el gremio de ginecólogos y obstetras involucrados en su cuidado.

En los primeros estudios publicados sobre los potenciales efectos de la infección por SARS CoV2 durante el embarazo, se había documentado que el COVID 19, al utilizar la enzima convertidora de angiotensina 2 como receptor, la cual se expresa en diversos sistemas orgánicos, tales como el respiratorio, el cardiovascular y el digestivo, podía desencadenar episodios de hipoxemia grave que llevan a una inadecuada suplencia de oxígeno y sangre a la placenta, aumento en los depósitos de fibrina en el espacio intervelloso y microangiopatía, lo que se reflejó en los fetos como estados fetales no satisfactorios, abortos, parto pretérmino y otros eventos adversos durante el embarazo (24).

Así mismo se demostró que el incremento en los niveles de citoquinas proinflamatorias era una de las causas más importantes de las manifestaciones graves de la infección por SARS CoV2 en las mujeres embarazadas, elevando el riesgo de abortos y parto pretérmino y llevando a la afectación en el desarrollo del sistema respiratorio asociando entidades como la displasia broncopulmonar y del sistema nervioso con presencia de lesión cerebral fetal (1,28).

Uno de los objetivos al estudiar las infecciones emergentes en la actualidad es poder identificar los efectos a largo plazo y posibles secuelas de estas, es por esta razón que si bien no se ha encontrado una definición satisfactoria en el embarazo, el término “Long COVID” debe ajustarse de forma adecuada a la población gestante, tomando como punto de partida los resultados y desenlaces reportados en estudios como el nuestro.

Recordando que cualquier cambio en el organismo materno puede afectar el desarrollo y crecimiento del feto, se realizó la revisión de un estudio publicado en el Journal of Travel Medicine por Pirjani et al. que no encontró asociación significativa entre la infección por COVID – 19 y el desarrollo de RCIU (7). Sin embargo, un metaanálisis publicado demostró una frecuencia de presentación de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en gestantes con infección por COVID-19 del 2.6% (IC 95%: 0,021-0,034,  $p \leq 0,001$ ) (4). Así mismo, Diriba et al. realizaron un metaanálisis sobre los resultados maternos en el curso de la infección por coronavirus y documentaron tasas de asociación con RCIU de hasta 2,8% (3). En contraparte, nuestro estudio encontró que el 5% de las pacientes del total de la cohorte cursaron con trastornos del crecimiento fetal, siendo 4% para diagnóstico de RCIU y 1% para FPEG.

Los estudios publicados han demostrado que las mujeres con infección por COVID 19 tienen mayor probabilidad de finalizar la gestación antes de la semana 37 que aquellas que no cursan con tal infección, con una proporción de entre 7.2% y 16% (9). Allotey et al. reportaron tasas de parto pretérmino del 17% (IC 95%: 13% - 21%; 30 estudios, 1872 mujeres) (10). Otros estudios también han reportado que hasta el 0.5% de las gestaciones afectadas por dicha infección terminaron en aborto (9). De manera disímil, en nuestra cohorte, de las pacientes que finalizaron su embarazo durante el contexto de la infección, el 35.6% presentaron parto pretérmino por inicio espontáneo de dinámica uterina y un 10.2% culminaron su gestación con un aborto, siendo mayor la proporción comparada con estudios anteriores.

Teniendo en cuenta que la infección por SARS CoV2 puede provocar disfunción endotelial, asociada a inflamación intravascular, proteinuria e hipertensión, siendo estas características de la preeclampsia, se debe considerar una posible relación directa con el desarrollo de los trastornos hipertensivos durante el curso de la infección (2). Diriba et al. en su metaanálisis documentaron que las tasas de preeclampsia fueron del 5.9%. (3). Jering et al. en su estudio reportaron que la infección por COVID 19 estaba asociada un 1.21 veces más con la probabilidad de desarrollar preeclampsia, frente a las pacientes que no cursaron con dicha infección (9). Lai, et al. describieron que el riesgo relativo para desarrollar preeclampsia en pacientes con COVID 19 grave fue 3.3 veces mayor que en pacientes que cursaron con infección leve. Diferente al resto de estudios revisados, en nuestra cohorte la coexistencia de la infección por SARS CoV2 y la presencia de preeclampsia tanto severa como sin criterios de severidad fue del 15.5%.

Resaltando que la obesidad es una condición clínica identificada como uno de los principales factores de riesgo para múltiples entidades, también se ha demostrado significativa asociación con las complicaciones desencadenadas durante la infección por COVID 19 y es por esto que se hace relevante identificar su presencia en las pacientes infectadas. Un estudio publicado en la revista Viruses por Benamor et al. identificó una asociación de hasta el 60% de obesidad en las pacientes diagnosticadas con infección por SARS CoV2 (31). Asimismo,

Chinn et al. encontraron en su estudio que una de las comorbilidades más comunes en las gestantes que cursaron con COVID-19 fue la obesidad (3956 mujeres [21,1 %]) (8). En su revisión sistemática, Allotey et al. identificaron que el índice de masa corporal elevado estaba mayormente asociado al desarrollo de una enfermedad grave (10). Para nuestra cohorte de 471 pacientes se encontró una asociación con obesidad del 17.6% en las pacientes confirmadas con la infección, lo cual representan una menor proporción de asociación respecto a otros estudios.

Las tasas de mortalidad informadas por diversos estudios publicados oscilan entre el 0.1% y el 0.14% (6,9) , demostrando hallazgos similares a nuestra cohorte, en la que la proporción de mortalidad encontrada fue del 1.1% (5/471 pacientes).

## **9. LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

Dentro de las limitaciones de este estudio encontramos las inherentes a los estudios retrospectivos no comparativos como pueden ser el sesgo de selección y de mala clasificación, aunque estas se controlaron por medio del adecuado manejo de la información, la recolección de los datos a partir de historias clínicas y la adecuada selección de pacientes a partir de los criterios de inclusión y exclusión. Además, se debe recordar que todo estudio dependiente de pruebas diagnósticas, en nuestro caso pruebas serológicas, están sujetas a errores a la hora de realizarse o de interpretarse, y con esto aumenta el riesgo de presentar resultados falsos positivos y falsos negativos, aunque estas pruebas fueron evaluadas por especialistas expertos para asegurar si valides.

Dentro de las fortalezas de este estudio contamos con que fue realizado en una institución que maneja pacientes de alta dependencia obstétrica, con múltiples comorbilidades y prevalencia de alteraciones que las catalogan como alto riesgo gestacional. De igual forma, a la fecha en Colombia sólo se han realizado guías de manejo, guías de práctica clínica y estudios que evalúan el efecto del embarazo sobre la evolución y el pronóstico de la infección por COVID 19. Sin embargo, nuestro trabajo es el primero en Colombia enfocado en evaluar los efectos de la infección por SARS CoV 2 sobre los desenlaces maternos y perinatales asociados, buscando entender la severidad de la infección sobre el binomio madre-hijo.

## 10. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS A FUTURO

La infección por SARS CoV 2 en el embarazo representa una causa importante de morbimortalidad materna y perinatal, con relación a desenlaces adversos como parto pretérmino, aborto, preeclampsia y trastornos del crecimiento fetal. Nuestro estudio resalta la importancia de la atención prenatal tanto de urgencias como ambulatoria en el contexto de la pandemia entre mujeres embarazadas que requirieron y recibieron nuestra atención de manera óptima y oportuna. Se identificó la importancia del cuidado y monitoreo clínico, a partir de los resultados encontrados en nuestra cohorte, tanto materno como fetal en las pacientes embarazadas que cursen con COVID 19 de manera que se puedan identificar y diagnosticar adecuadamente posibles complicaciones, con el fin de evitar y/o minimizar resultados fatales. De igual forma nuestro estudio identifico un aumento en la frecuencia de la morbimortalidad materna y perinatal cuando se compara con datos poblacionales de pacientes sin la infección, estos hallazgos son corroborados por otros estudios realizados en población de características similares.

Dado que el grupo de estudio incluyó únicamente pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, se necesitan estudios con diseño prospectivo comparativos, que permitan dilucidar asociaciones entre la fisiopatología y los desenlaces documentados, así como estudios comparativos que incluyan pacientes sin antecedente de infección por SARS CoV 2 durante el embarazo y sus efectos en el seguimiento a 5 y 10 años. El conocimiento entre estos desenlaces permitirá definir estrategias efectivas para mejorar los resultados en las pacientes gestantes que cursen con dicha entidad.

Teniendo en cuenta que a la fecha no existen estudios que evalúen los efectos del SARS CoV2 a lo largo del resto de la gestación y la asociación teórica entre la infección viral y la insuficiencia placentaria, actualmente el grupo desarrollador del presente estudio se encuentra realizando un análisis de la cohorte total de pacientes encontradas hasta junio de 2022 con el objetivo de evaluar los efectos del “Long COVID” sobre la paciente durante el embarazo y el puerperio, junto con la evaluación de los efectos de la infección en los neonatos expuestos al virus durante el periodo prenatal.

## 11. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

### 11.1 Presupuesto

<b>COSTOS GENERALES</b>	<b>FUENTE DE FINANCIACIÓN</b>	<b>TOTAL</b>
MATERIALES (Papelería, Software para análisis de datos)	Investigador principal	\$ 1.300.000
VIATICOS (Transporte, alimentación)	Investigador principal	\$ 650.000
DOCUMENTOS (Presentación del documento final a revista científica)	Investigador principal y Coinvestigadores	\$ 1.800.000
<b>TOTAL</b>		<b>\$ 3.750.000</b>

### 11.2 Cronograma

<b>Actividades</b>	MES	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Propuesta de pregunta de investigación		■	■	■	■																				
Realización Protocolo de Investigación						■	■	■	■	■															
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética											■														
Recolección de información												■	■	■											
Tabulación de los datos															■	■									
Análisis de los datos																	■	■							



## 12. REFERENCIAS

1. 2021\_Boletin\_epidemiologico\_semana\_35.pdf.
2. Lai J, Romero R, Tarca AL, Iliodromiti S, Rehal A, Banerjee A, et al. SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose-response relationship supporting causality. *Am J Obstet Gynecol.* diciembre de 2021;225(6):689-693.e1.
3. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* diciembre de 2020;25(1):39.
4. Bahrami R, Schwartz DA, Karimi-Zarchi M, Javaheri A, Dastgheib SA, Ferdosian F, et al. Meta-analysis of the frequency of intrauterine growth restriction and preterm premature rupture of the membranes in pregnant women with COVID-19. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 27 de septiembre de 2021;18(3):236-44.
5. Objetivos del desarrollo del milenio 2015.pdf.
6. Organización Panamericana de la Salud. Un tercio de las embarazadas con COVID 19 no pudo acceder a tiempo a cuidados críticos que salvan vidas. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-tercio-embarazadas-con-covid-19-no-pudo-acceder-tiempo-cuidados-criticos-que>
7. Pirjani R, Hosseini R, Soori T, Rabiei M, Hosseini L, Abiri A, et al. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study. *J Travel Med.* 9 de noviembre de 2020;27(7):taaa158.
8. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J, et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 11 de agosto de 2021;4(8):e2120456.
9. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 1 de mayo de 2021;181(5):714.
10. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, 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.* 1 de septiembre de 2020;m3320.
11. Saavedra Trujillo - 2020 - Consenso colombiano de atención, diagnóstico y man.pdf.
12. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet.* febrero de 2020;395(10223):470-3.
13. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. :359.
14. Trujillo CHS. CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD. SEGUNDA EDICIÓN. SECCIÓN VIII. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2. *Infectio.* 2020;24(3):1-108.
15. Goyal M, Singh P, Melana N. Review of care and management of pregnant women during COVID-19 pandemic. *Taiwan J Obstet Gynecol.* noviembre de 2020;59(6):791-4.
16. Lai J, Romero R, Tarca AL, Iliodromiti S, Rehal A, Banerjee A, et al. SARS-COV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose

response relationship supporting causality. *Am J Obstet Gynecol.* agosto de 2021;S0002937821009479.

17. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* mayo de 2020;2(2):100107.

18. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 1 de enero de 2021;101(1):303-18.

19. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand.* septiembre de 2020;99(9):1110-20.

20. SMFM\_COVID\_Management\_of\_COVID\_pos\_preg\_patients\_2-2-21\_(final).pdf.

21. SMFM\_COVID\_Management\_of\_COVID\_pos\_preg\_patients\_2-2-21\_(final).pdf.

22. RCOG guidelines covid and pregnancy.pdf.

23. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J, et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 11 de agosto de 2021;4(8):e2120456.

24. Dang D, Wang L, Zhang C, Li Z, Wu H. Potential effects of SARS-CoV -2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. *J Obstet Gynaecol Res.* octubre de 2020;46(10):1951-7.

25. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD, Collins RRJ, et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Netw Open.* 19 de noviembre de 2020;3(11):e2029256.

26. 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.* 24 de mayo de 2022;327(20):1983.

27. Taribagil P, Creer D, Tahir H. 'Long COVID' syndrome. *BMJ Case Rep.* abril de 2021;14(4):e241485.

28. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* septiembre de 2021;114(9):428-42.

29. Instituto Nacional de Salud. COVID -19 en Colombia [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-gestantes-y-neonatos.aspx>

30. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogba ER, Trad ATA, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc.* agosto de 2020;95(8):1750-65.

31. Teixeira M de LB, Costa Ferreira Júnior O da, João E, Fuller T, Silva Esteves J, Mendes-Silva W, et al. Maternal and Neonatal Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in a Cohort of Pregnant Women with Comorbid Disorders. *Viruses.* 30 de junio de 2021;13(7):1277.

### 13. ANEXOS

#### Anexo 1. Formato de recolección de datos

Numero de paciente											
Iniciales											
Tipo de Documento	Cédula		TI		CE		PE		Pasaporte		
Documento ID											
Edad											
Institucion											
Edad gestacional al Dx											
Numero CPN											
Otros Diagnosticos	Diabetes		HTA		Preeclampsia		Obesidad		Autoinmunes		Otras
Dx COVID al ingreso	Sospechoso		Confirmado								
Manejo	Ambulatorio		Hospitalario								
Dias de hospitalizacion											
Terminacion de la gestacion	Parto		Cesarea		Aborto		Continua embarazada				
Condicion del Neonato	UCI		Alojamiento conjunto		Peso fetal						
Complicaciones del parto	Hemorragicas		Infecciosas		Otras						
Ingreso a UCI	Si		No								
Dx Ingreso a UCI	Falla ventilatoria		Choque septico		Disfuncion organica						
Dx COVID ingreso a UCI	Sospechoso		Confirmado								
Tipo de Disfuncion organica	Pulmonar		Cardiovascular		Hematologica		Renal		Hepatica		
Estado vital al egreso	Vivo		Muerto								
Tiempo de estancia en UCI											
Ventilacion mecanica	No		Invasiva		Canula alto flujo		VMNI		Canula convencional		
SDRA	Si		No								
Pronacion	Si		No								
Antibiotico	Si		No		Cual						
Vasoactivo	Si		No		Cual						
APACHE											
SOFA											

## *Anexo 2. Carta de Comité de Ética Medica*



### COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CEIFUS 2005-22  
Bogotá D.C, 18 de julio de 2022

**Doctor:**

Mauricio Herrera Mendez  
**Investigador Principal**

Yaisa Maritza Castaño Toro  
**Co-Investigador**  
Bogotá

**Ref: Concepto ético de la solicitud vinculada al protocolo (049-21-UNV)** Desenlaces maternos y perinatales asociados a infección por SARS CoV2 en pacientes de las clínicas Colsanitas, 2020-2021.

**Doctor** Mauricio Herrera Mendez

El día 12/07/2022, en la sesión registrada en el acta No. 027-22, se reunió el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas, donde se deja constancia de la recepción del comunicado de 08/07/2022 y evaluación de la siguiente información relacionada con el protocolo en referencia.

- Listado de documentos sometidos: Enmienda protocolo V.2  
Enmienda Protocolo:  
DESENLACES MATERNOS Y PERINATALES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR SARS COV2 EN PACIENTES DE LAS CLÍNICAS COLSANITAS, 2020 -2021 (Version 2 - 30/Junio/2022)  
  
Cambios en el equipo:  
Carta de notificación de retiro e ingreso de fellow encargado del protocolo (Version 1 - 01/Junio/2022)

**Concepto CEI:**

Se revisa y evalúa en sesión la enmienda presentada.

El Comité de Ética aprueba por consenso el cambio de título del protocolo, el cual será llamado ""Desenlaces maternos y perinatales asociados a infección por SARS CoV2 en pacientes de las clínicas Colsanitas, 2020-2021"" y aprueba los cambios en el grupo investigador.

El Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas está conformado por ocho (08) miembros principales y dos (02) miembros suplentes y se requiere la presencia de seis (6) de ellos para cumplir con el quorum. (asistieron: 7).

En el análisis y evaluación participaron los siguientes miembros del Comité de Ética y se certifica que ningún miembro tiene conflicto de interés en relación al protocolo en referencia.

**Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas**

Calle 23 # 66-46 Sede Salitre – Teléfono: 5895377 Ext: 5719901

E-mail: [comiteetica@unisanitas.edu.co](mailto:comiteetica@unisanitas.edu.co)

Bogotá D. C, Colombia



## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Eduardo Low Padilla	PRESIDENTE	Profesional del área de ciencias de la salud con formación en Farmacología Clínica
Miriam Consuelo Neira Corredor	MIEMBRO DELIBERATIVO	Profesional del área de ciencias de la salud con formación de posgrado en Bioética.
Ingrid Milena Rodríguez Bedoya	SECRETARIA EJECUTIVA	Profesional del área de ciencias de la salud con formación en Epidemiología.
Giovanna De Silvestri Torres	MIEMBRO DELIBERATIVO	Representante de la comunidad con formación en control de calidad y auditoría de calidad.
Sofía Muñoz Medina	MIEMBRO DELIBERATIVO	Profesional del área de ciencias de la salud con formación en Epidemiología.
Oscar Matta Cordoba	MIEMBRO DELIBERATIVO	Químico Farmacéutico
María Alejandra Cifuentes Forero	MIEMBRO DELIBERATIVO	Profesional del área de ciencias de la salud con formación en Derecho Médico Sanitario

El Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas declara que el desarrollo de sus actividades se rige bajo la normatividad vigente en temas relacionados con investigación en salud, (Ley Colombiana Resolución No 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social), las Normas de Buenas Prácticas de Investigación Clínica (Good Clinical Practice-GCP), Declaración de Helsinki, Fortaleza (Brasil) octubre 2013, la normativa Internacional vigente y la ley 1581 de 2012 de protección de datos personales.

Cordialmente,

**Eduardo Low Padilla**  
Presidente CEI  
Comité de Ética en Investigación  
Fundación Universitaria Sanitas

**Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas**  
Calle 23 # 66-46 Sede Salitre – Teléfono: 5895377 Ext: 5719901  
E-mail: [comiteetica@unisanitas.edu.co](mailto:comiteetica@unisanitas.edu.co)  
Bogotá D. C, Colombia