



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Pediatria

**"Estudio del comportamiento clínico de las pacientes embarazadas
con esquema completo de vacunación para SARS-Cov-2 y sus recién
nacidos, en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**

Dra. Fernanda Daniela Jasso Avila

DIRECTOR CLÍNICO

Médico Adscrito en Neonatología e Investigador A de la Secretaría de
Salud

Dra. Ma. Victoria Lima Rogel

DIRECTOR METODOLÓGICO

Maestría en ciencias en Investigación clínica

Mtra. Anamaría Bravo Ramírez

Maestría en ciencias en Investigación clínica

Dr. Abel Salazar Martínez

Marzo del 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

"Estudio del comportamiento clínico de las pacientes embarazadas con esquema completo de vacunación para SARS-Cov-2 y sus recién nacidos, en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Dra. Fernanda Daniela Jasso Avila
No. de CVU del CONACYT: 1068785
Identificador de ORCID: 0000-0001-8031-8892

DIRECTOR CLÍNICO
Médico Adscrito en Neonatología e Investigador A de la Secretaría de Salud
Dra. Ma. Victoria Lima Rogel
No. de CVU del CONACYT: 102357
Identificador de ORCID: 000-00-57236

DIRECTOR METODOLÓGICO
Maestra en Ciencias de Investigación Clínica
Mta. Anamaria Bravo Ramírez
No. de CVU del CONACYT: 480584
Identificador de ORCID: 0000-0003-4362-7738

Marzo del 2023

Estudio del comportamiento clínico de las pacientes embarazadas con esquema completo de vacunación para SARS-Cov-2 y sus recién nacidos, en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Por Fernanda Daniela Jasso Avila. [Está licenciado bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NonCoercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.](#)



Resumen.

En el año 2019 se describió por primera vez la infección por el virus de SARS-CoV-2. En la República Mexicana se reportó el caso índice el 28 de febrero del 2020 y fue la principal causa de muerte en mujeres embarazadas desde su inicio. Actualmente no contamos con estadísticas nacionales ni estatales que mencionen cómo fue la evolución clínica de las pacientes que recibieron del esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2 y de sus recién nacidos, en relación con las diferentes vacunas administradas, por lo que es de suma importancia la valoración en poblaciones latinoamericanas.

Objetivo:

Describir el comportamiento clínico de las pacientes embarazadas con esquema completo de vacuna SARS -CoV-2 y sus recién nacidos.

Sujetos y métodos:

Se obtuvo el cálculo del tamaño de muestra considerando un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5% basado en una población de 1300, dando como resultado una muestra necesaria de 297 pacientes.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresarán como promedio (\pm desviación estándar) o mediana [rango IQ] de acuerdo con la distribución de las variables, y las categóricas como porcentajes.

Resultados: No se encontró evidencia de que las embarazadas con esquema de vacunación para SARS CoV-2 presenten mayor riesgo de complicaciones maternas como parto pretérmino, aborto, óbito o retraso del crecimiento intrauterino realizando la comparación entre el trimestre de vacunación y el tipo de vacuna. Tampoco se comprobó que existiera un aumento en las

complicaciones del recién nacido como prematuridad e hipotrofia con respecto al trimestre de vacunación.

Palabras clave: COVID-19, Pregnancy, vaccine

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Índice	6
Lista de cuadros	7
Lista de figuras	8
Lista de abreviaturas	9
Lista de definiciones	10
Dedicatorias	11
Reconocimientos	12
Antecedentes	14
Justificación	22
Hipótesis	23
Objetivos	23
Materiales y métodos	24
Análisis estadístico	29
Ética	30
Resultados	31
Discusión	45
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	48
Conclusiones	49

Bibliografía50

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Tabla de variables	26
Cuadro 2. Características maternas	31
Cuadro 3. Características neonatales	34
Cuadro 4. Tabla comparativa de las características maternas en pacientes con prueba para detección de SARS CoV-2 negativa vs prueba positiva.....	36
Cuadro 5. Tabla comparativa de las características neonatales en pacientes con prueba para detección de SARS CoV-2 negativa vs prueba positiva	38
Cuadro 6. Tabla de variables antropométricas del recién nacido	39
Cuadro 7. Tabla de relación entre el número de dosis de vacuna con las complicaciones maternas	40
Cuadro 8. Tabla de relación entre tipo de vacuna y prematurez	40
Cuadro 9. Tabla de relación entre el tipo de vacuna e hipotrófico	41

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diagrama de flujo de expedientes excluidos para el estudio	25
Figura 2. Relación entre el peso al nacimiento y el número de dosis de vacuna.....	39
Figura 3. Relación entre la talla al nacimiento y el número de dosis de vacuna	41
Figura 4. Relación entre la edad gestacional y el número de dosis de vacuna	42
Figura 5. Relación entre el peso para la edad con el número de dosis de vacuna	42
Figura 6. Relación entre la talla para la edad con el número de dosis de vacuna	43
Figura 7. Relación entre el perímetro cefálico para la edad con el número de dosis de vacuna	43
Figura 8. Relación entre el peso para la talla con el número de dosis de vacuna	44

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **SARS-CoV-2:** Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **ARN:** Ácido ribonucleico
- **ARNm:** Ácido ribonucleico mensajero
- **PCR:** Proteína C Reactiva
- **DHL:** Deshidrogenasa láctica
- **SDRA:** Síndrome de distrés respiratorio agudo
- **UCI:** Unidad de cuidados intensivos
- **CPAP:** Presión Positiva continua de la vía aérea
- **RT-PCR:** Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real
- **VAERS:** Sistema Nacional de Reporte de Vigilancia Pasiva
- **FDA:** US Food and drug administration
- **CDC:** Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
- **RCOG:** Royal College of Obstetricians and Gynecologists
- **INEGI:** Instituto Nacional de Estadística y Geografía
- **RCIU:** Retraso del crecimiento intrauterino
- **RIQ:** Rango intercuartil
- **: Mediana
- *: Media
- €: T student
- ¥: Prueba exacta de Fisher
- §: Chi cuadrada
- †: U de Mann Whitney

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **P/T:** Peso para la talla
- **P/E:** Peso para la edad
- **T/E:** Talla para la edad
- **PC/E:** Perímetro cefálico para la edad
- **SDG:** Semanas de gestación
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **DE:** Desviación estándar
- **NA:** No aplica
- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico

LISTA DE DEFINICIONES

- **COVID-19:** Enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2
- **Prueba de reacción en cadena de polimerasa:** Técnica de biología molecular que permite obtener un gran número de copias de un fragmento de ácido desoxirribonucleico.

DEDICATORIAS

Le dedico este trabajo a mis padres ya que gracias a ellos estoy en lugar en el que me encuentro en este momento. Por darme las alas para buscar mi camino y enseñar a volar para cumplirlo. Por su apoyo incondicional inmenso.

A mi hermana por enseñarme que nada es imposible y que todos podemos lograr lo que nos proponamos. Por demostrarme que siempre se debe luchar por ser la mejor en lo que haces, pero más que nada por mantener la humildad, ante todo.

A mis abuelitos por cuidarme y creer en mí, por estar en todo momento en mi vida y nunca dejarme sola.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, a mi papá y a mi hermana que siempre estuvieron conmigo en mis mejores momentos pero que también supieron acompañarme en los peores días aquellos durante los cuales quise detenerme y renunciar, en los que perdía la confianza en mí, sin embargo, siempre supieron ayudarme a salir adelante y me dieron su apoyo incondicional.

A mi mamá, por siempre darme palabras de aliento, de ánimo, sus regaños y por darme todos los abrazos y cariños que necesitaba incluso cuando no lo sabía. Por ser la persona más fuerte que conozco y enseñarme a ser mejor persona. Por procurarme desde el momento en que despertaba hasta preocuparse cómo iba en mi guardia, aunque fuera medianoche.

A mi papá, por darme todas las herramientas para alcanzar mis objetivos y siempre alentarme a seguir adelante, aunque tenga que ser lejos de ellos. Por ser paciente, comprensivo, gracioso, inteligente y resiliente. Por confiar en mí cuando yo no confiaba en mí misma.

A mi hermana, porque, aunque muchas veces peleamos, siempre está al pendiente de mis necesidades y ha sido un ejemplo a seguir por las cualidades tan importantes que tiene que ni ella misma reconoce. Espero poder ser capaz de demostrarle lo increíble que es algún día. Dentro de sus regalos agradezco el traer a Keisuke a nuestra vida porque me regalo al hermano que no sabía que necesitaba y que siempre quise. Gracias por sus consejos y enseñanzas.

A mis maestros por tener la paciencia de enseñarme una y otra vez sus conocimientos, por sus regaños, sus consejos, su apoyo, sus palabras de aliento.

A la Dra. Susy y al Dr. Abel por ayudarme en los momentos en los que más lo necesite con sus abrazos, consejos de vida y por ayudarme a no caer en los momentos en los que creía que ya no podía.

A mis amigas y amigos, gracias por siempre darme su apoyo incondicional y ayudarme a salir adelante con mis proyectos, aunque los molestara todo el tiempo. Por convertirse en la familia que necesitaba cuando estaba lejos de mis papas. Por todas las risas, pláticas, abrazos y enojos que tuvimos que nos hicieron más fuertes.

I. ANTECEDENTES

México reportó el primer caso de infección por el virus de SARS-CoV-2 el 28 de febrero del 2020 adquirido en Italia, transferido desde Wuhan, China a través de Alemania e Italia de acuerdo con el estudio filogenético realizado por el grupo de Foster y col. ⁽¹⁾

El virus se dispersó a través de todos los continentes y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró emergencia mundial el 30 enero 2020 y posteriormente como pandemia el 11 de marzo del mismo año. Hasta el 11 de mayo del 2022 se registraron 34,686,482 millones de casos, seguimiento en la línea de tiempo de la OMS. Los mecanismos de corrección de daño a su genoma (proofreading) y la recombinación con otros coronavirus permite a este coronavirus incrementar su virulencia, además del periodo de incubación corto, el modo de transmisión (gotas en el aire), el tiempo que permanece en el aire y superficies, la densidad de población mundial y los días en que permanece en las personas sea caso confirmado, sintomática o asintomática positiva, esto permitiendo su propagación a gran escala. ^(2, 3, 4)

En las mujeres embarazadas se reportó un incremento en la mortalidad, pérdidas fetales, prematuridad y retardo en crecimiento intrauterino, así como incremento en casos de preeclampsia. Además, se han reportado casos de infección placentaria por el virus de SARS-CoV-2. ^(5, 6, 7)

En los neonatos de término, se ha observado que en la mayoría de los casos se presentan como asintomáticos, sin embargo, en algunos otros se ha descrito que se puede desarrollar encefalopatía hipóxico-isquémica, neumonía con hipertensión arterial pulmonar y enterocolitis, entre otros. ^(8, 9)

SARS CoV-2 Vacunas

Se ha descrito que los coronavirus tienen un gran genoma de ARN de sentido positivo monocatenario cubierto por una nucleocápside helicoidal (N) y una envoltura externa compuesta por proteína de matriz (M), proteína de envoltura (E) y proteínas de punta o espiga (S). La proteína S contiene el dominio de unión al receptor (RBD) responsable de unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y entrar en la célula. Se descubrió que la proteína S induce anticuerpos neutralizantes y es un antígeno diana importante que se utiliza en las vacunas. ^(10, 11, 12)

Actualmente, existen 3 vacunas aprobadas para su uso en los Estados Unidos. Los niveles de anticuerpos obtenidos en suero con estas vacunas son adecuados, en 131 pacientes se encontró que las vacunas de ARNm COVID-19 son altamente efectivas para producir títulos de anticuerpos en mujeres embarazadas e infantes y sus títulos son similares a los de las mujeres no embarazadas. Las vacunas de ARNm de COVID-19 desarrolladas por Pfizer-BioNTech (2BNT162b2) y Moderna (mRNA-1263), llevan la información genética necesaria de la proteína de punta o espiga del SARS-CoV-2, la proteína que se encuentra en la superficie del virus. ^(13, 14, 15, 16, 17)

Una vez que la vacuna se inyecta en las células musculares, a nivel ribosomal se produce la proteína espiga, que es reconocida por el sistema inmunitario, produciendo anticuerpos específicos. Las vacunas desarrolladas por AstraZeneca- Oxford (AdOx1-S) y Johnson Johnson Janssen (Ad26), CanSino (Ad5), Sputnik (rAd26- S+rAd5-S), Sinovac virus inactivado, utilizan un vector viral modificado para administrar la proteína de la espiga del SARS-CoV-2, que origina una respuesta inmunitaria. ^(10, 18, 19)

Las vacunas en las mujeres embarazadas pueden producir reacciones locales y sistémicas de las cuales el dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza y mialgias fueron las más frecuentes, al igual que en la población general posterior a la aplicación. Las reacciones fueron más frecuentes después de la segunda dosis de las vacunas mRNA COVID- 19, lo que se explica por la inmunidad generada después de la primera dosis. La proporción de efectos adversos en el embarazo y los resultados neonatales (p. ej., pérdida fetal, parto prematuro, muerte neonatal) fueron similares a las notificadas en mujeres embarazadas antes de la pandemia con vacuna Pfizer o Moderna. ⁽⁸⁾ Únicamente se encontró diferencia en prematuridad, cuando se aplicaron en el segundo trimestre (8.1% vs. 6.2%, $p < 0.001$). ^(20, 21)

Comportamiento clínico en pacientes embarazadas

Se ha descrito en la guía de actuación para el manejo de la infección de COVID en el embarazo que el cuadro clínico causado por el SARS-CoV-2 puede ir desde síntomas similares a un resfriado común hasta insuficiencia respiratoria grave e incluso la muerte. ^(22, 23)

Un porcentaje alto de la población presenta una enfermedad leve, sin embargo, aproximadamente un 20% evolucionan a formas graves. Los síntomas más frecuentes descritos son fiebre (80-100%), tos (59-82%), mialgias (44-70%) y disnea (31-54%). Síntomas menos frecuentes son anosmia y ageusia, expectoración (28- 33%), cefalea (6-17%) y diarrea (2-10%). En las radiografías de tórax, los datos más comunes reportados fueron la presencia de neumonía con infiltrados bilaterales o patrones de consolidación, y se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes sintomáticos. Los cambios en los laboratorios más comunes incluyen leucopenia, sobre todo a expensas de linfopenia, aumento de PCR y transaminasas y proteinuria. En casos más graves pueden alterarse parámetros de inflamación (LDH, ferritina), de hipercoagulabilidad(dímero-D) o de afectación cardíaca (troponina-I). (22, 24, 25)

Las formas graves presentan como complicaciones neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sobreinfección respiratoria bacteriana, alteraciones cardíacas, sepsis y shock séptico, así como complicaciones trombóticas, fibrosis pulmonar y neumonía organizativa. En estos casos, se consideran marcadores pronósticos la ferritina, la troponina-I y el dímero-D. (22)

La incidencia de casos que requieren hospitalización, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) o que producen la muerte es menor en mujeres que en hombres. Existen aún pocos datos disponibles referentes a la afectación de la enfermedad durante gestación, pero las embarazadas no parecen tener una mayor susceptibilidad para contraer la infección ni para presentar complicaciones graves. En todo caso, las complicaciones en una gestante deben ser identificadas y tratadas de forma precoz y se debe prestar especial atención ante pacientes con comorbilidades. (22, 26)

En el Consenso de COVID-19 en el embarazo se describió que la gravedad de los síntomas de la COVID-19 en la embarazada está relacionada con edad materna avanzada, comorbilidades preexistentes como enfermedades cardiopulmonares crónicas, obesidad y diabetes mellitus, entre otras. La infección por SARS-CoV-2 en el embarazo está asociada a mayor ingreso a la UTI, ventilación mecánica y muerte. Un estudio realizado en más de 20 000 embarazadas con la COVID-19, evidenció que el cociente de riesgo ajustado en las embarazadas fue de 3 para ingreso en la UCI, 2.9 para ventilación mecánica y 1.7 para muerte. También se asocia con una mayor tasa

de prematuridad. Hay estudios que sugieren un aumento de la incidencia de preeclampsia, no obstante, los expertos sugieren esperar más evidencias al respecto. La enfermedad grave y crítica, se ha observado con mayor frecuencia en las embarazadas que cursan el tercer trimestre. ⁽²⁷⁾

Cuadro clínico en neonatos nacidos de madres con COVID-19 al nacimiento con prueba RT-PCR negativa

Los neonatos hijos de madres con COVID-19, tienen morbilidades relacionadas a prematurez, retardo en el crecimiento intrauterino, entre otras. En los diferentes reportes de casos, como el reporte de Zhu y col, la mayoría de los recién nacidos evolucionan en forma favorable sin complicaciones., Otros de ellos presentaron taquicardia, taquipnea, dificultad respiratoria, fiebre, vómito, rechazo a la vía oral. Se observó además en los exámenes de laboratorio la presencia de trombocitopenia y alteración de las pruebas de función hepática. La radiografía de tórax mostró imágenes sugerentes de neumonía en 4 pacientes, SDR en dos de ellos y neumotórax en un paciente. Un paciente falleció por choque refractario, coagulación intravascular y falla orgánica múltiple. En el grupo de Yang y col. dos neonatos presentaron síndrome de dificultad respiratoria moderado y requirieron CPAP nasal exclusivamente ^(28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35)

Infeción COVID-19 en el periodo neonatal posterior al nacimiento: transmisión horizontal

Coronado y col. reportan un paciente de 3 semanas de vida, con dos días de evolución con congestión nasal, taquipnea y disminución en la ingesta de leche, a su ingreso, saturación 87%, la radiografía de tórax mostró neumonía apical derecha e infiltrados bilaterales, hipotensión, taquicardia e hipotermia, requirió de intubación, asistencia ventilatoria, presentó como complicación neumotórax, la prueba de RT- PCR para SARS-CoV-2 fue positiva a los 7 días de su internamiento y el contacto familiar de 49 años con síntomas respiratorios. ⁽³⁶⁾

Según el reporte de Zeng y col., de 33 neonatos productos de madres con COVID- 19 positivas, el síntoma más común fue la disnea. Tres pacientes presentaron sepsis temprana secundaria a COVID 19. El primero de ellos inició con fiebre, letargia y se realizó el diagnóstico de neumonía con una

imagen radiográfica sugestiva. El segundo además de presentar letargia y fiebre presentó vómito. El tercer paciente fue prematuro de 31 semanas de gestación y requirió de maniobras de reanimación neonatal, por distrés respiratorio secundario a neumonía y se agregó sepsis temprana por resultado de un hemocultivo positivo para bacterias (*Enterobacter*). En los tres, la prueba RT-PCR fue positiva a los dos días de vida y negativa a los 6-7 días. Los contactos fueron en dos la madre y en el tercero el padre. ^(37, 38)

Alonso y col. informan en España sobre un recién nacido hijo de madre COVID-19 positiva, que presentó al nacimiento dificultad respiratoria leve, asistencia ventilatoria con CPAP nasal, con posterior respiración normal a las 2 horas. Con esto se diagnostica taquipnea transitoria del recién nacido, sin embargo, la madre presentó dos días después fiebre y gastroenteritis. Al tener antecedente de contacto con el padre con fiebre, la prueba para SARS-CoV2 fue positiva para ambos. La prueba de la recién nacida fue negativa al 6 día y se repitió a las 36 horas siendo positiva (8 día de vida). Al 9 día de vida inicia con tiraje intercostal y dos desaturaciones, la radiografía de tórax con tenue imagen de vidrio esmerilado, y a las 24 horas asintomática. Se reporta a los 13 días de vida aún prueba positiva. ⁽³⁹⁾

El paciente referido por Alzamora y col., hijo de madre con diabetes mellitus y que cursó con dificultad respiratoria grave, presentó positividad de la RT-PCR para SARS-CoV2 a las 16 horas de vida. Fue intubado por sedación materna, y se extubó sin problema. A los 6 días presenta tos y dificultad respiratoria leve, por lo que requirió de oxígeno por cánula nasal. Sus exámenes de laboratorio y radiografía de tórax fueron normales. ⁽⁴⁰⁾

Recientemente el grupo de De Luca reporta el primer caso en que la placenta es positiva para los dos genes E y S de SARS-CoV-2 y el recién nacido a la hora de nacido. Confirmándose la transmisión vertical. ⁽⁶⁾

Shimabukuro y col. describieron un total de 35,691 participantes del estudio V-safe de 16 a 54 años identificadas como embarazadas. El V-safe es un sistema de vigilancia activa basado en teléfonos inteligentes de la CDC desarrollado para el programa de vacunación contra el COVID-19; se evalúan las reacciones adversas y el estado de salud posterior a la vacunación. La vigilancia

se efectuó en aquellas que recibieron la vacuna durante el embarazo o en el período periconcepcional y en se reportaron resultados de diversos comportamientos clínicos, neonatales y maternos como si hubo aborto o muerte fetal y resultados neonatales como parto prematuro, anomalías congénitas, peso al nacimiento para descartar peso bajo para la edad gestacional, morbilidad y mortalidad. ⁽⁴¹⁾

En el VAERS (Sistema Nacional de Reporte Vigilancia Pasiva), los resultados incluyeron eventos adversos no específicos del embarazo y eventos adversos específicos del embarazo y del recién nacido. ⁽⁴¹⁾

Entre las 3958 participantes inscritas en el registro de embarazos V-safe, 827 embarazo completo, 712 (86,1 %) fueron nacidos vivos (en su mayoría entre las participantes vacunadas en el tercer trimestre), 104 aborto espontáneo, 1 óbito, 10 otras morbilidades. De las 712, 700 recibieron la primera dosis de vacuna en el tercer trimestre, los resultados neonatales adversos incluyeron parto prematuro (9,4%) y pequeño para la edad gestacional (3.2%); no se informaron muertes neonatales. En el reporte de VAERS, establecido en 1990 administrado por la FDA y CDC, de 221 reportes de personas vacunadas, 115 no estaban embarazadas y 66 de ellas sí (29.9%). En 46 casos, el evento adverso estuvo relacionado con aborto espontáneo, 37 en el primer trimestre, 2 en el segundo trimestre y en 7 no se refirió el trimestre. ^(41, 42, 43, 44)

Actualmente, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) no especifica ninguna contraindicación para la vacunación contra el COVID-19 pero optan por retrasar la vacunación hasta las 12 semanas de gestación. ⁽⁴⁵⁾

Muerte materna por infección por virus SARS CoV-2

Hasta mediados del año 2020, por parte del INEGI se reportaba entre las principales causas de defunción la hemorragia obstétrica (23.4%), la enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio (21.9%) y aborto (6.3%) y enfermedad del sistema respiratorio que complicó el embarazo, parto y puerperio (6.3%), sin embargo, posterior a la pandemia por la COVID 19, se ha observado un cambio importante en las causas de defunción. Podemos evaluar que, durante el primer semestre del 2021 se observó un incremento en la cantidad de pacientes con

infección por SARS CoV-2, en específico previo al inicio de la vacunación, donde se reporta que la razón de mortalidad materna calculada fue de 65.4 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados en donde como principales causas de defunción se encontraban la COVID-19 (56.3%) con virus SARS-Cov2 confirmado, COVID-19, sin virus identificado (5.6%), edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (8.7%). Posterior al inicio de la vacunación en las embarazadas se observó una disminución importante en la mortalidad siendo que en el segundo semestre de dicho año se reportaban los siguientes porcentajes con la COVID-19 (33.9%) con virus SARS-Cov2 confirmado, la COVID-19, virus no identificado (3.2%). (21 y edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (12.8%).⁽⁴⁶⁾

Actualmente, durante la primera semana epidemiológica del 2022, se reportó por parte del Instituto Nacional de Geografía e Informática y la Secretaría de Salud, a nivel nacional que la razón de mortalidad materna calculada es de 34.4 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados. Las principales causas de defunción son: Enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio (18.3%), Hemorragia obstétrica (22.5%) y la COVID-19 con virus identificado (14.3%). Las entidades con más defunciones maternas son: Ciudad de México, Sonora, Baja California, Coahuila y Chiapas. De acuerdo con el Departamento de Epidemiología del Hospital Central, en el 2020 se reportó solo una defunción por complicaciones del virus SARS-CoV-2.⁽⁴⁶⁾

Por parte del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, en el 2018 se reportaron un total de 4,197 recién nacidos vivos, de los cuáles: 392 (9.34%), fueron productos pretérminos. En ese año se reportan además 478 abortos y 53 ectópicos.

En 2019, se reportó un total de 3,430 recién nacidos con un aumento en el porcentaje de productos pretérmino a 10.9% con 375 pacientes. Además, con respecto a los abortos se registraron 347 y 45 embarazos ectópicos.

En el año 2020, se recibieron 2246 nacidos vivos, con incremento en comparación del año anterior en el porcentaje de pacientes pretérmino con 11.75 % (264). Con respecto a los abortos y a los embarazos ectópicos se cuantificaron 210 abortos, y 41 embarazos ectópicos.

En el año 2021, se reportaron 1830 nacidos vivos, de los cuales 264 (14.4%) fueron prematuros. Además, en este año, se reportaron en las estadísticas 206 abortos y 48 embarazos ectópicos.

Las causas de mortalidad materna dentro de la institución fueron las siguientes: 2018: Una muerte materna por hemorragia subaracnoidea.

2019: Tres muertes maternas secundarias a hemorragia obstétrica, hemorragia cerebral secundaria a preeclampsia y hemorragia por acretismo.

2020: Cuatro muertes maternas asociadas a la COVID con púrpura secundaria, choque cardiogénico por cardiopatía, hematoma hepático y falla orgánica múltiple secundaria aborto.

2021: Seis muertes maternas, de las cuales una fue secundaria a hemorragia por un embarazo ectópico. El resto se debió a hemorragia cerebral, choque séptico por dehiscencia de herida, falla hepática por hígado graso, choque séptico asociado a la COVID, absceso hepático y sepsis, y por último hemorragia cerebral secundaria a eclampsia.

II. JUSTIFICACIÓN

Existen reportes en la literatura de disminución importante en la morbilidad y mortalidad materna a partir de que se inició la vacunación. En México, en el 2020 y 2021, la infección por SARS CoV-2 fue la primera causa de muerte materna en comparación con los años previos a la pandemia.

Los resultados generados en este estudio permitirán describir el comportamiento clínico por la COVID en las madres con esquema de vacunación completo y sus recién nacidos. Los reportes que mencionamos fueron obtenidos en el departamento de estadística de este Hospital. La información que se obtenga en este estudio permitirá sentar las bases para estudios estatales y nacionales ya que hasta el momento son pocas las revisiones que se han realizado sobre el tema en nuestro país.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el comportamiento clínico de las embarazadas con esquema completo de vacuna SARS-CoV-2 y sus recién nacidos, en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

IV. HIPOTESIS

No aplica al ser un estudio descriptivo

V. OBJETIVOS

Objetivos General

- Describir el comportamiento clínico de las pacientes embarazadas con esquema completo de vacuna SARS -CoV-2 y sus recién nacidos

Objetivos específicos

- Describir la edad materna, la edad gestacional, el trimestre de vacunación, tipo de vacuna y si presentó alguna complicación clínica como parto prematuro, aborto, RCIU en las pacientes embarazadas con esquema completo de vacuna para SARS CoV-2 previo a la fecha de resolución.
- Describir las características clínicas como peso, talla, perímetro cefálico, sexo, vía de nacimiento, prematuridad de los recién nacidos hijos de madre con esquema completo de vacuna SARS -CoV-2

Objetivos secundarios

Identificar a las pacientes embarazadas infectadas por SARS CoV-2 confirmado por PCR o antígeno a pesar de contar con esquema de vacunación completo y comparar las características clínicas de los recién nacidos de esta población con los recién nacidos de las pacientes embarazadas con esquema de vacunación completo sin infección por SARS CoV-2

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Tipo de estudio. Transversal descriptivo

Lugar de realización: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Universo de estudio: Base de datos de pacientes embarazadas que recibieron vacuna contra SARS- CoV-2 del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Criterios de selección:

Inclusión Expedientes de pacientes embarazadas a quienes se les aplicó vacuna de SARS CoV-2 (se verificará con el comprobante de vacunación) y sus recién nacidos que cuenten con todos los datos a recabar del expediente entre junio del 2021 y mayo del 2022, ya que la vacunación en San Luis Potosí para embarazadas mayores de 18 años inició el 29 de junio del 2021. Estos se encuentran documentados estadísticamente en el archivo del Hospital, durante la pandemia.

Exclusión Pacientes que no cuenten con la información necesaria en el expediente

Tipo de muestreo:

No probabilístico, determinado por los criterios de inclusión

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se obtuvo el cálculo del tamaño de muestra considerando un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5% basado en una población de 1300, dando como resultado una muestra necesaria de 297 pacientes.

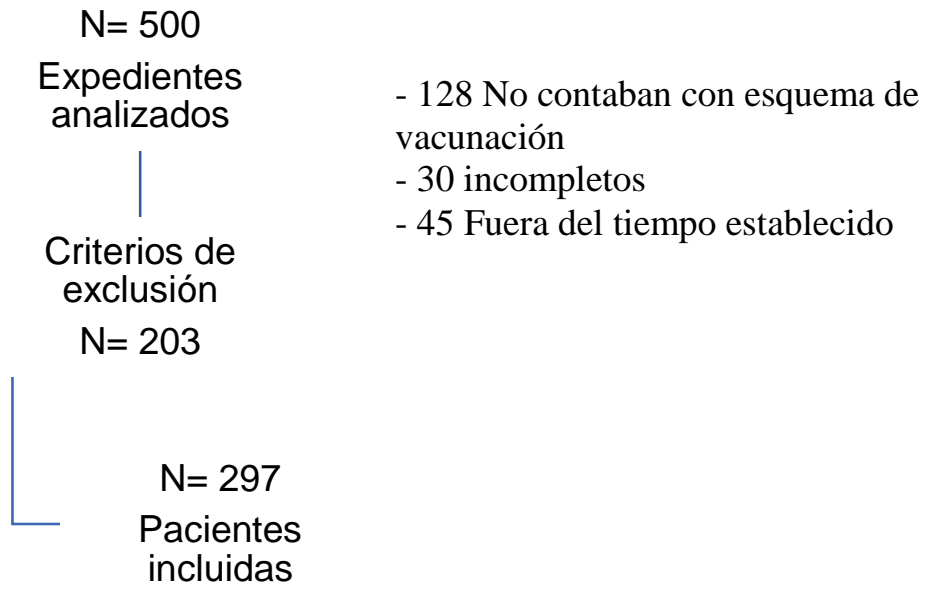


Figura 1. Diagrama de flujo de expedientes excluidos para el estudio

Variables de estudio

Cuadro 1. Tabla de variables

Variables Maternas				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde el último día de la última menstruación, que es aproximadamente 2 semanas antes de la ovulación y la fertilización. Dato consignado de la hoja de ginecología	20.1 a 42.6	Días y semanas	Continua
Edad materna	La edad madre durante la gestación	12 a 45	Años y meses	Continua
Parto prematuro	Parto antes de las 37 semanas de embarazo (259 días desde el primer día de la última menstruación de la madre, o 245 días Después de la Fertilización	Si No	No aplica	Dicotómica
	Expulsión del producto de la fertilización antes			

Aborto	de completar el término de gestación y sin interferencia deliberada.	Si No	No aplica	Dicotómica
RCIU (Retraso del crecimiento intrauterino)	Fracaso de un feto para lograr el crecimiento esperado.	Si No	No aplica	Dicotómica
Trimestre del Embarazo de vacunación	Periodo transcurrido de embarazo (Verificación con comprobante de vacunación)	1 a 3	Trimestre	<u>Categoría ordinal</u>
Tipo de Vacuna	Tipo de vacuna administrada	1 a 4	1= AstraZeneca 2=Pfizer 3= Cansino 4= Sinovac	Categoría nominal
Dosis de la vacuna administrada	Número de dosis de vacuna determinada en el expediente	1 a 3	Dosis	<u>Categoría ordinal</u>
Infección por SARS CoV2 confirmada por Ag o PCR	Diagnóstico de COVID-19 analizando fluidos corporales o tejidos para detectar la presencia de antígenos de SARS-COV-2 o el ARN VIRAL de SARS-COV-2.	Si No	No aplica	Dicotómica
Variables neonatales				

Peso	La masa de un individuo. Se expresa en Unidades de gramos kilogramos	0.5 a 5.0	Kilogramos gramos	Continua
Talla	La distancia desde la planta del pie hasta la coronilla de la cabeza con el cuerpo parado sobre una superficie plana y completamente extendido.	30.0 a 60.0	Centímetros y milímetros	Continua
Perímetro cefálico	La circunferencia de la parte superior del cuerpo humano, o la parte delantera o superior del cuerpo de un animal, generalmente separada del resto del cuerpo por un cuello, y que contiene el cerebro, la boca y los órganos de los sentidos.	20.1 a 40.0	Centímetros y milímetros	Continua
Capurro	Edad gestacional determinada por escala de capurro definida en el expediente	26.1 a 42.6	Días y semanas	Continua
Sexo	Características de la estructura reproductiva fenotipo y genotipo que diferencian al Hombre de la mujer	Masculin o Femenino	No aplica	Dicotómica
Vía de Nacimient	Modo de nacimiento de un feto	Cesárea Parto	No aplica	Dicotómica

o				
Prematuridad	Infante nacido Antes de la semana 37	Si No	No aplica	Dicotómica
Hipotrófico	Peso bajo percentil 10 para la edad gestacional	Si No	No aplica	Dicotómica

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se realizará un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresarán como promedio (\pm desviación estándar) o mediana [rango IQ] de acuerdo con la distribución de las variables, y las categóricas como porcentajes. Para el análisis estadístico se utilizará el paquete Rcmdr, del programa R. ⁽⁴⁸⁾

VIII. ÉTICA

Aspectos éticos □ Investigación sin riesgo.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación Título 1ero. Capítulo I artículo 17, y a las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el 2013, nuestra investigación se cataloga como un estudio sin riesgo por ser transversal descriptivo. ⁽⁴⁹⁾

El estudio no viola los principios éticos establecidos. Adicionalmente siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación, Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en el reglamento de la Ley en materia de investigación para la salud referida. ⁽⁴⁹⁾

El protocolo se someterá a autorización de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del mismo Hospital. Se enviará carta de confidencialidad al director del Hospital. ^(49,50)

IX. RESULTADOS

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete R Commander 2.8-0, del software R versión 3.5.3, con un nivel de confianza al 95%.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresan como promedio (\pm desviación estándar) o mediana [rango IQ] de acuerdo con la distribución de las variables, y las categóricas como porcentajes.

Se revisaron 500 expedientes del archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de los cuales se excluyeron 45 expedientes al no encontrarse dentro del período establecido para el estudio (junio del 2021 a mayo del 2022), 30 expedientes no contaron con los datos completos solicitados, y 128 de las pacientes analizadas no contaban con esquema de vacunación.

Cuadro . 2. Características Maternas

Variable	N = 297
Estado	
San Luis Potosí	292(98.32%)
Zacatecas	3(1.01%)
Guanajuato	2(0.67%)
Edad materna al embarazo(años)	26[9](16-48)**
Complicaciones clínicas	
Parto pretérmino	60(20%)
Aborto	7(2.4%)
Óbito	4(1.6%)
Retraso del crecimiento intrauterino	25(8.4%)
Trimestre del embarazo de vacunación	
0	2(0.7%)
1	20(6.7%)
2	55(18.5%)

	3	220(70.1%)
Número de dosis		
	1	174(58.6%)
	2	118(39.7%)
	3	5(1.7%)
Tipo de vacuna		
	AstraZeneca	171(57.58%)
	Pfizer	93(31.31%)
	Sinovac	8(2.69%)
	0	25(8.42%)

**Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

En el presente estudio se incluyeron 297 mujeres embarazadas las cuales presentaban como antecedente la vacunación por SARS- Cov-2 en el período entre junio del 2021 y mayo del 2022. De estas pacientes se realizó el análisis de las características generales presentadas como entidad federativa del país al que pertenecen, edad materna y las complicaciones presentadas durante el embarazo las cuales fueron parto pretérmino, aborto, óbito y retraso del crecimiento intrauterino.

Se analizó el lugar de procedencia de las madres, donde se observa que de las 297 pacientes reclutadas el 98.32% eran originarias de San Luis Potosí, 1.01% provenían de Zacatecas y 0.67% del estado de Guanajuato.

De acuerdo, con las características maternas analizadas se encontró con respecto a la edad materna que la edad mínima fue de 16 años, con una mediana de 26 años y una edad máxima de 48 años.

En lo que respecta a los antecedentes ginecológicos de complicaciones clínicas presentadas durante el embarazo podemos observar que de las 297 pacientes analizadas el 27% de ellas presentaron alguna de las complicaciones incluidas. De éstas, la complicación con mayor prevalencia fue el parto pretérmino con un 20%, seguido del retraso del crecimiento intrauterino con una prevalencia de 8.4% y el aborto con 2.3%. La complicación que se presentó con menor prevalencia fue el óbito con 1.6%.

Dentro de la evaluación de las variables se encontraban las características generales sobre la vacunación para SARS- Cov-2.

Con respecto al trimestre de vacunación se obtuvo como resultado que el trimestre del embarazo con mayor prevalencia de aplicación para la vacuna fue el tercer trimestre con 70.1%, seguido del segundo trimestre con 18.5% y con menor prevalencia el primer trimestre con 6.7%, lo cual corresponde a las pacientes que presentaron el nacimiento de los neonatos en el último mes del estudio realizado, 2 de las pacientes no recordaron fecha ni trimestre de aplicación de la vacuna.

A su vez, se realizó el análisis de la cantidad de dosis de vacunas administradas dentro de lo que podemos observar que en nuestro grupo de estudio la mayor prevalencia fue de monodosis con un 58.6%, seguido de la aplicación de dos dosis en 39.7% y con menor prevalencia la administración de 3 dosis con 1.7%.

Acercas de las vacunas contra SARS- Cov-2 aplicadas a las mujeres embarazadas de esta muestra al 57.58% se les aplicó la vacuna de AstraZeneca, 31.31% Pfizer, 2.69% fue Sinovac, y 8.42% no recordó que vacuna les fue administrada.

Para la evaluación de las características neonatales se analizó dentro de las variables los días de nacimiento posteriores a la última dosis de vacunación en la cual se reporta una mediana de 49 días, dentro de un rango intercuartil de 49. Dentro de la relación de pacientes femenino/masculino se observa una diferencia de 1:1.4 con predominio en el sexo masculino por una prevalencia de 53.47% vs 46.5% del sexo femenino, sin embargo, no se encuentra una diferencia que sea significativa dentro del estudio.

La mediana de la talla analizada fue de 49 cm, con un rango intercuartílico de 4. La mediana del peso fue de 3040 gr (747.5), mientras que la mediana del perímetro cefálico fue de 34 cm con RIQ 4. De acuerdo con la morbilidad neonatal estudiada se observó una prevalencia de 19.3% con respecto a la prematuridad y una prevalencia de 12.07% respecto a ser hipotrófico.

Cuadro 3. Características Neonatales

Variable	N = 297
-----------------	----------------

Días de nacimiento posterior a la vacuna	46.5[49](0-245)**
Sexo (Femenino/Masculino)	134/154(46.53/53.47%)
Talla (cm) n=285	49[4](34-58)**
Peso (gramos) n=288	3,040[747.5](720-5,000)**
Perímetro cefálico (cm) n=285	34[2](23-38)**
Prematurez	56(19.3%)
Hipotrófico	35(12.07%)

**Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleó un análisis bivariado con t de student y U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de las variables, y para las categóricas chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher, y se consideró el valor de $p < 0.05$ como significativo.

En este estudio existieron pacientes con sospecha de infección para SARS-Cov-2 a las cuales se les realizaron pruebas de identificación para determinar la presencia o no de la enfermedad de acuerdo con la obtención de antígeno o PCR para SARS-Cov-2. Se identificaron 54 pacientes a quienes por síntomas respiratorios o solicitud por procedimiento quirúrgico se les realiza prueba para SARS- Cov-2 de las cuales 43 se encontraron negativas y 11 positivas. Se realizó la comparación de las variables maternas y las variables neonatales de acuerdo con los resultados obtenidos de las pruebas de identificación para SARS-Cov-2 en las cuales se encontraron los siguientes resultados.

Dentro de las variables con respecto a las pacientes con prueba negativa y positiva no se encontró diferencia estadística significativa en la edad materna, la cual se reporta con media de 27 años. De acuerdo con las complicaciones clínicas maternas podemos observar que la prevalencia del grupo de prueba negativa fue de 72.1% en comparación con el grupo positivo que presentó prevalencia de 45.5%. Al realizar el análisis podemos no se encuentran resultados estadísticamente significativos entre ambas.

Dentro de las complicaciones clínicas maternas analizadas en las 43 pacientes con prueba negativa, se observó una prevalencia de 72.1% observada en 31 pacientes. El parto pretérmino destaca junto con el retraso del crecimiento intrauterino como los de mayor prevalencia siendo

de 67.4% y 25.6%, respectivamente.

En el grupo de pacientes con prueba positiva podemos encontrar una prevalencia de complicaciones clínicas de 45.5% dentro de las cuales se analizan el parto pretérmino en 5 pacientes con prevalencia de 45.5% y retraso del crecimiento intrauterino en un paciente con prevalencia de 9.1%.

En comparación del grupo positivo vs grupo con prueba negativa con respecto a las complicaciones clínicas podemos observar que los resultados no son estadísticamente significativos por una p: 0.293. Para el parto pretérmino al comparar la prevalencia de ambos grupos obtenemos resultados que no son estadísticamente significativos por una prevalencia de 67.4% en el grupo positivo vs 45.5% en el grupo negativo con una p: 0.293 la cual nos muestra que no encontramos resultados estadísticamente significativos. Con respecto al retraso del crecimiento intrauterino se obtuvo una prevalencia de 25.6% de las pacientes negativas vs 9.1% de las pacientes positivas, con una p: 0.421 lo cual nos muestra con lo cual no encontramos resultados estadísticamente significativos entre ambas.

Se realiza el análisis del trimestre de aplicación de la vacuna en las pacientes con prueba positiva en el cual se encuentra una prevalencia de 2.3% para el primer trimestre, 30.2% para el segundo trimestre y 67.4% del tercer trimestre. Con respecto, a las pacientes con pruebas negativas se encuentra una prevalencia de 18.2% para el segundo trimestre y 81.8% para el tercer trimestre. Al realizar la comparación de ambos grupos se encuentra que no hay resultados estadísticamente significativos con una p: 0.587.

De acuerdo con el número de dosis de vacuna aplicada al realizar el análisis destaca que la prevalencia de pacientes con prueba negativa con una dosis fue de 55.8% vs 45.5% de pacientes con prueba positiva. Con respecto a las pacientes con prueba negativa y dos dosis de vacuna para SARS- Cov-2 nos encontramos con una prevalencia de 44.2% vs 54.5% de las pacientes con prueba positiva. Al realizar la comparación de ambos grupos no se encuentran resultados estadísticamente significativos con una p: 0.736.

Por último, se realizó un análisis estadístico con respecto al tipo de vacuna administrada y su relación con el resultado de la prueba para detección para SARS-Cov-2. En el grupo de las pacientes con la prueba de detección para SARS-Cov-2 negativa se encuentra con respecto a la prevalencia el 53.5% para la aplicación de la vacuna AstraZeneca, seguida de Pfizer con un 34.9% y por último, Sinovac del 7%. Dos de las pacientes de este grupo no recordaron el tipo de vacuna administrada.

Para el grupo de pacientes con prueba de detección para SARS-Cov-2 positiva el análisis nos muestra una mayor prevalencia con el esquema de vacunación con Pfizer con un 45.5%, seguido de AstraZeneca 36.4% Y Sinovac con 9.1%. A pesar de que destaca una mayor prevalencia con el esquema de vacunación con Pfizer del grupo con prueba positiva vs el grupo de prueba negativa, al realizar el análisis y comparar ambos grupos, no se encuentran resultados estadísticamente significativos con una p: 0.577.

Cuadro 4. Tabla comparativa de las características maternas en pacientes con prueba para detección de SARS CoV-2 negativa vs prueba positiva

Prueba (N = 54)			
Variable	Negativo (n= 43)	Positivo (n = 11)	p
Edad materna al embarazo(años)	27.4±6.3(18 – 40)	27.5±6.8(18 – 38)	0.945€
Complicaciones clínicas	31(72.1%)	5(45.5%)	0.150¥
Parto pretérmino	29(67.4%)	5(45.5%)	0.293¥
Aborto	0	0	
Óbito	0	0	
Retraso del crecimiento intrauterino	11(25.6%)	1(9.1%)	0.421¥
Trimestre del			0.587¥

embarazo de vacunación			
0	1(2.3%)	0	
2	13(30.2%)	2(18.2%)	
3	29(67.4%)	9(81.8%)	
Número de dosis			0.736€
1	24(55.8%)	5(45.5%)	
2	19(44.2%)	6(54.5%)	
Tipo de vacuna			0.577€
AstraZeneca	23(53.5%)	4(36.4%)	
Pfizer	15(34.9%)	5(45.5%)	
Sinovac	3(7.0%)	1(9.1%)	
0	2(4.7%)	1(9.1%)	

*Media \pm DE (mínimo – máximo) **Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

€ t student ¥ prueba exacta de Fisher

Con respecto a las características generales del neonato y las complicaciones neonatales que presentó, se realizó un estudio comparativo en los resultados de las pacientes con prueba para detección de SARS-Cov-2 negativa vs las pacientes con prueba positiva en la cual se encuentran los siguientes resultados. En el grupo de pacientes con prueba de detección negativa se analizaron como variables los días de nacimiento posteriores a la vacuna en los cuales encontramos una mediana de 45, con un rango intercuartil de 47.5. Se puede observar un predominio en el sexo masculino con una prevalencia de 58% en comparación con 42% del sexo femenino. Para la talla, la media fue de 45.3 con DE \pm 4.5, mientras que para el peso la media reportada es de 2,277.2 con DE \pm 742.8 y para el perímetro cefálico de 32.5 con DE \pm 2.5. La prevalencia de prematuridad en este grupo fue de 65% y mientras que para la presentación hipotrófica fue de 35%.

Para las pacientes con prueba para detección de SARS-Cov-2 positiva se analizaron 11 pacientes con variables para los días de nacimiento posteriores a la vacuna en los cuales encontramos una mediana de 43.5, con un rango intercuartil de 46.3. Con respecto al sexo del neonato, no se encuentra una diferencia significativa ya que el sexo masculino se reporta con una prevalencia de 45.5% en comparación con 54.5% del sexo femenino. Para la talla, la media fue de 45.3 con DE

± 4.2 , mientras que para el peso la media reportada es de 2,397.7 con DE ± 809.2 y para el perímetro cefálico de 32.6 con DE ± 2.5 . La prevalencia de prematuridad en este grupo fue de 45% y mientras que para el grupo hipotrófico fue de 45%.

Al realizar la comparación de variables entre ambos grupos no se encuentran resultados estadísticamente significativos.

Cuadro 5. Tabla comparativa de las características neonatales de pacientes con prueba para detección de SARS CoV-2 negativa vs prueba positiva

Prueba (N = 54)			
Variable	Negativo (n= 43)	Positivo (n = 11)	p
Días de nacimiento posterior a la vacuna	45[47.5](0-139)**	43.5[46.3](10-112)**	0.838†
Sexo (F/M)	18/25(42/58%)	5/6(45.5/54.5%)	1¥
Talla (cm)	45.3 \pm 4.5(37 – 55)	45.3 \pm 4.2(40 – 52)	0.972€
Peso (gramos)	2,277.2 \pm 742.8(870 – 4,000)	2,397.7 \pm 809.2(1,260 – 3,905)	0.639€
Perímetro cefálico (cm)	32.5 \pm 2.5(26 – 36.5)	32.6 \pm 2.5(27 – 35.5)	0.897€
Prematurez	28(65%)	5(45.5%)	0.304¥
Hipotrófico	15(35%)	5(45.5%)	0.727¥

*Media \pm DE (mínimo – máximo) **Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

† U de Mann Whitney € t student § chi cuadrada ¥ prueba exacta de Fisher

Para representar a las variables antropométricas del recién nacido se requirió dividir las mismas en continuas y discretas. Dentro de los resultados podemos observar una tendencia de la mediana hacia la negatividad representando el Z score, con P/T con una mediana -0.56, P/E -0.25, T/E -0.06 PC/E 0.3 y las semanas de gestación con mediana de 39. Para el análisis del IMC obtuvimos una media de -0.51 con DE ± 0.18 .

Mediana	
P/T	-0.56
P/E	-0.25

T/E	-0.06
PC/E	0.3
SDG	39
Media	
IMC	-0.51
	DE: ±0.18

Cuadro 6. Tabla de variables antropométricas del recién nacido

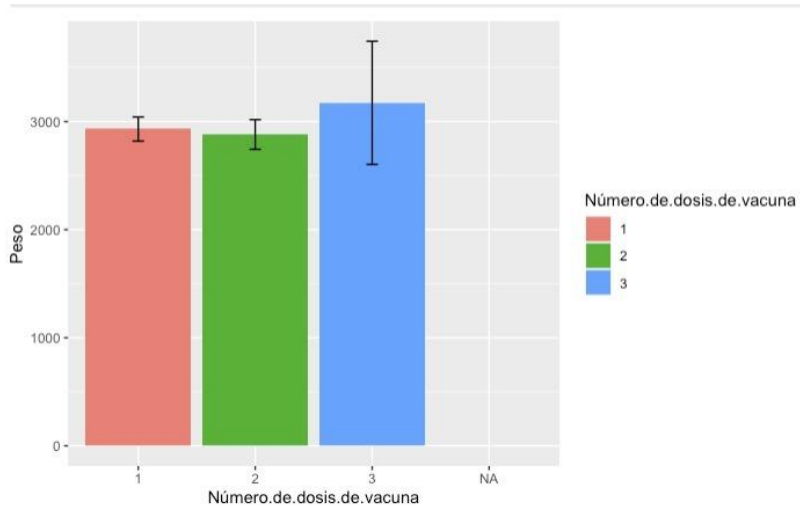


Figura 2. Relación entre el peso al nacimiento y el número de dosis de vacuna

Se realizó un análisis tipo anova para asociar el peso al nacimiento con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p= 0.4361$. Ver figura 2

Cuadro 7. Tabla de relación entre el número de dosis de vacuna con las complicaciones maternas

Número de dosis de vacuna/ Complicaciones maternas				Valor de p
Complicación	1 dosis (N=174)	2 dosis (N=118)	3 dosis (N=5)	
Óbito (N=4)	N: 1 (0.57%)	N: 3 (2.54%)	N: 0	0.3467*

Aborto (N=7)	N: 6 (3.44%)	N: 1 (0.84%)	N: 0	0.3346*
Parto Pretérmino (N= 60)	N: 34 (19.54%)	N: 26 (22.03%)	N: 0	0.4586*
RCIU	N: 13 (7.47%)	N: 12 (10.16%)	N: 0	0.5679*

*=Fischer

Se realizó un análisis con la prueba de Fischer en el cual se compararon la cantidad de dosis con las complicaciones maternas presentadas siendo no significativas con un valor de $p= 0.3467$

Tipo de vacuna/ Prematurez			
AstraZeneca (N=169)	Pfizer N= 89	Sinovac N= 8	Valor de p
N= 28 (16.56%)	N= 23 (25.84%)	N= 1 (12.5%)	0.3081

Cuadro 8. Tabla de relación entre tipo de vacuna y prematurez

Se comparó con la prueba de Fischer el tipo de vacuna y la prematurez siendo no significativo estadísticamente con un valor de $p= 0.3081$

Tipo de vacuna/ Hipotrófico			
Astra Zeneca	Pfizer	Sinovac	Valor de p
N=13 (7.69%)	N= 18 (20.22%)	N= 1 (12.5%)	0.0345

Cuadro 9. Tabla de relación entre el tipo de vacuna e hipotrófico

Se analizó con la prueba de Fischer la relación entre el tipo de vacuna y la hipotrofia en el cual se obtuvo una $p= 0.0345$ lo cual nos refiere que es estadísticamente significativo.

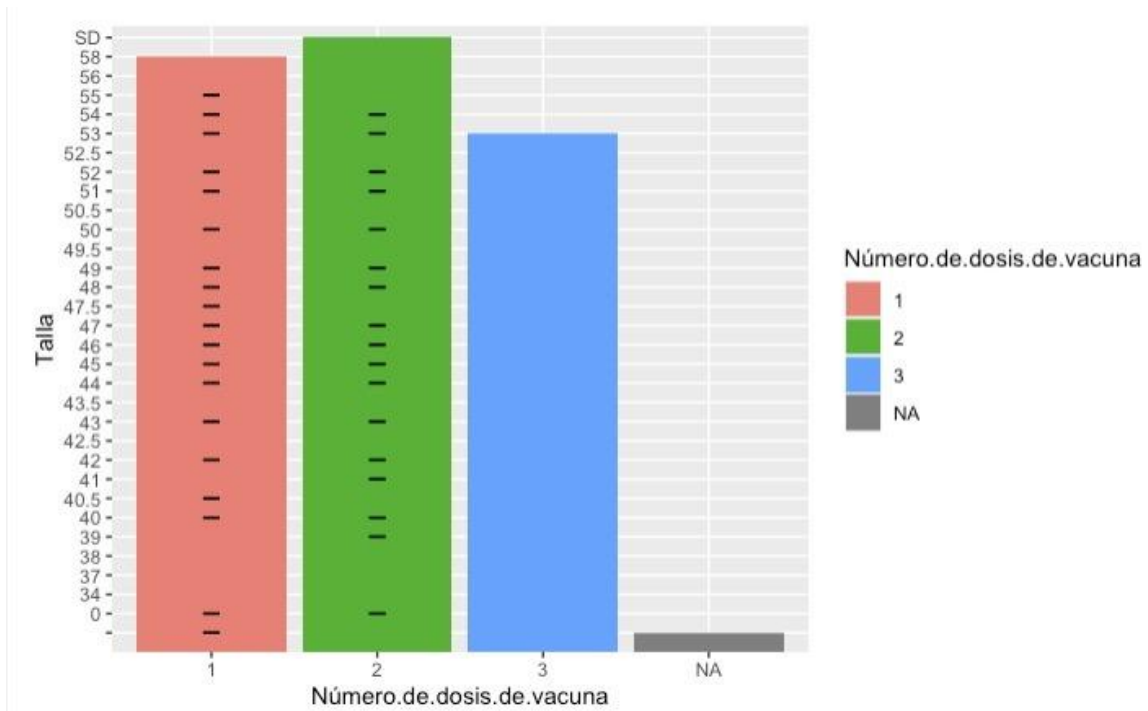


Figura 3. Relación entre la talla al nacimiento y el número de dosis de vacuna

Se comparó con el análisis tipo anova la talla con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p=0.622$. Ver figura 3.

Se realizó con el análisis tipo anova la comparación del perímetro cefálico con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p=0.22$.

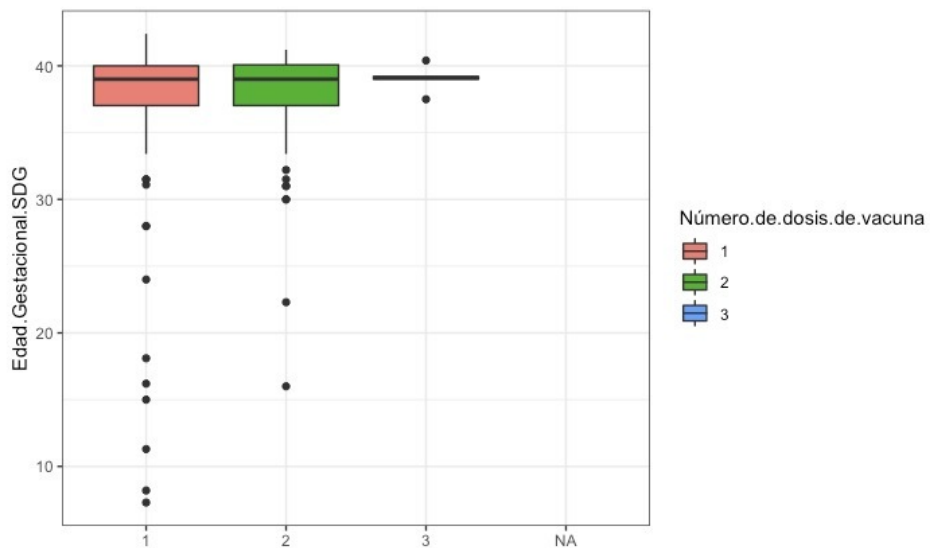


Figura 4. Relación entre la edad gestacional y el número de dosis de la vacuna

Se realizó análisis tipo anova para la edad gestacional con número de dosis de vacuna siendo significativo con un valor $p= 0.0427$. Ver figura 4.

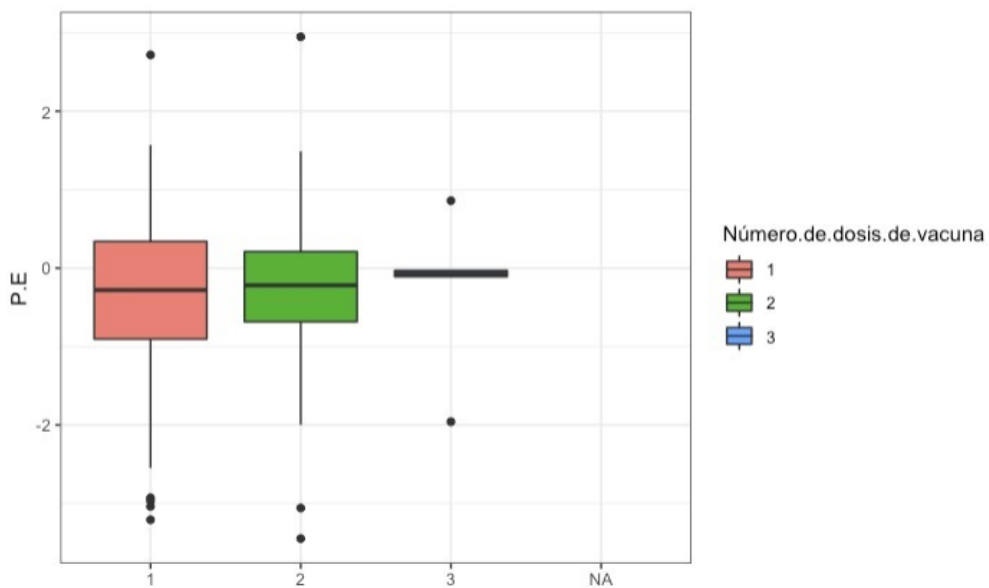


Figura 5. Relación entre el peso para la edad con el número de dosis de vacuna

Se realizó análisis tipo anova de la comparación del peso para la edad con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con $p= 0.7705$. Ver figura 5.

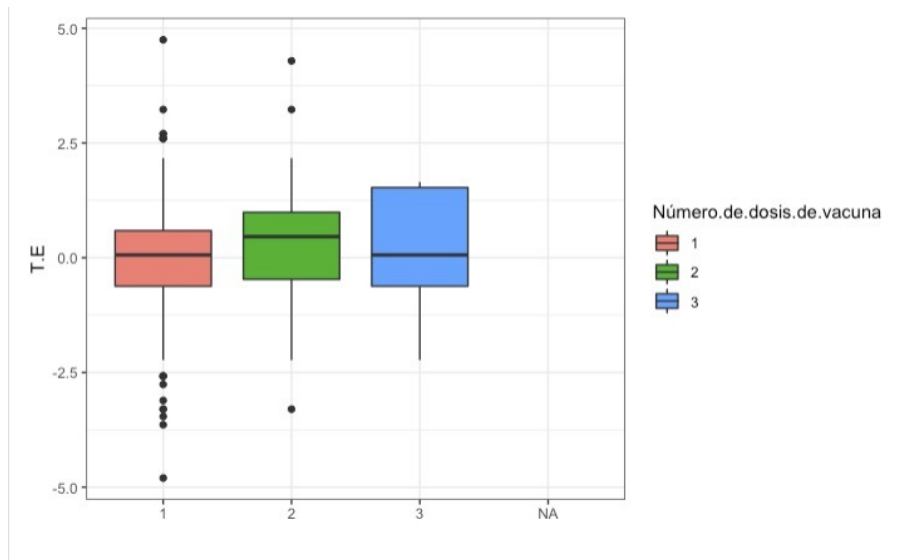


Figura 6. Relación entre la talla para la edad con el número de dosis de vacuna

Se realizó análisis tipo anova de la talla para la edad con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p=0.3662$. Ver figura 6.

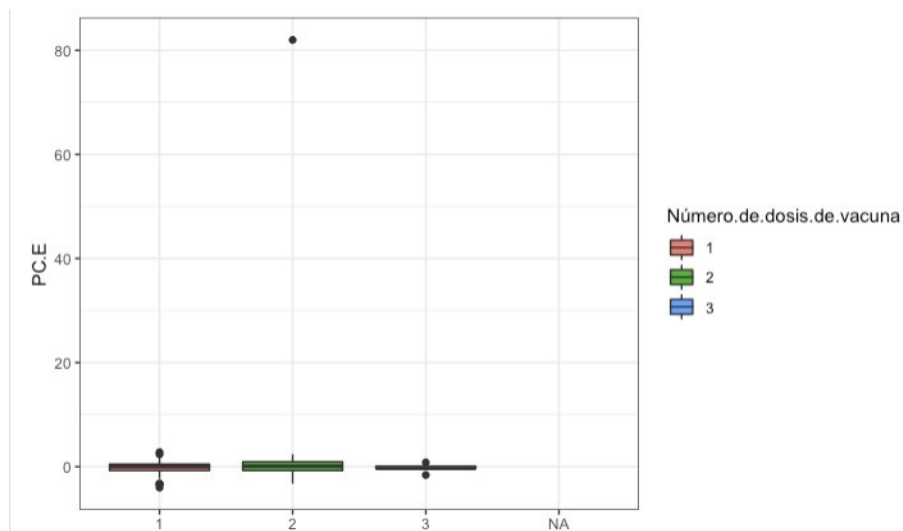


Figura 7. Relación entre el perímetro cefálico para la edad con el número de dosis de vacuna

Se realizó análisis tipo anova del perímetro cefálico para la edad con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p= 0.5017$. Ver figura 7.

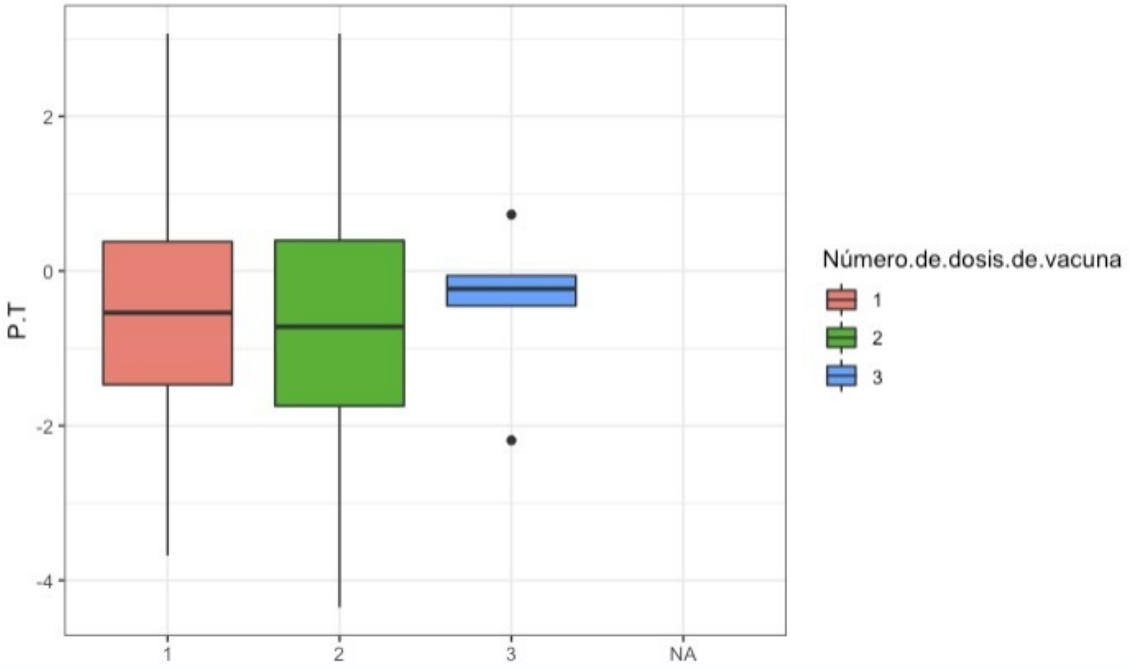


Figura 8. Relación entre el peso para la talla con el número de dosis de vacuna

Se realizó análisis tipo anova del peso para la talla con el número de dosis de vacuna siendo no significativo con un valor de $p= 0.6842$. Ver figura 8.

DISCUSIÓN

Respondiendo a la pregunta de investigación no se encontró evidencia de que las embarazadas con esquema de vacunación para SARS CoV-2 presenten mayor riesgo de complicaciones maternas como parto pretérmino, aborto, óbito o retraso del crecimiento intrauterino realizando la comparación entre el trimestre de vacunación y el tipo de vacuna. Tampoco se comprobó que existiera un aumento en las complicaciones del recién nacido como prematuridad e hipotrofia con respecto al trimestre de vacunación. El comportamiento y distribución de las características generales de las madres y los recién nacidos es similar a lo reportado por la literatura en cuanto a prevalencia para las patologías incluidas como parto prematuro, aborto y RCIU, lo cual coincide con Fell et al, quien realizó un estudio retrospectivo en Canadá en el cual reportó que no se encontró evidencia de que administración de la vacuna de mRNA se asociara a mayor riesgo de parto prematuro, pequeño para edad gestacional o muerte fetal.⁽⁵¹⁾ Con respecto a las características de los recién nacidos, Li Minghui et al, quien realizó un estudio con el objetivo de observar el impacto de la vacunación para SARS CoV-2 en el período periparto, describe que la longitud, el peso, el perímetro cefálico y la incidencia de asfixia de los recién nacidos en el grupo vacunado fueron similares a los del grupo no vacunado.^(51, 52)

Es importante destacar que existe una diferencia entre nuestra población mexicana con los estudios realizados en Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, entre otros, debido al tipo de vacuna aplicada en estos sitios de reclutamiento ya que la vacuna principalmente administrada fue de ARN mensajero, en comparación con nuestra población donde la vacuna que tuvo mayor prevalencia fue de vector viral no replicante.⁽⁵²⁾

En el análisis realizado en nuestra población se observó mayor prevalencia de vacunación por Astra Zeneca, en comparación a otros estudios los cuales han reportado mayor vacunación por Pfizer y Moderna como en el estudio realizado por Fell et al, se refiere que la prevalencia de administración de vacuna de ARNm fue de 99.7%, mientras que en nuestra población la administración de esta tuvo una prevalencia de 31.3%. De igual forma Gray et al incluyeron en su cohorte prospectiva a 131 pacientes de las cuales todas habían recibido la administración de la vacuna Pfizer.⁽⁵³⁾

Es importante mencionar que se encontró una mayor prevalencia de parto pretérmino en este estudio en relación con lo reportado por otros autores, ya que mientras en nuestro análisis se encontró una prevalencia de 20%, en el estudio realizado por Shimabukuro et al ⁽⁵³⁾ , se informó a partir del análisis de los registros de vigilancia de seguridad, incluidos “v-safe” y el sistema de notificación de eventos adversos de vacunas (VAERS) una prevalencia para parto pretérmino de 9.4%, sin embargo, también es importante destacar que en nuestro estudio se observa una prevalencia menor de pérdida del embarazo que incluye aborto y óbito con una prevalencia de 4%, en comparación con el mismo reporte de Shimabukuro el cual reporta una prevalencia de 13.9%. ⁽⁵³⁾

Se evaluó en nuestro estudio la prevalencia de vacunación según el trimestre del embarazo en el cual se administró la vacuna, encontrando en nuestra población que el trimestre con mayor prevalencia fue el tercero con 70.1%, seguido del segundo con 18.58% y por último el primer trimestre con 6.7%, contemplando que nuestra vacuna más prevalente fue de vector viral no replicante. Otro estudio reportado con este tipo de vacuna es el de Blakeway et al quien describió 13 mujeres vacunadas con el mismo tipo de vacuna ⁽⁵⁴⁾ Según se reporta por Carbone et al, la prevalencia del trimestre de vacunación de su estudio concuerda con el de nuestra población, siendo el trimestre de mayor prevalencia el tercero con 88.11%, seguido del segundo trimestre con 10.64% y terminando con el primer trimestre con 0.78%. ⁽⁵⁵⁾

Respecto al análisis entre el tipo de vacuna y la prematurez, no se encontraron artículos que hayan abordado esta relación en específico, sin embargo, Carbone et al sí analizó el esquema de vacunación con Pfizer con prematurez en la cual se reportó que, a pesar de haber una disminución en la probabilidad de parto pretérmino, la edad gestación al momento del nacimiento era menor con respecto a las no vacunadas. Esto es importante ya que este tipo de vacuna tiene una prevalencia importante de aplicación en nuestra población. En nuestro estudio se realizó la comparación entre el tipo de vacuna con prematurez, sin embargo, no se observaron resultados significativos. ⁽⁵⁵⁾

Por otro lado, en este estudio se encontró un resultado estadísticamente significativo con respecto a la hipotrofia y el tipo de vacuna, principalmente con la vacuna Pfizer, encontrándose un valor de p de 0.0345, este resultado es compatible con lo descrito por Wainstock ⁽⁵⁵⁾ quien realizó un análisis de subgrupos en el cuál no observo diferencias

identificar neonatos pequeños para la edad gestación y complicaciones respiratorias, sin embargo, si observó un menor peso al nacimiento y una menor edad gestacional al nacer. Por parte de E. Ibroci, X. Liu, W. Lie et al. Se difiere en estas premisas ya que se menciona que en la cohorte prospectiva realizada por ellos no se encontró un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo asociados con la vacunación ni efectos específicos del trimestre. ⁽⁵⁶⁾

Finalmente, se encontró una relación significativa entre el número de dosis de vacuna y la edad gestacional, ya que entre mayor el número de dosis, mayor la edad gestacional de los neonatos. Wainstock et al ⁽⁵⁵⁾ también menciona dentro de su análisis la relación entre un menor peso al nacimiento y menor edad gestacional con respecto a la administración de una sola dosis en comparación con 2 dosis durante el embarazo.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS

Dentro de nuestro estudio una de las principales limitantes fue el acceso a la información completa acerca del esquema de vacunación de nuestras pacientes ya que recordemos esto fue registrado por la Guardia Nacional en una base de datos a la cual no podemos acceder sin previa autorización del Gobierno.

Otra de las limitaciones que se presentó fue que no todas las pacientes tienen el acceso a internet para obtener su comprobante de vacunación, por lo que a pesar de contar con el esquema, no era posible agregarlas al estudio ya que no recordaban datos indispensables para su inclusión.

CONCLUSIONES

Las características generales de las madres son similares a la epidemiología de la región de estudio, por lo que es una muestra representativa de mujeres embarazadas del estado de San Luis Potosí. Esto es igual para el caso de los recién nacidos que concuerdan con lo encontrado en otros estudios y la epidemiología de región.

Resalta que la mayoría de las mujeres embarazadas de esta muestra tuvieron un esquema de vacunación predominantemente con una vacuna de vector viral no replicante (AstraZeneca) y en segundo lugar con la vacuna de ARN mensajero (Pfizer).

Se requiere mayor investigación acerca de la relación entre la prematurez de los recién nacidos y la vacunación en mujeres embarazadas contra SARS-CoV-2, ya que, aunque este estudio tiene resultados no significativos estadísticamente en la literatura esta sigue siendo una interrogante.

Es necesario que se realicen investigaciones a fondo con respecto a la asociación entre la vacunación contra SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas y la hipotrofia de los recién nacidos, principalmente para la vacuna Pfizer, secundario a los resultados obtenidos en este estudio.

Consideramos que en nuestro estudio fue importante analizar los percentiles ya que estos nos pueden aportar información valiosa con respecto a la población pediátrica ya que puede modificar la presencia de comorbilidades en el futuro y esto no se ha implementado o aplicado en otros artículos revisados.

BIBLIOGRAFIA

1. Peter Forster, Lucy Forster, Colin Renfrewb, and Michael Forster. Phylogenetic network analysis of SARS- CoV-2 genomes. Proceedings of the national aca [Internet].2020 Apr 28;117(17):9241–3. Available from: <https://www.pnas.org/content/pnas/117/17/9241.full.pdf>
2. World Health Organization [Internet]. World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/#>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Update: Cluster of pneumonia cases associated with novel coronavirus – Wuhan, China – 2019 [Internet]. 2020 [cited 22AD May 1]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk-assessment-pneumonia-Wuhan-China-26-Jan-2020_0.pdf
4. David M Morens, Peter Daszak, Jeffery K Taubenberger Escaping Pandora’s Box- Another Novel Coronavirus. N Engl J Med [Internet] 2020 Apr 2;382(14):1293-1295. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32101660/>
5. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, Prof, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong,Jing Liao, Huixia Yang, Wei Hou, and Yuanzhen Zhang. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. [Internet] 2020;395(10226):809-815.
6. Alexandre J. Vivanti, Christelle Vauluop-Fellous, Veronique Zupan, Cecile Suffe, Jeremy Do Cao, Alendra Benachi & Daniele De Luca. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun [Internet]. 2020 11:3572. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17436-6#citeas>
7. Gilber Greub, Guillaume Favre. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. JAMA. [Internet]. 2020;323(21):2198-2200. doi:10.1001/jama.2020.7233. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765616>
8. Liu, W.; Wang, Q.; Zhang, Q.; Chen, L.; Chen, J.; Zhang, B.; Lu, Y.; Wang, S.; Xia, L.; Huang, L.; Wang, K.; Liang, L.; Zhang, Y.; Turtle, L.; Lissauer, D.; Lan, K.; Feng, L.;

- Yu, H.; Liu, Y.; Sun, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series.[Internet]. 2020, 2020020373. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
9. Dong Y., Mo X., Hu Y. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. The Journal of Emergency Medicine [Internet]. 2020 Jun 3;(4):712–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.006>
 10. OPS. Farmacovigilancia de vacunas para COVID-19 - Catálogo [Internet]. Farmacovigilancia de vacunas para COVID-19. 2022 [cited 6 June 2022]. Available from: <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org>
 11. Koirala A, Joo Y, Khatami A, Chiu C, Britton P. Vaccines for COVID-19: The current state of play. Paediatr Respir Rev [Internet] 2020 Sep;35:43-49. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220300956?via%3Dihub>
 12. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A et al. Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet] 2021 Sep;58(3):450-456. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.23729>
 13. Amelie Pham , David M Aronoff , Jennifer L Thompson . Maternal COVID-19, vaccination safety in pregnancy, and evidence of protective immunity. J Allergy Clin Immunol [Internet] 2021 Sep;148(3):728-731. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091-6749\(21\)01133-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091-6749(21)01133-7)
 14. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. [Internet] 2020;581(7809):465-469. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
 15. Singh D, Parveen A, Yadav D. SARS-CoV-2: Emergence of New Variants and Effectiveness of Vaccines. Front. Cell. Infect. Microbiol., [Internet] 2021;11;1 Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.777212/full>
 16. Muldoon K, Fowler K, Pesch M, Schleiss M. SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH?. Journal of Clinical Virology. [Internet] 2020;127:104372. Available

from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301141?via%3Dihub>

17. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*. [Internet] 2021;39(41):6037-6040.

Available

from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21011919?via%3Dihub>

18. Abu-Raya B. Vaccination of Pregnant Women Against COVID-19. *NeoReviews*. [Internet] 2021;22(9):e570-e573. Available

from:

<https://publications.aap.org/neoreviews/article/22/9/e570/180332/Vaccination-of-Pregnant-Women-Against-COVID-19?autologincheck=redirected>

19. Sonja A Rasmussen, Colleen F Kelley, John P Horton, Denise J Jamieson. Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19) Vaccines and Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. [Internet] 2021;137(3):408-414 Available

from:

https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2021/03000/Coronavirus_Disease_2019_COVID_19_Vaccines_and.4.aspx

20. Dick A, Rosenbloom J, Gutman-Ido E, Lessans N, Cahen-Peretz A, Chill H. Safety of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy- obstetric outcomes from a large cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. [Internet] 2022;22(1). Available from:

[https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04505-](https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04505-5#:~:text=The%20rate%20of%20preterm%20birth,two%20groups%20(6.2%25%20vs)

[5#:~:text=The%20rate%20of%20preterm%20birth,two%20groups%20\(6.2%25%20vs](https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04505-5#:~:text=The%20rate%20of%20preterm%20birth,two%20groups%20(6.2%25%20vs)

21. Zauche L, Wallace B, Smoots A, Olson C, Oduyebo T, Kim S. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med* [Internet] 2021 Oct 14;385(16):1533-1535. Available

from:

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2113891?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

22. M. Valdés-Bango, E. Meler, T. Cobo S. Hernández A. Caballero F. García, L. Ribera L. Guirado P, Ferrer, D. Salvia, F. Figueras, M. Palacio, A. Goncé & M. López. Guía de actuación para el manejo de la infección por COVID-19 durante el embarazo.

- Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. [Internet] 2020;47(3):118-127. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/covid-19/>
23. Qiao Jie. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. The Lancet. [Internet] 2020;395(10226):760-762. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30365-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30365-2/fulltext)
24. Yicheng Fang, Huangqi Zhang, Jicheng Xie, Minjie Lin, Lingjun Ying Peipei Pang, Wenbin Ji. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology [Internet] 2020 Aug;296(2):E115-E117. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200432?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
25. Sethuraman N, Jeremiah S, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. [Internet] 2020;323(22):2249. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837>
26. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance [Internet]. World Health Organization. 2020 Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330893/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Hernández Moraima, Carvajal Ana, Rísquez Alejandro, Guzmán María, Cabrera Carlos & Drummond Tatiana. Consenso de la COVID-19 en el embarazo Bol Venez Infectol [Internet]. 2021 Vol. 32 - N° 1. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf#:~:text=La%20embarazada%20con%20la%20COVID,una%20instituci%C3%B3n%20de%20mayor%20complejidad.>
28. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational Pediatrics. 2020;9(1):51-60
29. Huaping Zhu, Lin Wang, Chengzhi Fang,³Sicong Peng, Lianhong Zhang,^mGuiping Chang, Shiwen Xia, & Wenhao Zhou . Clinical Characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19. Transl Pediatr. [Internet] 2020 Feb; 9(1):

- 51–60. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7036645/?report=reader>
30. Melissa Borrelli, Adele Corcione, Fabio Castellano, Francesca Fiori Nastro, Francesca Santamaria. Coronavirus Disease 2019 in Children. *Front Pediatr* [Internet] 2021 May 28;9:668484. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34123972/>
31. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* [Internet] 2020 Mar 16;8:104. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098456/>
32. Schwartz D. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020 Jul 1;144(7):799-805. Available from: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/144/7/799/441923/An-Analysis-of-38-Pregnant-Women-With-COVID-19>
33. Schwartz D, Graham A. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. [Internet] 2020;12(2):194. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7077337/>
34. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection be acquired in utero? more definitive evidence is needed. *JAMA*. [Internet] 2020;323(18):1788-1789. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763851#:~:text=Yes%2C%20especially%20because%20virus%20nucleic,been%20detected%20in%20blood%20samples.>
35. Wang C, Zhou Y, Yang H, Poon L. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet] 2020 Jun;55(6):724-725. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.22045>
36. Alvaro Coronado Munoz , Upulie Nawaratne , David McManh, Misti Ellsworth , Jon Meliones , Konstantinos Boukas. Late-Onset Neonatal Sepsis in a Patient with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet] 2020; 382:e49. Available from:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2010614>

37. Lingkong Zeng, Shiwen Xia, Wenhao Yuan, Kai Yan, Feifan Xiao , Jianbo Shao , Wenhao Zhou. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr [Internet] 2020 Jul 1;174(7):722-725. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>
38. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. JAMA. [Internet] 2020; May 12;323(18):1846-1848. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>
39. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. [Internet] 2020;581(7809):465-469. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
40. Alzamora M, Paredes T, Caceres D, Webb C, Valdez L, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. Am J Perinatol [Internet] 2020 Jun;37(8):861-865. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710050>
41. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro. Preliminary Findings of mRNA Covid 19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med [Internet] 2021; 384:2273-2282. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2104983>
42. Veena G Jones , Marcos Mills, Dominique Suarez, Catherine A Hogan, Debra Yeh, J Bradley Segal, Elizabeth L Nguyen ⁴, Gabrielle R Barsh , Shiraz Maskatia, Roshni Mathew. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. Hosp Pediatr [internet] 2020 Jun;10(6):537-540. Available from: <https://publications.aap.org/hospitalpediatrics/article/10/6/537/26066/COVID-19-and-Kawasaki-Disease-Novel-Virus-and>
43. Cruz A, Zeichner S. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. Pediatrics. [Internet] 2020;145(6).Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/145/6/e20200834/76938/COVID-19-in-Children-Initial-Characterization-of>

44. Li A. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. [Internet] 2005 Nov; 90(6): F461–F465. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721969/>
45. Helena Blakeway , Smriti Prasad, Erkan Kalafat Paul T Heath, Shamez N Ladhani, Kirsty Le Doare, Laura A Magee, Pat O'Brien, Arezou Rezvani, Peter von Dadelszen, Asma Khalil: COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety, a comment. Am J Obstet Gynecol [Internet] 2022 Feb;226(2):236.e1-236.e14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8352848/#:~:text=Key%20findings,did%20not%20receive%20the%20vaccine.>
46. Gobierno de México. [Internet]. 2022 [cited 10 June 2022]. Available from: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/693199/sem01.pdf>
47. Doerfler W, Weber S, Naumann A. Inheritable epigenetic response towards foreign DNA entry by mammalian host cells: a guardian of genomic stability. Epigenetics. [Internet] 2018;13(12):1141-1153. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15592294.2018.1549463>
48. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, [Internet] 2014. Vienna, Austria. Available from: <http://www.r-projet.org/>
49. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Internet] 2017. Available from: <https://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
50. López-Pacheco MC, Pimentel-Hernández C, Rivas Mirelles E, Arredondo-García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. Acta Pediatr Mex [Internet] 2016;37(3):175-182. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2016/apm163f.pdf>
51. Fell DB, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, Håberg SE, Gravel CA, Oakley L, et al. Risk of preterm birth, small for gestational age at birth, and stillbirth after covid-19 vaccination during pregnancy: Population based retrospective cohort study. BMJ

- [Internet] 2022 Aug 17;378:e071416. Available from: <https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-071416.long>
52. Li M, Hao J, Jiang T, Deng W, Lu H, Wang S, et al. Maternal and neonatal safety of Covid-19 vaccination during the peri-pregnancy period: A prospective study. *J Med Virol* [Internet] 2023 Jan;95(1):e28378 Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.28378>
53. Rosa AD. Covid-19 and pregnancy: Clinical outcomes and scientific evidence about vaccination [Internet]. *European Review*. 2022 [cited 2023Feb22]. Available from: <https://www.europeanreview.org/article/28499>
54. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, Heath PT, Ladhani SN, Le Doare K, et al. Covid-19 vaccination during pregnancy: Coverage and safety. *Am J Obstet Gynecol* [Internet] 2022 Feb;226(2):236.e1-236.e14 . Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(21\)00873-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(21)00873-5)
55. Carbone L, Trinchillo MG, Di Girolamo R, Raffone A, Saccone G, Iorio GG, et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet] 2022 Dec;159(3):651-661. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.14336>
56. Ibroci E, Liu X, Lieb W, Jessel R, Gigase FAJ, Chung K, et al. Impact of prenatal COVID-19 vaccination on delivery and neonatal outcomes: Results from a New York City cohort. *Vaccine*. [Internet] 2023;41(3):649–56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22012269?via%3Dihub>