



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS**

**“PRESENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IGG EN MUJERES  
EMBARAZADAS CON ANTECEDENTE DE VACUNA CONTRA  
SARS-COV-2 PREVIO O DURANTE EL EMBARAZO Y EN  
SUS RECIÉN NACIDOS: SEGUNDA FASE”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
JESÚS MARTÍN ZÁRATE MOROYOQUI**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**ASESORES DE TESIS:  
DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS  
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL  
DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
DOCTOR EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA MOLECULAR**

**CIUDAD DE MEXICO, MAYO 2023**

**RPI: 235.2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS**

**“PRESENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IGG EN MUJERES  
EMBARAZADAS CON ANTECEDENTE DE VACUNA CONTRA  
SARS-COV-2 PREVIO O DURANTE EL EMBARAZO Y EN  
SUS RECIÉN NACIDOS: SEGUNDA FASE”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
JESÚS MARTÍN ZÁRATE MOROYOQUI**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**ASESORES DE TESIS:  
DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS  
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL  
DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
DOCTOR EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA MOLECULAR**

**CIUDAD DE MEXICO, MAYO 2023**

**RPI: 235.2023**

## **Autores**

### Asesor de tesis

Dr. Eduardo Ernesto Mejía Islas

Médico Subespecialista en Medicina Materno Fetal, Jefe de Servicio

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

Avenida Universidad 1321, colonia Axotla, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México

Teléfono: 55 34 86 36 22

Correo electrónico: [eemejia10@gmail.com](mailto:eemejia10@gmail.com)

### Asesor de tesis

Dra. Martha Eunice Rodríguez Arellano

Doctor en Ciencias con la especialidad de Biomedicina Molecular. Jefe de Servicio de Medicina Genómica

Avenida Universidad 1321, colonia Axotla, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México

Teléfono: 55 53 22 23 00 (89203)

Correo electrónico: [marthaeunicer@yahoo.com.mx](mailto:marthaeunicer@yahoo.com.mx)

### Tesista

Dr. Jesús Martín Zárate Moroyoqui

Médico residente de segundo año de Medicina Materno Fetal

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

Avenida Universidad 1321, colonia Axotla, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México

Teléfono 6623 67 18 21.

Correo electrónico [martin\\_zm@live.com.mx](mailto:martin_zm@live.com.mx)

---

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. LUIS SERAFIN ALCAZAR ALVAREZ  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS  
PROFESOR TITULAR

---

DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS  
ASESOR DE TESIS

---

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
ASESOR DE TESIS

## **Agradecimientos**

Agradezco a mi familia de nacimiento: mis padres y mis hermanos.

Agradezco a la familia que escogí: las finas amistades y aprovecho para hacer mención especial a los nuevos integrantes Bruno y Einar

Siempre muy importantes para mí: Bianca, somos pilar uno del otro, apoyándonos mutuamente en este trayecto desde el inicio de la licenciatura (y lo que falta), y Francis, quien fue mi guía desde el primer día del R1, y a la fecha.

Sin olvidar a las nuevas personas que conocí en esta nueva aventura: Dr. Eduardo Mejía, Dr. Rodimiro Damacio, Dr. Félix Martínez Alcalá, Lupita Alonso, Diana Salazar y Apolo Trujillo

Hay demasiadas personas a quien les quisiera dedicar este esfuerzo, sin embargo, no lograría mencionarlos a todos

## Índice

### Contenido

Resumen .....	1
Abstract .....	3
Introducción .....	5
Antecedentes .....	6
Planteamiento del problema .....	8
Justificación .....	9
Objetivos .....	10
Hipótesis .....	11
Material y métodos .....	12
Aspectos éticos .....	15
Recursos materiales .....	16
Resultados .....	17
Discusión .....	19
Conclusiones .....	35
Bibliografía .....	36
Anexos .....	38



## **Resumen**

### Titulo:

Presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previo o durante el embarazo y en sus recién nacidos: segunda fase

### Autores:

Zárate M. Jesús Martín, alumno de la subespecialidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Ciudad de México. Mejía I. Eduardo Ernesto, médico subespecialista en Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Rodríguez A. Martha Eunice, Jefa de Medicina Genómica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

### Introducción:

La campaña de vacunación contra COVID-19 en México inició en diciembre de 2020 con la aplicación del biológico a personal hospitalario. Posteriormente se amplía la cobertura a población general y en mayo de 2021 se inicia con la vacunación de mujeres gestantes mayores de 18 años que cursaran con embarazo mayor a 9 semanas de gestación.

La vacunación contra COVID-19 está actualmente indicada durante el embarazo y la lactancia por la mayoría de las sociedades científicas y agencias reguladoras, incluido el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), el Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZCOG), CDC y Sociedad Italiana de Obstetricia y Ginecología (SIGO).

En términos de efectividad de la vacuna, los estudios indican que la administración de las vacunas de ARNm da como resultado una mayor respuesta humoral materna. Además, los anticuerpos de inmunoglobulina G materna atraviesan la placenta de manera eficiente, lo que da como resultado títulos relativamente altos en el feto

### Objetivo General:

Conocer el estado de inmunidad humoral de IgG durante el embarazo y posteriormente en el recién nacido

### Material y métodos:

Estudio observacional de características prospectivo, transversal, descriptivo donde, previo consentimiento informado, se tomó prueba cualitativa para detección de IgG, así como datos clínicos de madre y recién nacido

### Criterios de inclusión:

Pacientes con embarazo confirmado con antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2 previo o durante el embarazo actual.

Pacientes derechohabientes ISSSTE del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos que lleven su control prenatal y posterior resolución del embarazo por parte del servicio de Medicina Materno Fetal

### Resultados:

Se obtuvieron un total de 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Posterior a la toma de muestra de sangre capilar el 79% (63 pacientes) presentaron anticuerpos positivos tipo IgG al momento de realizar la prueba, de las cuales solo el 76% de los neonatos (48 recién nacidos) presentaron transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG con asociación estadísticamente significativa.

### Conclusiones:

Nuestra investigación ayudo a esclarecer dicha interrogante debido a que acorde a nuestros resultados existe y se corrobora la transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG de madres a neonatos con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2

Vacuna, Embarazo, COVID-19, inmunoglobulina IgG, neonato

## **Abstract**

### Title:

Presence of IgG type antibodies in pregnant women with a history of vaccination against SARS-CoV-2 prior to or during pregnancy and in their newborns: second phase

### Authors:

Zárate M. Jesús Martín, student of the Maternal-Fetal Medicine subspecialty at the Lic. Adolfo López Mateos Regional Hospital, Mexico City. Mejía I. Eduardo Ernesto, subspecialist in Maternal Fetal Medicine at the Lic. Adolfo López Mateos Regional Hospital. Rodríguez A. Martha Eunice, Head of Research at the Lic. Adolfo López Mateos Regional Hospital

### Introduction:

The vaccination campaign against COVID-19 in Mexico began in December 2020 with the application of the biological to hospital personnel. Subsequently, coverage is extended to the general population and in May 2021 vaccination of pregnant women over 18 years of age who are pregnant at more than 9 weeks of gestation begins.

Vaccination against COVID-19 is currently indicated during pregnancy and lactation by most scientific societies and regulatory agencies, including the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), the Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), the Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologist (RANZCOG), CDC and Italian Society of Obstetrics and Gynecology (SIGO).

In terms of vaccine effectiveness, studies indicate that administration of mRNA vaccines results in a greater maternal humoral response. In addition, maternal immunoglobulin G antibodies cross the placenta efficiently, resulting in relatively high titers in the fetus.

### General objective:

Know the state of IgG humoral immunity during pregnancy and later in the newborn

### Material and methods:

Observational study with prospective, cross-sectional, descriptive characteristics where, with prior informed consent, a qualitative test was taken for the detection of IgG, as well as clinical data of the mother and newborn.

### Inclusion criteria:

Patients with confirmed pregnancy with a history of vaccination against SARS-CoV-2 prior to or during the current pregnancy.

ISSSTE eligible patients of the Lic. Adolfo López Mateos Regional Hospital who have their prenatal control and subsequent resolution of the pregnancy by the Maternal Fetal Medicine service

### Results:

A total of 80 patients who met the inclusion criteria were obtained. After taking the capillary blood sample, 79% (63 patients) presented positive IgG type antibodies at the time of performing the test, of which only 76% of the newborns (48 newborns) presented vertical transmission of IgG type antibodies.

### Conclusions:

Our research helped to clarify this question because, according to our results, the vertical transmission of IgG type antibodies from mothers to neonates with a history of vaccination against SARS-CoV-2 is confirmed and exists.

Vaccine, Pregnancy, COVID-19, IgG immunoglobulin, neonate



## Introducción

El embarazo es un estado fisiológico que predispone a las mujeres a complicaciones respiratorias de infección viral. Debido a los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunitario y cardiopulmonar, las mujeres embarazadas tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave después de la infección con virus respiratorios.<sup>1</sup>

La investigación sobre el desarrollo de una vacuna para el SARS-CoV-2 se llevó a cabo inmediatamente después de que se identificara la enfermedad. El éxito de una vacuna depende no solo de su eficacia, sino también de su aceptación.<sup>2</sup>

La campaña de vacunación contra COVID-19 en México inició en diciembre de 2020 con la aplicación del biológico a personal hospitalario: enfermería, inhaloterapia, medicina, laboratorio, radiología, limpieza e higiene, ambulancia, manejo de alimentos, asistencia médica y trabajo social, y es personal pasante, residente, de confianza o eventual.<sup>3</sup> Posteriormente se amplía la cobertura a población general y en mayo de 2021 se inicia con la vacunación de mujeres gestantes mayores de 18 años que cursaran con embarazo mayor a 9 semanas de gestación.<sup>4</sup>

Actualmente la mayoría de la población mexicana mayor a 5 años cuenta con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2 completo, sin embargo, aún no se cuenta con dosis establecida para neonatos, lactantes y preescolares. En investigaciones previas se ha documentado la transmisión vertical de anticuerpos tipo inmunoglobulina IgG de madre inmunizada a neonato, por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas y sus recién nacidos con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo?

Acerca de esta pregunta se establece la hipótesis acerca de transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG a recién nacidos hijos de madre con antecedente de vacunación contra COVID-19. Por lo tanto se creó un estudio observacional de características prospectivo, transversal, descriptivo donde, previa autorización materna y firma de consentimiento informado, se realizó prueba de detección de IgG mediante sangre capilar materna en puerperio inmediato (por parte de medicina materno fetal), y neonatal (por parte de neonatología) durante el periodo de hospitalización

## Antecedentes

En México, la definición operacional de caso sospechoso es toda persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos un criterio mayor (tos, fiebre, disnea o cefalea) acompañado de al menos un síntoma menor (mialgia, artralgia, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, conjuntivitis o disgeusia); caso confirmado es aquella persona con definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio. El diagnóstico se establece mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) del virus en muestra tomada mediante exudado nasofaríngeo.<sup>5</sup>

Los datos actuales no sugieren un mayor riesgo de aborto en gestantes con COVID-19, pero se ha demostrado que la fiebre materna al comienzo del embarazo puede causar anomalías estructurales congénitas que involucran el tubo neural, el corazón, los riñones y otros órganos. Han sido descritos casos de parto prematuro en mujeres con infección COVID-19, la mayoría de los casos reportados son secundarios a prematuridad inducida por complicaciones respiratorias y para preservar la salud materna.<sup>6</sup>

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha creado una crisis sanitaria mundial de proporciones sin precedentes. Las medidas de vacunación y salud pública, incluido el uso de mascarillas, el distanciamiento social y la higiene personal, siguen siendo los medios más prometedores para controlar esta pandemia mundial.<sup>7</sup>

A nivel nacional, hasta la semana epidemiológica 36 del 2022 (del 4 al 10 de septiembre) se han notificado 18,365 casos nuevos de COVID-19, de los cuales 4,144 corresponden solamente a Ciudad de México.<sup>8</sup> Actualmente COVID-19 se encuentra en el sexto lugar de causa de muerte materna, presentando hasta el momento 28 casos, lo cual corresponde a un 6.3% del total de muerte materna hasta el momento.<sup>9</sup>

Con base en el conocimiento actual, las mujeres embarazadas no parecen tener mayor riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2, es decir, no parecen ser más susceptibles al virus que las personas que no están embarazadas en el mismo contexto.<sup>10</sup>

La investigación sobre el desarrollo de una vacuna para el SARS-CoV-2 se llevó a cabo inmediatamente después de que se identificara la enfermedad. El éxito de una vacuna depende no solo de su eficacia, sino también de su aceptación.<sup>11</sup>

La vacunación contra COVID-19 está actualmente indicada durante el embarazo y la lactancia por la mayoría de las sociedades científicas y agencias reguladoras, incluido el ACOG, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), el Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZCOG), CDC y Sociedad Italiana de Obstetricia y Ginecología (SIGO). Actualmente, la OMS recomienda la vacunación en mujeres embarazadas "cuando los

beneficios de la vacunación para la mujer embarazada superan los riesgos potenciales”, sin preferencia de una vacuna sobre otra.<sup>10</sup>

Seis vacunas candidatas han recibido algún tipo de apoyo del gobierno federal a través de Operation Warp Speed. Estos se pueden dividir en tres tipos diferentes según su mecanismo de acción: ARN mensajero (ARNm), vector viral y proteínas antigénicas recombinantes fabricadas en un sistema de baculovirus (virus de ADN que infecta células de insectos).<sup>10</sup> La CDC especifica que cualquiera de las vacunas actualmente autorizadas puede administrarse a personas embarazadas o lactantes, sin preferencia por el tipo de vacuna.<sup>12</sup>

En términos de efectividad de la vacuna, los estudios indican que la administración de las vacunas de ARNm da como resultado una mayor respuesta humoral materna. Además, los anticuerpos de inmunoglobulina G materna atraviesan la placenta de manera eficiente, lo que da como resultado títulos relativamente altos en el feto. Sin embargo, se desconoce el grado en que estos títulos de anticuerpos fetales se correlacionan con la protección infantil contra la infección por SARS-CoV-2.<sup>12</sup>

En cuanto a la vacunación de personas lactantes, no existen riesgos conocidos o teóricos de la vacunación y las pacientes embarazadas que rechacen la vacunación se les debe volver a ofrecer la vacuna y se les debe recordar la importancia de continuar con otras medidas de prevención, como el uso de mascarilla y el distanciamiento físico.<sup>12</sup>

## **Planteamiento del problema**

En diciembre de 2019 se dio a conocer en la ciudad de Wuhan, China, el primer caso de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, el cual posteriormente se expandió al resto del mundo por efectos de la globalización. En Latinoamérica el primer caso reportado de manera oficial fue en febrero de 2020 en Ecuador, posteriormente el primer caso en México el 28 de febrero.

Actualmente la enfermedad por COVID-19 es considerada como una enfermedad estable en periodo de remisión, esto debido a inmunidad de rebaño lograda por las campañas de vacunación a nivel mundial, como en otras enfermedades epidémicas virales en el pasado.

La campaña de vacunación contra COVID-19 en México inició en diciembre de 2020 con la aplicación del biológico a personal hospitalario, seguido de población general y en mayo de 2021 se inicia con la vacunación de mujeres gestantes mayores de 18 años que cursaran con embarazo mayor a 9 semanas de gestación.

Actualmente la mayoría de la población mexicana mayor a 5 años cuenta con esquema de vacunación contra SARS-CoV-2 completo, sin embargo, aún no se cuenta con dosis establecida para neonatos, lactantes y preescolares. En investigaciones previas se ha documentado la transmisión vertical de anticuerpos tipo inmunoglobulina IgG de madre inmunizada a neonato, por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas y sus recién nacidos con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo?



## **Justificación**

Aunque ha pasado más de dos años desde que comenzó la pandemia de COVID-19, no se dispone de un tratamiento específico contra la enfermedad.

La inmunidad de rebaño por vacunación se convierte en el método de erradicación más efectivo, como en otras enfermedades epidémicas virales en el pasado.

Las mujeres embarazadas se considera población de riesgo; debido a los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunitario y cardiopulmonar, este grupo de pacientes tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave después de la infección con virus, con progresión a síndrome de dificultad respiratoria, choque séptico y/o disfunción orgánica múltiple, por lo cual es importante iniciar y mantener un esquema de vacunación contra SARS-CoV-2 y valorar la persistencia inmunoglobulinas tipo IgG a lo largo del tiempo

Además, al no contar con esquema de vacunación para lactantes y preescolares, es preciso conocer su estado de inmunidad humoral de al encontrarse en un estado de desarrollo inmunológico.

Con el presente protocolo de investigación se pretende conocer los estados de inmunidad humoral maternos y neonatales, con la finalidad de evaluar la persistencia de inmunoglobulina IgG materna posterior a la administración de vacuna, así como la presencia de transmisión vertical de dicho anticuerpo, con lo que posteriormente se podrán sentar bases para establecer o modificar los esquemas de vacunación contra SARS-CoV-2

## **Objetivos**

### **General**

- Conocer el estado de inmunidad humoral de IgG durante el embarazo y posteriormente en el recién nacido

### **Específico**

- Evaluar la efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2 durante el embarazo mediante la determinación de IgG en el puerperio inmediato
- Documentar la transmisión vertical de inmunoglobulina tipo IgG de madre – hijo

## **Hipótesis**

Hi: existe presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo

Ho: no existe presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo

### Hipótesis alterna

- Hi2: existe presencia de anticuerpos tipo IgG en neonatos hijos de madre con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo
- Ho2: no existe presencia de anticuerpos tipo IgG en neonatos hijos de madre con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo

## **Material y métodos**

El presente estudio se realizó en las instalaciones del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, ubicado en Avenida Universidad 1321, colonia Axotla, Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México, donde se otorga atención médica de tercer nivel a pacientes gestantes con embarazo de alto riesgo, siendo el nosocomio sitios de referencia de fácil acceso de la zona sur de la Ciudad de México, así como de estados del sur del país, principalmente Guerrero.

### Diseño del estudio:

Se realizó un estudio observacional de características prospectivo, transversal, descriptivo

### Metodología del estudio:

A través de los expedientes clínicos de las pacientes que se encuentran en control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal y que además finalizan el embarazo en el hospital, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, se realizará prueba de detección de IgG mediante sangre capilar materna en puerperio inmediato y neonatal durante el periodo de hospitalización

### Tamaño de la muestra:

Con un índice de confianza del 95% y  $p = 0.5$  para una población de 200 pacientes en control al año, de acuerdo con el servicio de medicina materno fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos se realizó el cálculo de la muestra para 133 participantes mediante la fórmula para un muestreo aleatorio simple para estimar una proporción con la fórmula:  $n = N Z^2 p q / (N-1) E^2 + z^2 p q$ . Sin embargo, no se logró completar la muestra, por lo que se tomó muestra por conveniencia y realizó análisis estadístico de 80 participantes.

### Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes con embarazo confirmado con antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2 previo o durante el embarazo actual
- Pacientes derechohabientes ISSSTE del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos que lleven su control prenatal y posterior resolución del embarazo por parte del servicio de Medicina Materno Fetal

Criterios de exclusión:

- Fetos portadores de anomalías estructurales de mal pronóstico
- Pacientes que no deseen participar en el estudio
- Pacientes con embarazo múltiple

Criterios de eliminación:

- Pacientes que presenten aborto espontáneo
- Pacientes que presenten parto pretérmino de menos de 34 semanas de gestación

Definición operacional de las variables y unidades de medida

VARIABLE	DEFINICION	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE CLASIFICACION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Años	Cuantitativa, continua.
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos.	Número de gestas.	Cuantitativa, continua.
Marca de vacuna	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas	Pfizer AztraZeneca Cansino BioNTech sputnikV	Cualitativa nominal
Dosis aplicadas	Número de dosis aplicadas en el embarazo	Número.	Cuantitativa, discreta.
Semana de gestación a la aplicación	Duración del embarazo medido en semanas a partir del primer día del último periodo menstrual.	Semanas	Cuantitativa, continua
Complicación	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.	Preeclampsia Diabetes gestacional Hipotiroidismo RCIU	Cualitativa, nominal

Peso al nacer	Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo.	Gramos.	Cuantitativa, continua
Capurro	Es un test utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato.	semanas	Cuantitativa, continua

### Análisis estadístico

Se realizó una base de datos numérica en el programa IBM SPSS Statistics 19. Las variables numéricas se describieron con valor mínimo, valor máximo, medidas de tendencia central (media y mediana), medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas y análisis vibariado se utilizó asociación de Chi cuadrada de Pearson y correlación de Spearman. Se consideró un valor-p <0.05 como estadísticamente significativo

**Aspectos éticos.**

Este proyecto se realizará considerando todos los aspectos de Ética.

El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki y por el Hospital Regional ISSSTE “Lic. Adolfo López Mateos” en materia de investigación clínica.

En relación al riesgo para el sujeto de estudio de acuerdo a la Ley General de Salud es Investigación sin riesgo para el sujeto de estudio.

Se tomaron en consideración todas las normativas, incluyendo la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, la Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2010.

Según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I, artículo 17 definimos a este estudio sin riesgos.

**Conflicto de intereses.**

Ninguno.

### **Recursos materiales**

La recolección de información referente a las pacientes fue obtenida a través de sus expedientes clínicos y será vaciada en una cédula de recolección de datos (ver anexo). Las pruebas rápidas fueron una donación del Dr. Julio Granados Arriola.

Material de oficina

Ninguno

### **Recursos financieros**

Este proyecto de investigación no recibió financiamiento institucional, los gastos corrieron por cuenta del investigador principal.



## Resultados

Se realizó un estudio observacional de características prospectivo, transversal, descriptivo donde se obtuvieron un total de 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del protocolo de estudio, el estudio se llevó a cabo de mayo de 2022 a mayo de 2023, se recabaron datos generales como edad materna, número de gesta y comorbilidades durante el embarazo, así como antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2, tipo de biológico utilizado, número de dosis y momento de la aplicación y finalmente resultados perinatales; encontrando los siguientes datos:

El 1.25% (1 paciente) eran menores a 18 años y el 38.75% (31 pacientes) eran mayores a 35 años, encontrando así que el 40% de nuestra población estudiada presentaban edad materna de riesgo, definida como aquella mayor de 35 años y menor de 18 años.

En lo que concierne a al número de embarazos, se encontró que el 20% (16 pacientes) cursaba con su primer embarazo, 37.5% (30 pacientes) era su segunda gesta y 42.5% (34 pacientes) contaban con antecedente de más de dos embarazos previos.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes presentadas por las pacientes, se encontró sobrepeso/obesidad, presente en el 43.75% (35 pacientes), seguido de diabetes (gestacional y pregestacional) en el 33.75% (27 pacientes), hipotiroidismo y antecedente de cicatriz uterina previa en el 27.5% respectivamente (22 pacientes). Cabe destacar la presencia de condiciones menos frecuentes, como alteraciones en el crecimiento fetal en el 5% de los casos (4 pacientes), así como patología mental materna, inserción anómala de placenta, purpura no trombocitopénica y el antecedente en una paciente de malformación arteriovenosa occipital periventricular derecha con evento cerebrovascular hemorrágico en el 1.25% de las pacientes (1 paciente por condición clínica).

Previo a la toma de muestra se interroga a paciente sobre antecedente de enfermedad por COVID-19, encontrando que el 58.75% (47 pacientes) no habían presentado cuadro infeccioso al momento del interrogatorio, el 20% (16 pacientes) lo presentó previo a la vacuna y el 21.25% (17 pacientes) lo presentó posterior a la aplicación de la vacuna.

El esquema de vacunación para mujeres mayores de edad con embarazo mayor a 9 semanas de gestación inició en mayo de 2021, con aplicación de primera dosis en el primer trimestre del 17.5% (14 pacientes), en el segundo trimestre del 21.25% (17 pacientes) y en el tercer trimestre tal solo del 1.25% (1 paciente), encontrando así que el 60% (48 pacientes) al momento del estudio no habían iniciado esquema de vacunación contra COVID-19.

La vacuna más aplicada como primera dosis fue Astrazeneka (38.75%), seguida de Cansino (17.5%), Pfizer y Sputnik V (16.25% respectivamente), Moderna (8.75%) y finalmente Sinovac (2.5)

Para la segunda dosis del esquema de vacunación, el 7.5% fue aplicada en el primer trimestre, el 15% en el segundo trimestre, el 7.5% en el tercer trimestre y el 70% no recibió segunda dosis,

encontrando así que la vacuna más aplicada como segunda dosis fue Astrazeneka (44.8%), seguida de Pfizer (24.1%), Sputnik V (18.9%), Moderna (8.6%) y finalmente Cansino y Sinovac (1.7% respectivamente).

Solamente el 30% (24 pacientes) recibió dosis de refuerzo, de las cuales el 29.1% recibió dosis en primer trimestre, 41.6% en el segundo trimestre y 29.1% en el tercer trimestre; de las vacunas aplicadas como refuerzo, la más aplicada fue Astrazeneka (46.5%), seguido de Pfizer y Sputnik V (25% respectivamente) y finalmente Cansino (3.5%).

Siguiendo con el análisis de datos y en lo que respecta a nuestra variable dependiente, se encontró que posterior a la toma de muestra de sangre capilar el 79% (63 pacientes) presentaron anticuerpos positivos tipo IgG al momento de realizar la prueba, de las cuales solo el 76% de los neonatos (48 recién nacidos) presentaron transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG, corroborado así nuestra hipótesis que mencionaba. El esquema de vacunación presentado por estas pacientes fue Astrazeneka en el 41.6% (20 pacientes), Cansino en el 18.75% (9 pacientes), Pfizer en el 16.6% (8 pacientes), Sputnik V en el 12.5% (6 pacientes), Moderna en el 8.3% (4 pacientes) y Sinovac en el 2% (1 pacientes).

Por último, en lo concerniente a resultados perinatales, se observó un total de 73.75% de recién nacidos (59 neonatos) a término y 26.25% (21 neonatos) pretérmino tardío, determinando edad gestacional por Capurro. La calificación APGAR a los 5 minutos fue mayor a 7 en el 100% de los recién nacidos y presentaron un peso mayor de 2500 gr en el 78.75% de los casos (63 recién nacidos).

A continuación se presentan los gráficos del estudio.

Se analizaron 80 pacientes, la media de edad fue de 32.98 años, con una mediana de 32, mínimo de 17 y máximo de 48 años, ésta variable presenta normalidad corroborado por K-S.(Tabla 1)

Descriptivos					
				Estadístico	Error estándar
EDAD AÑOS	Media			32,98	,666
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior		31,65	
		Límite superior		34,30	
	Media recortada al 5%			33,00	
	Mediana			32,00	
	Varianza			35,468	
	Desviación estándar			5,955	
	Mínimo			17	
	Máximo			48	
	Rango			31	
	Rango intercuartil			8	
	Asimetría			,009	,269
	Curtosis			,097	,532

Tabla 1. Media de edad en las pacientes participantes y prueba de normalidad K-S.

Pruebas de normalidad						
EDAD AÑOS	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD AÑOS	,078	80	,200*	,990	80	,798

\*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

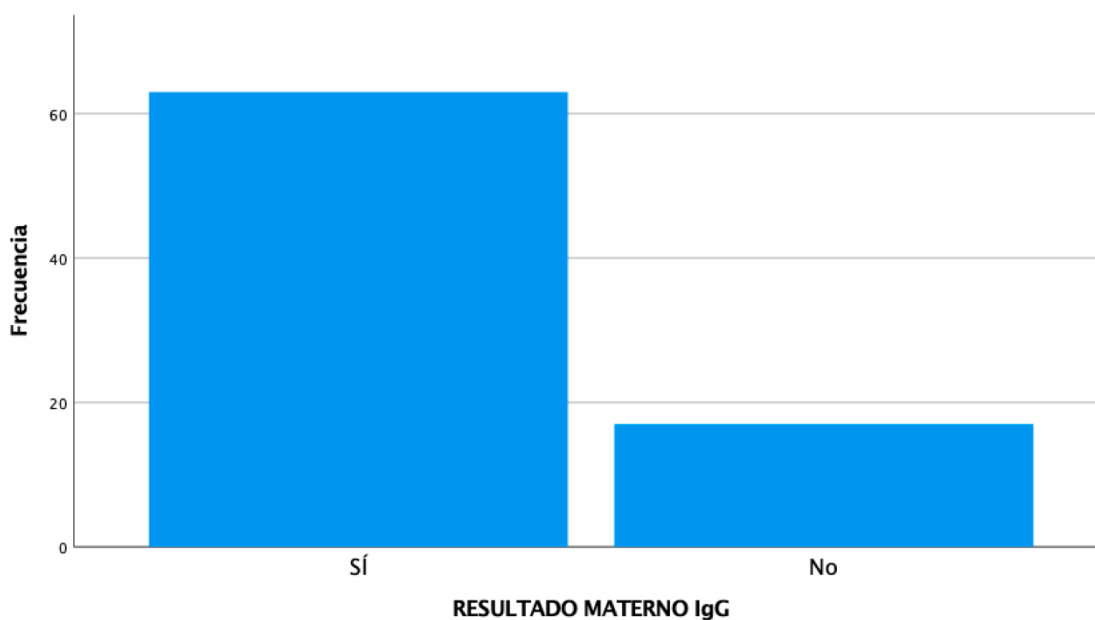
a. Corrección de significación de Lilliefors

Las participantes presentan un resultado positivo en anticuerpos IgG post vacunación en un 78.8% (63 pacientes) y negativo a positividad en un 21% (17 pacientes) (Tabla 2 y Gráfica 1).

RESULTADO MATERNO IgG					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	63	78,8	78,8	78,8
	2	17	21,3	21,3	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 2. Porcentaje de positividad a Ac. IgG.

Gráfica 1. Comparación de positividad entre Ac. IgG post vacunación.

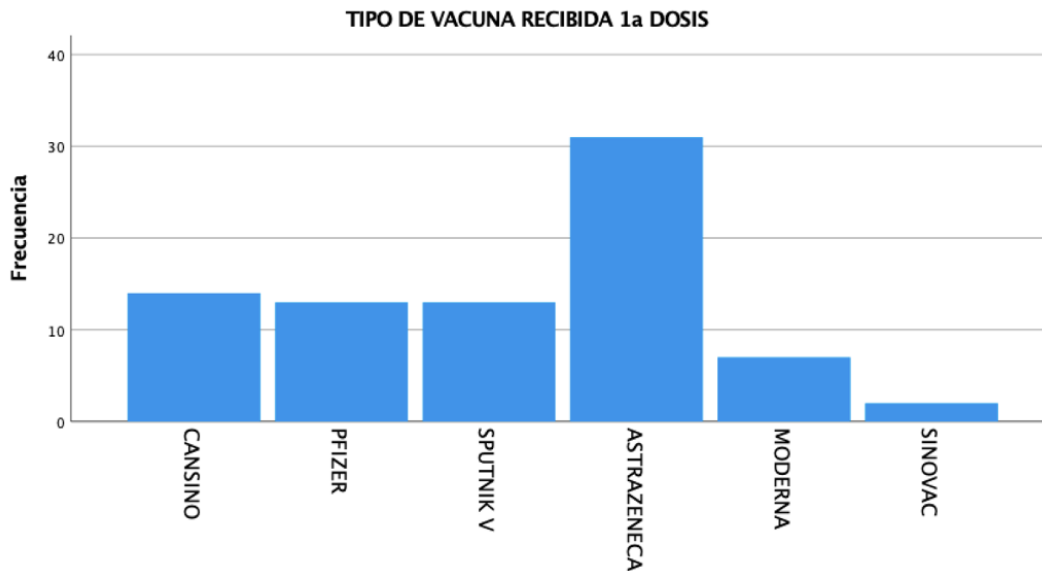


De las diferentes vacunas recibidas en primera dosis, la que presentó mayor porcentaje fue Astrazéneca (38.8%), seguida de Cansino (17.5%), Pfizer y Sputnik V (16.3%), Moderna (8.8%) y Sinovac (2.5%) respectivamente. (Tabla 3 y Gráfica 2).

TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CANSINO	14	17,5	17,5	17,5
	PFIZER	13	16,3	16,3	33,8
	SPUTNIK V	13	16,3	16,3	50,0
	ASTRAZENECA	31	38,8	38,8	88,8
	MODERNA	7	8,8	8,8	97,5
	SINOVAC	2	2,5	2,5	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 3. Porcentaje de Vacunas Recibidas. 1ª dosis.

Gráfica 2. Tipo de Vacuna recibida por Frecuencia 1ª dosis.



No se presenta asociación significativa con la positividad y con el tipo de vacuna con la primera dosis ( $p=0.849$ ) (Tabla 4)

Tabla cruzada RESULTADO MATERNO IgG\*TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS

% dentro de TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS

		TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS						Total
		CANSINO	PFIZER	SPUTNIK V	ASTRAZENECA	MODERNA	SINOVAC	
RESULTADO MATERNO IgG	SÍ	71,4%	84,6%	76,9%	80,6%	85,7%	50,0%	78,8%
	No	28,6%	15,4%	23,1%	19,4%	14,3%	50,0%	21,3%
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Prueba de Chi2 para asociación entre tipo de vacuna y positividad IgG

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,999 <sup>a</sup>	5	,849
Razón de verosimilitud	1,824	5	,873
Asociación lineal por lineal	,052	1	,820
N de casos válidos	80		

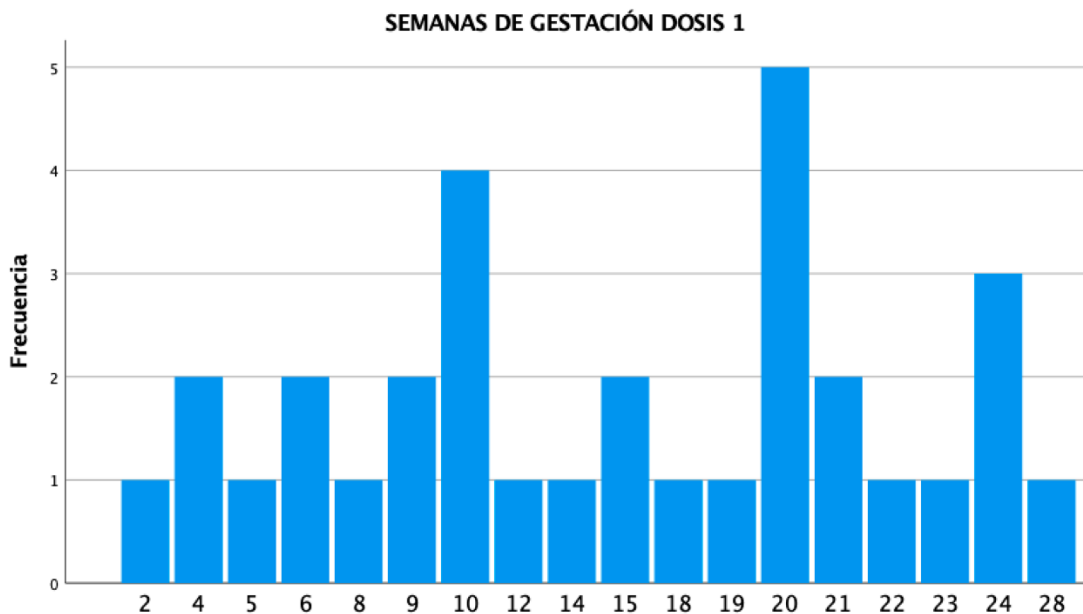
a. 6 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,43.

La primera aplicación de la vacuna ocurre con una media de 14.5 semanas, mediana de 15 y moda de 20 semanas. (Tabla 5 y Gráfica 3)

Estadísticos		
SEMANAS DE GESTACIÓN DOSIS 1		
N	Válido	32
	Perdidos	48
Media		14,78
Mediana		15,00
Moda		20

Tabla 5. Media de aplicación primera dosis en semanas de gestación (SDG)

Gráfica 3. Frecuencia de aplicación de 1ª dosis por SDG



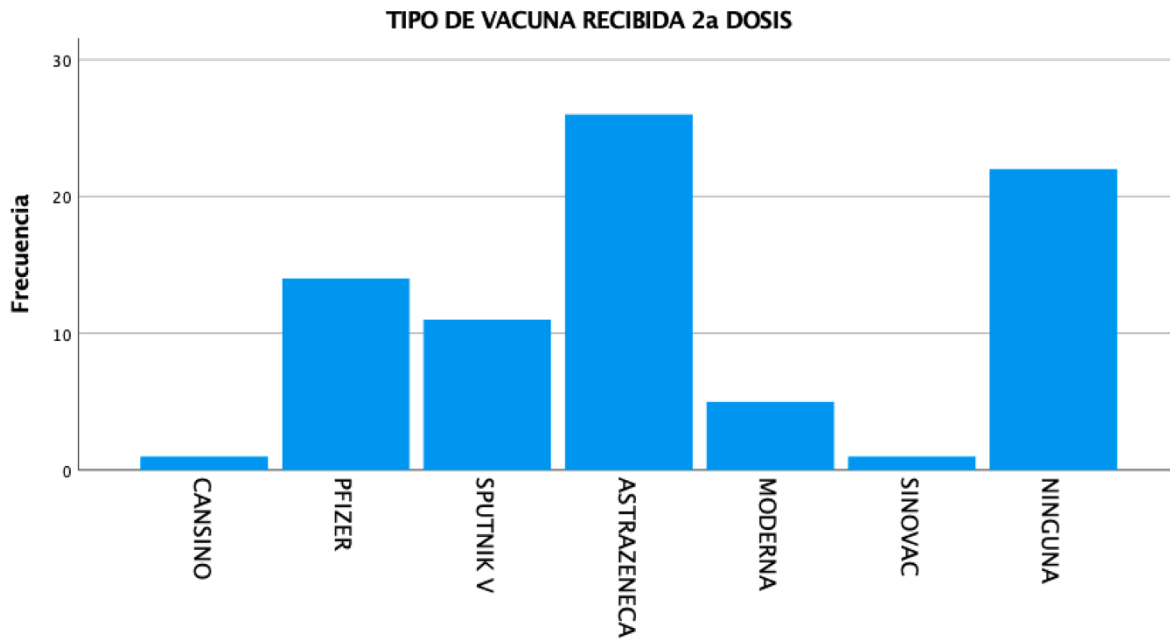
De las diferentes vacunas recibidas en segunda dosis, la que presentó mayor porcentaje fue nuevamente Astrazéneca (32.5%), seguida ahora de Pfizer (17.5%), Sputnik V (13.8%), Moderna (6.3%), Sinovac y Cansino (1.3%) respectivamente. 27.5 (22 pacientes) ya no recibieron la segunda aplicación (Tabla 6 y Gráfica 4).

TIPO DE VACUNA RECIBIDA 2a DOSIS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido CANSINO	1	1,3	1,3	1,3
PFIZER	14	17,5	17,5	18,8
SPUTNIK V	11	13,8	13,8	32,5
ASTRAZENECA	26	32,5	32,5	65,0
MODERNA	5	6,3	6,3	71,3
SINOVAC	1	1,3	1,3	72,5
NINGUNA	22	27,5	27,5	100,0
Total	80	100,0	100,0	

Tabla 6. Porcentaje de Vacunas Recibidas. 2ª dosis.

Gráfica 4. Tipo de Vacuna recibida por Frecuencia 2ª dosis



No se presenta asociación significativa con la positividad y con el tipo de vacuna con la segunda dosis ( $p=0.849$ ) (Tabla 7)

**RESULTADO MATERNO IgG \* TIPO DE VACUNA RECIBIDA 2a DOSIS**

**Tabla cruzada**

% dentro de TIPO DE VACUNA RECIBIDA 2a DOSIS

		TIPO DE VACUNA RECIBIDA 2a DOSIS							Total
		CANSINO	PFIZER	SPUTNIK V	ASTRAZENECA	MODERNA	SINOVAC	NINGUNA	
RESULTADO MATERNO IgG	Sí	100,0%	85,7%	72,7%	80,8%	60,0%	100,0%	77,3%	78,8%
	No		14,3%	27,3%	19,2%	40,0%		22,7%	21,3%
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 7. Prueba de Chi2 para asociación entre tipo de vacuna y positividad IgG 2ª dosis

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,326 <sup>a</sup>	6	,887
Razón de verosimilitud	2,617	6	,855
Asociación lineal por lineal	,254	1	,615
N de casos válidos	80		

a. 9 casillas (64,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,21.

La segunda aplicación de la vacuna ocurre con una media de 19.36 semanas, mediana de 18 y moda de 18 semanas. (Tabla 8 y Gráfica 5)

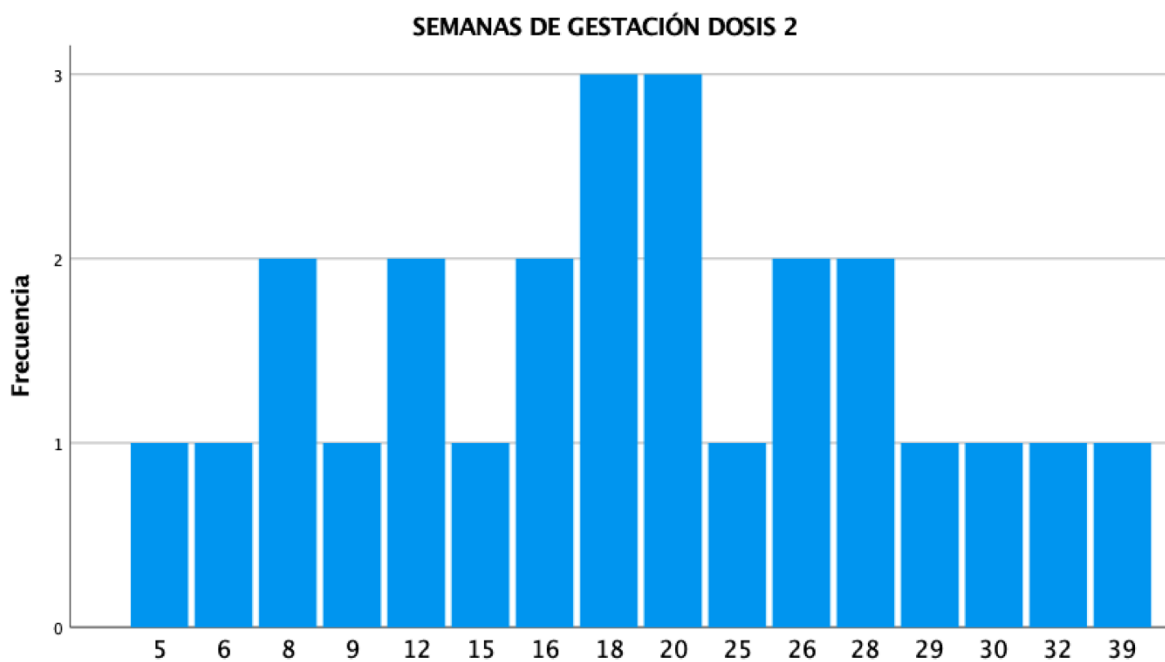
SEMANAS DE GESTACIÓN DOSIS 2

N	Válido	25
	Perdidos	55
Media		19,36
Mediana		18,00
Moda		18 <sup>a</sup>

Tabla 8. Media de aplicación segunda dosis en semanas de gestación (SDG)

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

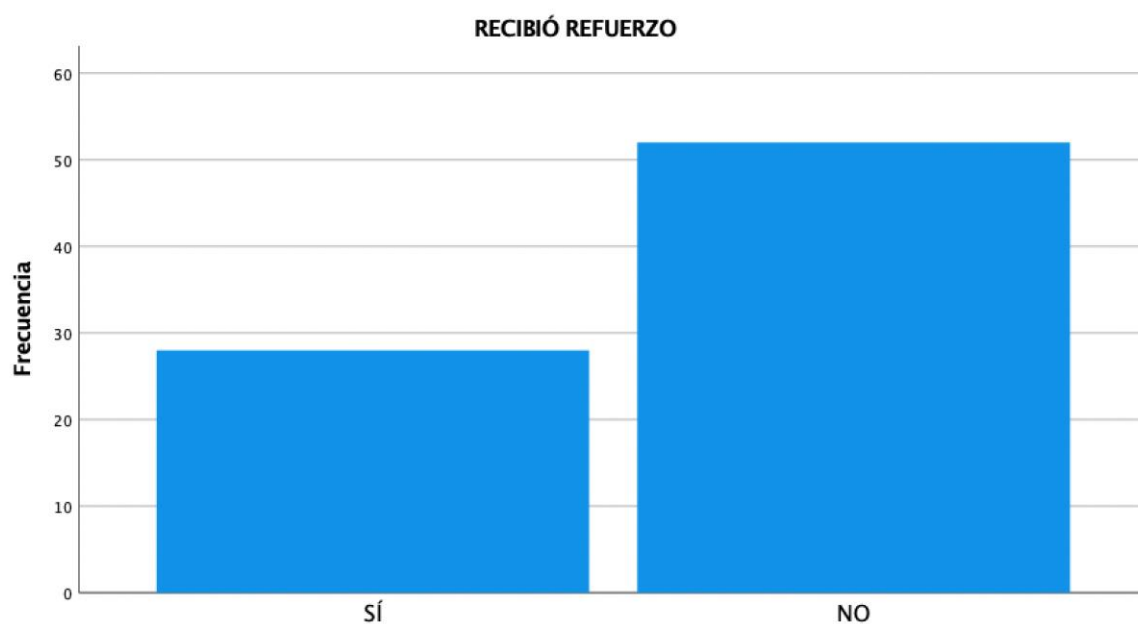
Gráfica .5 Frecuencia de aplicación de 2ª dosis por SDG.



Solo 35% (28 mujeres) de las pacientes recibió refuerzo vacunal. (Tabla 9 Gráfica 6)

RECIBIÓ REFUERZO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	28	35,0	35,0	35,0
	NO	52	65,0	65,0	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 9. Porcentaje de Vacunas Recibidas. 2ª dosis.



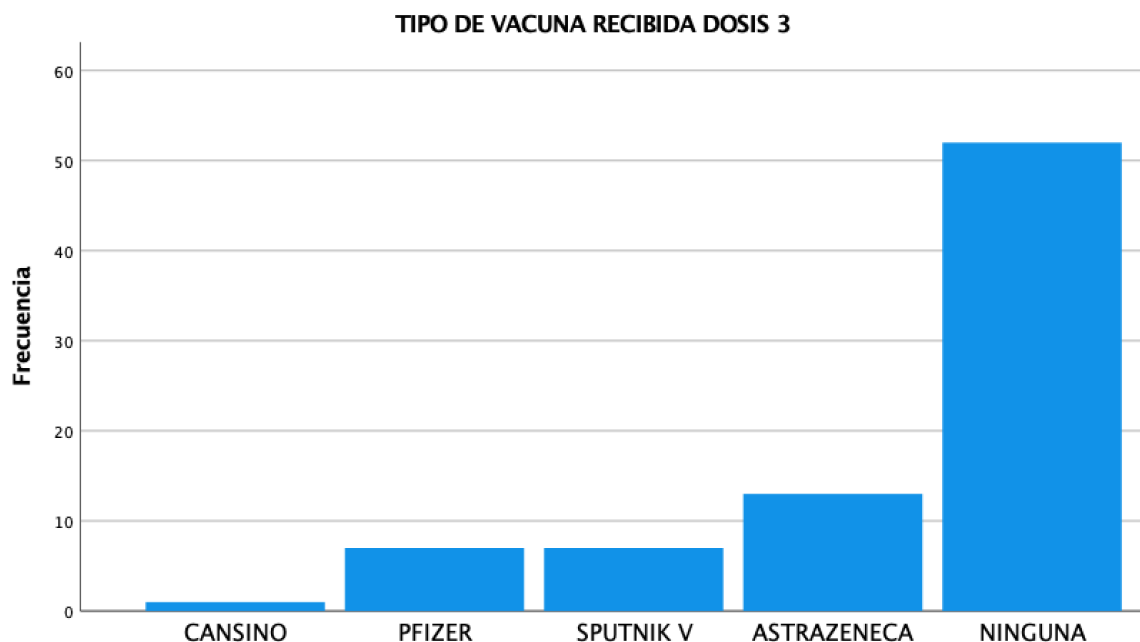


Finalmente, de las diferentes vacunas recibidas en dosis de refuerzo, la que presentó mayor porcentaje fue Astrazéneca (16.3%), seguida de Pfizer (8.8%) y Sputnik V (8.8%), y Cansino (1.3%) respectivamente. Incrementándose hasta 65% (52 pacientes) las que no recibieron la tercera aplicación (Tabla 10 y Gráfica 7).

TIPO DE VACUNA RECIBIDA DOSIS 3					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CANSINO	1	1,3	1,3	1,3
	PFIZER	7	8,8	8,8	10,0
	SPUTNIK V	7	8,8	8,8	18,8
	ASTRAZENECA	13	16,3	16,3	35,0
	NINGUNA	52	65,0	65,0	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 10. Porcentaje de Vacunas Recibidas. Refuerzo.

Gráfica 7. Tipo de Vacunas recibidas por frecuencia en refuerzo

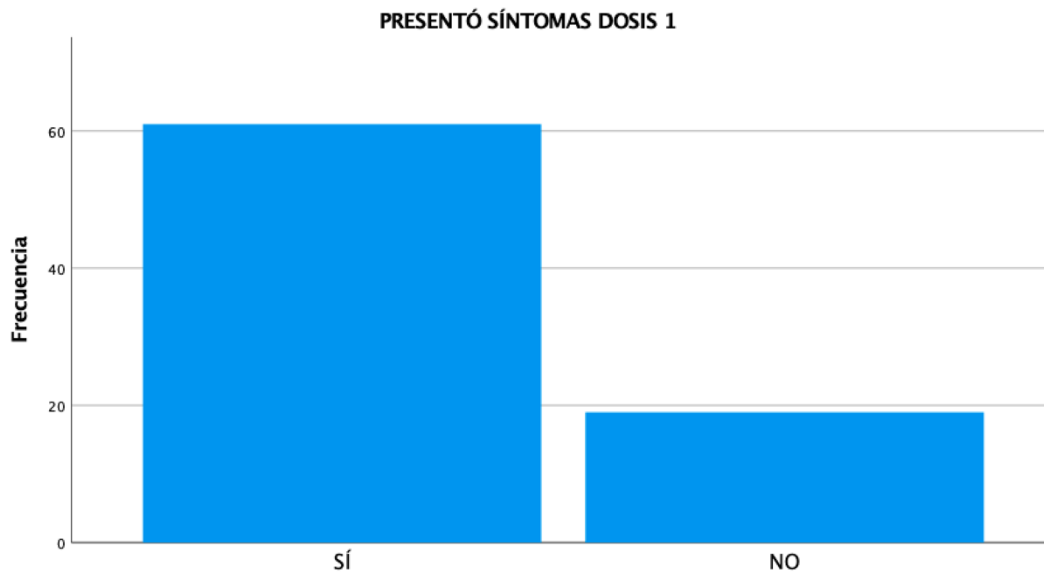


La presentación de síntomas posteriores a la vacuna se presentan en la Tabla 11 y Gráfica 8, encontrando un porcentaje de 76.3% de todas las pacientes en primera dosis. No se reportaron eventos graves.

Tabla 11. Porcentaje de Síntomas post vacunales.

PRESENTÓ SÍNTOMAS DOSIS 1					
Valido	SÍ	61	76,3	76,3	76,3
	NO	19	23,8	23,8	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Gráfica 8. Frecuencia de síntomas post vacunales



En la descripción de síntomas post vacunales presentados, 17.5% de las pacientes presentaron fiebre (14 pacientes), 40% dolor local (32 pacientes), 37.5% malestar general (30 pacientes), 21.3% cefalea (17 pacientes) y 7.5% (6 pacientes) otras molestias que incluyeron náusea, vómito y mareo. (Tabla 12 y Gráficas 9-12)

#### PRESENTÓ FIEBRE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	14	17,5	17,5	17,5
	NO	66	82,5	82,5	100,0
Total		80	100,0	100,0	

#### PRESENTÓ DOLOR LOCAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	32	40,0	40,0	40,0
	NO	48	60,0	60,0	100,0
Total		80	100,0	100,0	

#### PRESENTÓ MALESTAR GENERAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	30	37,5	37,5	37,5
	NO	50	62,5	62,5	100,0
Total		80	100,0	100,0	

#### PRESENTÓ CEFALEA

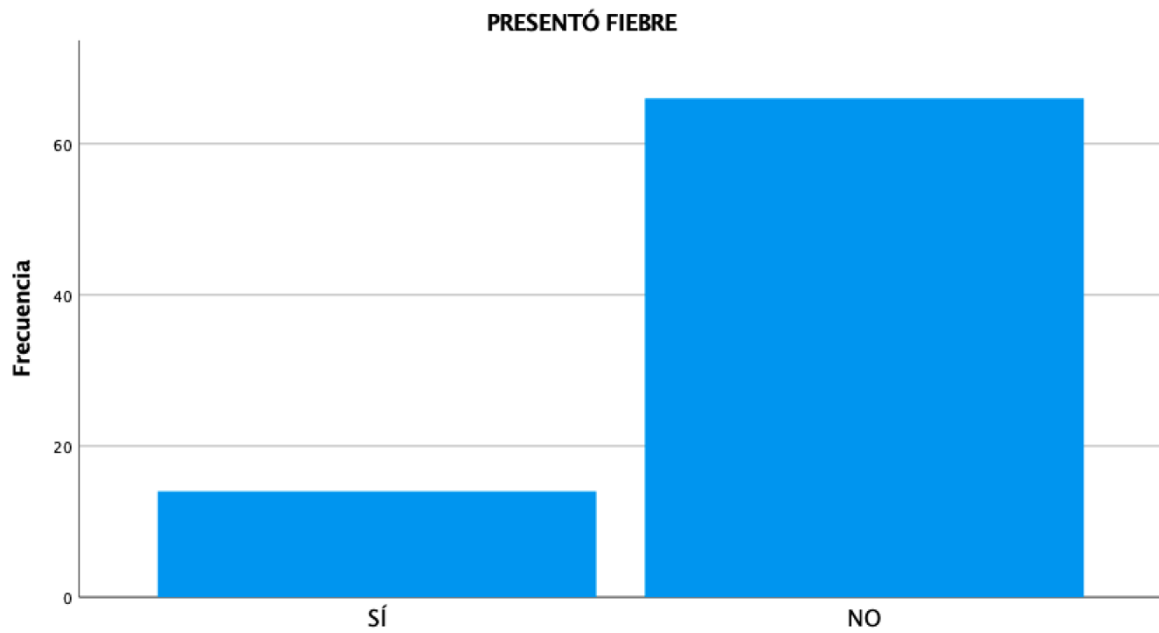
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	17	21,3	21,3	21,3
	NO	63	78,8	78,8	100,0
Total		80	100,0	100,0	

#### PRESENTÓ OTRAS MOLESTIAS

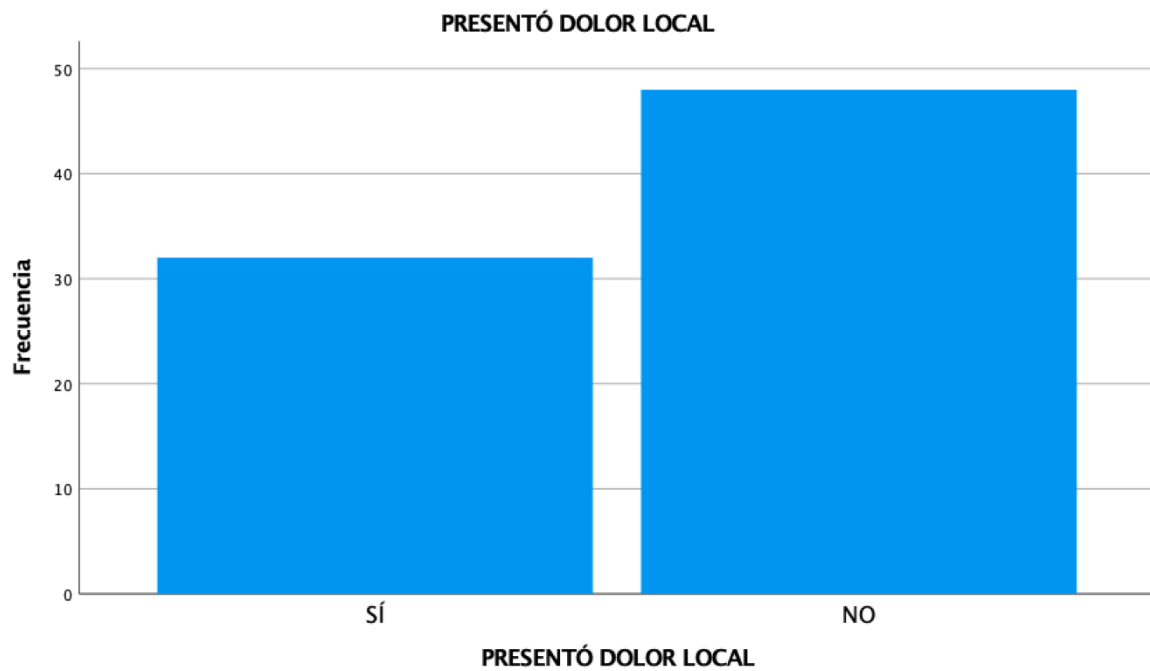
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	6	7,5	7,5	7,5
	NO	74	92,5	92,5	100,0
Total		80	100,0	100,0	

Tabla 12. Porcentaje de Síntomas post vacunales.

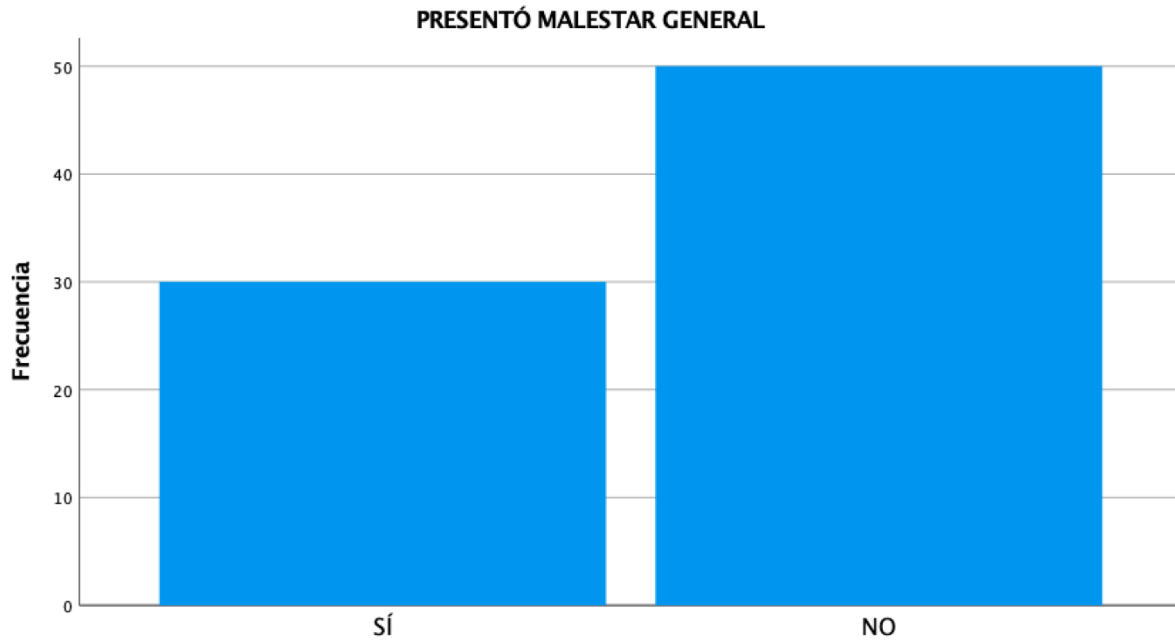
Gráfica 9. Frecuencia de fiebre post vacunal



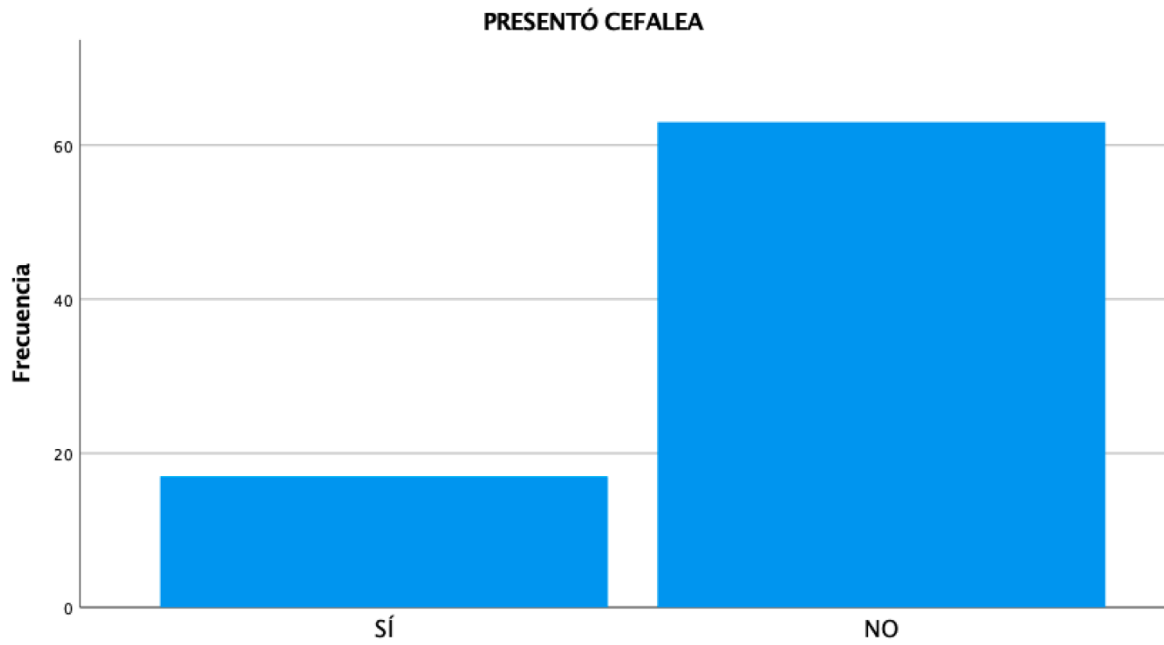
Gráfica 10. Frecuencia de dolor local post vacunal



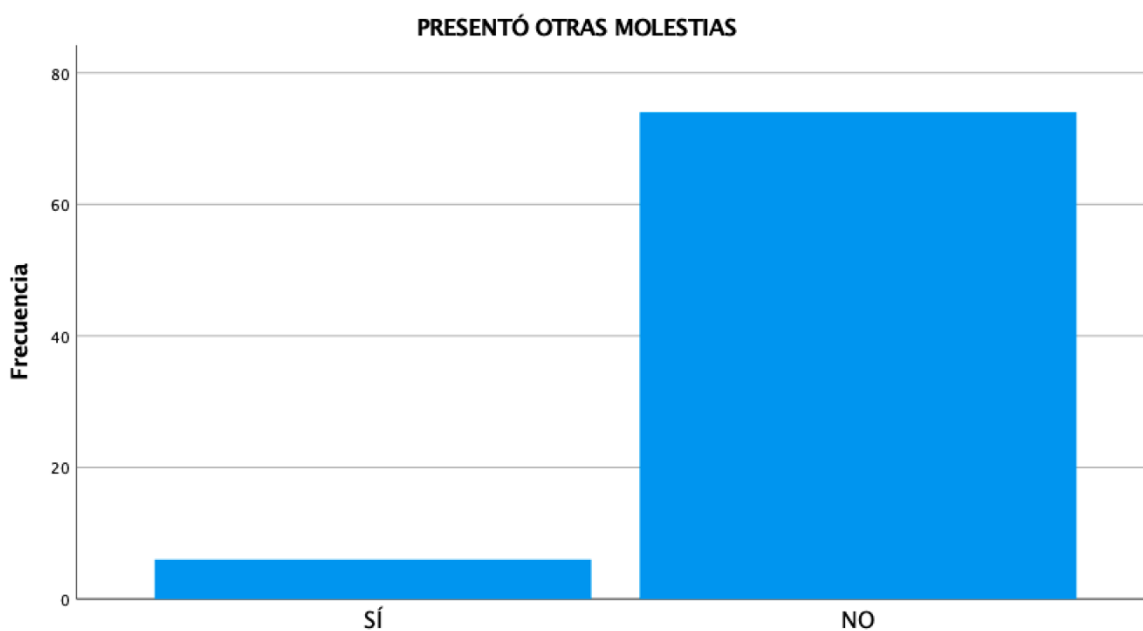
Gráfica 10. Frecuencia de malestar general post vacunal



Gráfica 11. Frecuencia de cefalea post vacunal



Gráfica 12. Frecuencia de otras molestias post vacunales



Existe asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vacuna y la aparición de síntomas ( $p < 0.05$ ) y esta asociación es escasa e inversa con un coeficiente de correlación de Spearman de  $-0.269$ . (Tabla 13 y 14)

		TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS							Total
		CANSINO	PFIZER	SPUTNIK V	ASTRAZENECA	MODERNA	SINOVAC		
PRESENTÓ SÍNTOMAS DOSIS 1	SÍ	Recuento	7	9	10	28	7	0	61
		Recuento esperado	10,7	9,9	9,9	23,6	5,3	1,5	61,0
	NO	Recuento	7	4	3	3	0	2	19
		Recuento esperado	3,3	3,1	3,1	7,4	1,7	,5	19,0
Total	Recuento	14	13	13	31	7	2	80	
	Recuento esperado	14,0	13,0	13,0	31,0	7,0	2,0	80,0	

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,675 <sup>a</sup>	5	,003
Razón de verosimilitud	18,495	5	,002
Asociación lineal por lineal	4,874	1	,027
N de casos válidos	80		

a. 6 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

Tabla 13. Prueba de Chi<sup>2</sup> para asociación entre tipo de vacuna y síntomas 1<sup>a</sup> dosis.

**Correlaciones no paramétricas**

**Correlaciones**

			TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS	PRESENTÓ SÍNTOMAS DOSIS 1
Rho de Spearman	TIPO DE VACUNA RECIBIDA 1a DOSIS	Coefficiente de correlación	1,000	-,269*
		Sig. (bilateral)	.	,016
		N	80	80
	PRESENTÓ SÍNTOMAS DOSIS 1	Coefficiente de correlación	-,269*	1,000
		Sig. (bilateral)	,016	.
		N	80	80

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

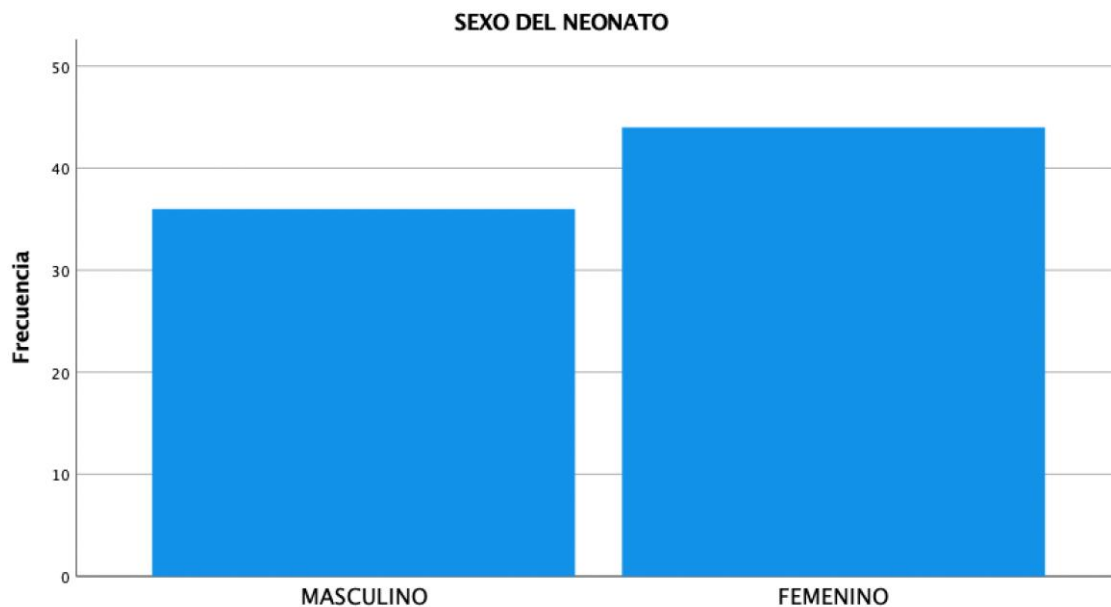
Tabla 14. Correlación de Spearman para asociación entre tipo de vacuna y síntomas 1ª dosis.

Los productos obtenidos en porcentaje fueron varones en un 45% (36 neonatos) y mujeres 55% (44 neonatos) (Tabla 15, Gráfica 13)

**SEXO DEL NEONATO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	36	45,0	45,0	45,0
	FEMENINO	44	55,0	55,0	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 15. Porcentaje de neonatos masculinos y femeninos.



La media de peso en gramos del grupo de neonatos fue de 2802, con una mediana de 2815 y una moda de 2925, la distribución de la muestra es normal por K-S. (Tabla 16).

### Estadísticos

#### PESO DEL NEONATO

N	Válido	80
	Perdidos	0
Media		2802,51
Mediana		2817,50
Moda		2925

Tabla 16. Porcentaje de neonatos masculinos y femeninos.

### Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PESO DEL NEONATO	,066	80	,200*	,987	80	,617

\*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Finalmente, los resultados de IgG para Sars Cov-2 presentaron un porcentaje de 60% (48 neonatos) y 40% no presentaron positividad para anticuerpos en el momento del nacimiento (Tabla 17) y la presencia de anticuerpos maternos presenta una asociación y correlación altamente significativa (Tabla 18 y 19)

### RESULTADO NEONATO IgG

Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		SÍ	48	60,0	60,0
	NO	32	40,0	40,0	100,0
	Total	80	100,0	100,0	

Tabla 17. Porcentaje de neonatos con positividad a anticuerpos

### Tabla cruzada RESULTADO NEONATO IgG\*RESULTADO MATERNO IgG

% dentro de RESULTADO MATERNO IgG

	RESULTADO MATERNO IgG	SÍ	No	Total
		RESULTADO NEONATO IgG	SÍ	76,2%
	NO	23,8%	100,0%	40,0%
Total		100,0%	100,0%	100,0%

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32,381 <sup>a</sup>	1	<,001		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	29,284	1	<,001		
Razón de verosimilitud	38,524	1	<,001		
Prueba exacta de Fisher				<,001	<,001
Asociación lineal por lineal	31,976	1	<,001		
N de casos válidos	80				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,80.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 18. Prueba de Chi<sup>2</sup> para Ac. Maternos y Ac. Neonatales.



## Correlaciones no paramétricas

Correlaciones			RESULTADO NEONATO IgG	RESULTADO MATERNO IgG
Rho de Spearman	RESULTADO NEONATO IgG	Coefficiente de correlación	1,000	,636**
		Sig. (bilateral)	.	<,001
		N	80	80
	RESULTADO MATERNO IgG	Coefficiente de correlación	,636**	1,000
		Sig. (bilateral)	<,001	.
		N	80	80

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 19. Correlación de Spearman para Ac. Maternos con Ac.

## Discusión

La investigación sobre el desarrollo de una vacuna para el SARS-CoV-2 se llevó a cabo inmediatamente después de que se identificara la enfermedad. La vacunación contra COVID-19 está actualmente indicada durante el embarazo y la lactancia por la mayoría de las sociedades científicas y agencias reguladoras, incluido el ACOG, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), el Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Ginecólogos (RANZCOG), CDC y Sociedad Italiana de Obstetricia y Ginecología (SIGO).<sup>10</sup>

La CDC especifica que cualquiera de las vacunas actualmente autorizadas puede administrarse a personas embarazadas o lactantes, sin preferencia por el tipo de vacuna.<sup>12</sup>

En términos de efectividad de la vacuna, los estudios indican que la administración de las vacunas de ARNm da como resultado una mayor respuesta humoral materna. Además, los anticuerpos de inmunoglobulina G materna atraviesan la placenta de manera eficiente, lo que da como resultado títulos relativamente altos en el feto.<sup>12</sup> En nuestro estudio se contó con un total de 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del protocolo de estudio y se encontró que el 79% (63 pacientes) presentaron anticuerpos positivos tipo IgG al momento de realizar la prueba.

La población investigada en nuestro estudio fueron pacientes que cursaban con embarazos de alto riesgo. Dentro de las principales condiciones que aumentaron el riesgo obstétrico se encuentra sobrepeso/obesidad en el 43.75%, edad materna de riesgo en el 40%, alteración en el metabolismo de los carbohidratos (diabetes gestacional y pregestacional) en el 33.75% (27 pacientes) e hipotiroidismo y antecedente de cicatriz uterina previa en el 27.5% respectivamente (22 pacientes).

Como parte del estudio se indagó sobre el antecedente de cuadro de COVID-19, encontrando que el 58.75% (47 pacientes) no habían presentado cuadro infeccioso al momento del interrogatorio, el 20% (16 pacientes) lo presentó previo a la vacuna y el 21.25% (17 pacientes) lo presentó posterior a la aplicación de la vacuna

En México se inició la campaña de vacunación de mujeres gestantes mayores de 18 años que cursaban con embarazo mayor a 9 semanas de gestación en mayo de 2021; al momento de iniciar el protocolo se encontró que el 17.5% (14 pacientes) se aplicó primera dosis en el primer trimestre, el 21.25% (17 pacientes) en el segundo trimestre y solamente el 1.25% (1 paciente) en el tercer trimestre, encontrando así que el 60% (48 pacientes) al momento del estudio no habían iniciado esquema de vacunación contra COVID-19, siendo la vacuna más frecuentemente aplicada como primera, segunda y tercera dosis Astrazeneka (38.75%, 44.8% y 46.4% respectivamente), además de ser el segundo trimestre de embarazo cuando se aplicó la mayoría de las dosis del biológico.

En relación con los resultados perinatales se obtuvo un total de 73.75% de recién nacidos (59 neonatos) a término y 26.25% (21 neonatos) pretérmino tardío, determinando edad gestacional por Capurro. La calificación APGAR a los 5 minutos fue mayor a 7 en el 100% de los recién nacidos y presentaron un peso mayor de 2500 gr en el 78.75% de los casos (63 recién nacidos).

En estudios previos se ha revelado evidencia de anticuerpos (IgG/IgM) contra el SARS-CoV-2 entre los neonatos con resultados negativos para COVID-19 pero nacidos de madres con COVID-19. La IgG se transfiere pasivamente a través de la placenta de la madre al feto al comienzo de la semana 20 de gestación y aumenta en el momento del nacimiento, con poca probabilidad transferencia de IgM de la madre al feto debido a la gran estructura molecular.<sup>13</sup> En nuestro estudio se obtuvo que del total de los neonatos solo el 76% (48 recién nacidos) presentaron transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG, la cual fue confirmada mediante prueba de detección cualitativa de inmunoglobulinas, teniendo así que acorde a nuestra hipótesis inicial la cual menciona “existe presencia de anticuerpos tipo IgG en mujeres embarazadas y sus recién nacidos con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2 previa o durante el embarazo”, se corrobora la transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG a fetos de madres vacunadas contra SARS-CoV-2 en la población mexicana.

## Conclusiones

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 y la propagación de persona a persona se informó por primera vez en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019, el cual posteriormente se expandió al resto del mundo por efectos de la globalización. En Latinoamérica el primer caso reportado de manera oficial fue en febrero de 2020 en Ecuador, posteriormente el primer caso en México el 28 de febrero. Desde entonces, ha habido un rápido aumento en el número de casos nuevos y muertes por la enfermedad, y un cambio general en el panorama de la enfermedad. Al igual que otras enfermedades infecciosas virales, las mujeres embarazadas continúan siendo vulnerables al COVID-19.<sup>13</sup>

La CDC especifica que cualquiera de las vacunas actualmente autorizadas (ARN mensajero, vector viral y proteínas antigénicas recombinantes fabricadas en un sistema de baculovirus puede administrarse a personas embarazadas o lactantes, sin preferencia por el tipo de vacuna.<sup>10, 12</sup>

En términos de efectividad de la vacuna, los estudios indican que la administración de las vacunas de ARN mensajero da como resultado una mayor respuesta humoral materna. Además, los anticuerpos de inmunoglobulina G materna atraviesan la placenta de manera eficiente, lo que da como resultado títulos relativamente altos en el feto.

Esto genero la duda, acerca de la posibilidad de transmisión vertical de anticuerpos maternos al feto. Nuestra investigación ayudo a esclarecer dicha interrogante debido a que acorde a nuestros resultados existe y se corrobora la transmisión vertical de anticuerpos tipo IgG de madres a neonatos con antecedente de vacuna contra SARS-CoV-2

## Bibliografía

1. Poon LC, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55: 848-862
2. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, Sahin D. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Aug;154(2):291-296. doi: 10.1002/ijgo.13713. Epub 2021 May 1. PMID: 33872386; PMCID: PMC9087778
3. de Salud S. 266. Arranca vacunación contra COVID-19 en México [Internet]. gob.mx. [citado el 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/266-arranca-vacunacion-contra-covid-19-en-mexico?idiom=es>
4. de Salud S. Se vacunará contra COVID-19 a mujeres embarazadas mayores de 18 años [Internet]. gob.mx. [citado el 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/se-vacunara-contra-covid-19-a-mujeres-embarazadas-mayores-de-18-anos>
5. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento Estandarizado Para La Vigilancia Epidemiológica Y Por Laboratorio De La Enfermedad Respiratoria Viral. Secretaria de Salud. Agosto 2020
6. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: coronavirus (covid-19) y gestación (v8 - 30/05/2020) [En línea]. España: Clinic Barcelona; 2020, [Consultado el 01 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
7. Garg I, Shekhar R, Sheikh AB, Pal S. COVID-19 Vaccine in Pregnant and Lactating Women: A Review of Existing Evidence and Practice Guidelines. *Infect Dis Rep.* 2021 Jul 31;13(3):685-699. doi: 10.3390/idr13030064. PMID: 34449637; PMCID: PMC8395843.PMID: 33658707; PMCID: PMC7927763
8. de Muerte Materna S de NI. INFORME SEMANAL DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA DE MUERTE MATERNA. Semana Epidemiológica 36 de 2022 [Internet]. 2022 otoño. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/759086/MM\\_2022\\_SE36.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/759086/MM_2022_SE36.pdf)
9. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema único de información. Boletín epidemiológico Número 36 | Volumen 39 | Semana 36 [Internet]. 2022 otoño. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/760462/sem36.pdf>
10. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, Crisafulli S, Cutroneo PM, Fantini MP, Ferrajolo C, Moretti U, Poluzzi E, Raschi E, Ravaldi C, Reno C, Tuccori M, Vannacci A, Zanoni G, Trifirò G; Ilmiovaccino COVID19 collaborating group. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing

- Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf.* 2021 Dec;44(12):1247-1269. doi: 10.1007/s40264-021-01131-6. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739716; PMCID: PMC8569292
11. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, Sahin D. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Aug;154(2):291-296. doi: 10.1002/ijgo.13713. Epub 2021 May 1. PMID: 33872386; PMCID: PMC9087778
  12. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534497; PMCID: PMC8438995
  13. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: A living systematic review. *J Med Virol.* 2021 Mar;93(3):1361-1369. doi: 10.1002/jmv.26622. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33090535.

## Anexos

Tabla 1: Características clínicas

		N	%
Edad materna	Menor a 18 años	1	1.25
	18 a 35 años	48	60
	Mayor a 35 años	31	38.75
Gestas	Primigesta	16	20
	Secundigesta	30	37.5
	Multigesta	34	42.5
Antecedente de COVID-19	No	47	58.75
	Previo a vacuna	16	20
	Posterior a vacuna	17	21.25

N= número; %= porcentaje

Fuente: base de datos de estudio

Tabla 2: esquema de vacunación

		np	%
Aplicación primer dosis	Primer trimestre	14	17.5
	Segundo trimestre	17	21.25
	Tercer trimestre	1	1.25
	No aplicó dosis	48	60
Aplicación segunda dosis	Primer trimestre	6	7.5
	Segundo trimestre	12	15
	Tercer trimestre	6	7.5
	No aplicó dosis	56	70
Aplicación dosis de refuerzo	Si	24	30
	- Primer trimestre	7	29.1
	- Segundo trimestre	10	41.6
	- Tercer trimestre	7	29.1
	No	56	70

np= número de pacientes que se aplicaron la dosis; %= porcentaje

Fuente: base de datos de estudio

Tabla 3: Vacuna aplicada

		np	%
Primer dosis (np= 80 pacientes)	Astrazeneka	31	38.75
	Cansino	14	17.5
	Pfizer	13	16.25
	Sputnik V	13	16.25
	Moderna	7	8.75
	Sinovac	2	2.5
Segunda dosis (np= 58 pacientes)	Astrazeneka	26	44.8
	Pfizer	14	24.1
	Sputnik V	11	18.9
	Moderna	5	8.6
	Cansino	1	1.7
	Sinovac	1	1.7
Dosis de refuerzo (np= 28 pacientes)	Astrazeneka	13	46.5
	Pfizer	7	25
	Sputnik V	7	25
	Cansino	1	3.5

np= número de pacientes que se aplicaron la dosis; %= porcentaje

Fuente: base de datos de estudio

Tabla 4: Resultados maternos y fetales

		n	%
Resultado materno	IgG positivo	63	78.75
	IgG negativo	17	21.25
Resultado fetal	IgG positivo	48	60
	IgG negativo	32	40
Vacuna en fetos IgG positivos (np= 48 pacientes)	Astrazeneka	20	41.6
	Cansino	9	18.75
	Pfizer	8	16.6
	Sputnik V	6	12.5
	Moderna	4	8.3
	Sinovac	1	2

n= 80 pacientes; np= número de pacientes que se aplicaron la dosis; %= porcentaje

Fuente: base de datos de estudio

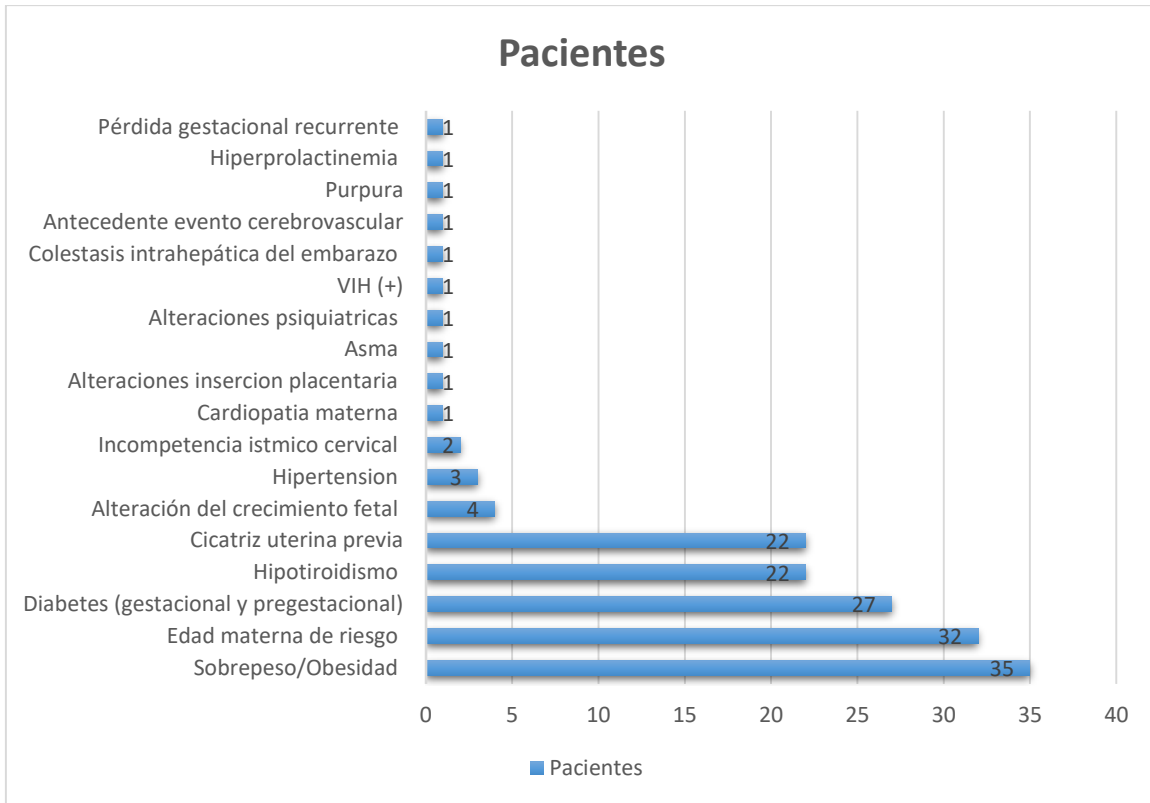
Tabla 5: Resultados perinatales

		n	%
Capurro	Término	59	73.75
	Pretermino tardío	21	26.25
APGAR 5'	Mayor a 7	80	100
Peso al nacer	Mayor de 2500 gr	63	78.75
	Menor de 2500 gr	17	21.25

n= número; %= porcentaje

Fuente: base de datos de estudio

Gráfico 1: comorbilidades maternas



Fuente: base de datos de estudio





HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS.

Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

1. Fecha de la primera aplicación de la vacuna \_\_\_\_\_
2. Fecha de la segunda dosis de la aplicación de la vacuna: \_\_\_\_\_
3. Fecha de refuerzo (en su caso): \_\_\_\_\_
4. Semana de gestación en la 1ª dosis \_\_\_\_\_
5. Semana de gestación en la 2ª dosis \_\_\_\_\_
6. Semana de gestación en el refuerzo \_\_\_\_\_
7. ¿Tipo de vacuna aplicada?

	1ª dosis	2ª dosis	Refuerzo
Pfizer			
AstraZeneca			
Cansino			
Sputnik V			
Moderna			
Otra (especificar)			

8. Síntomas presentados posterior a la aplicación de la vacuna 1ª dosis:

Dolor		Malestar general	
Fiebre		Cefalea	
Odinofagia		Vómitos o nauseas	
Tos		Sangrado	
Gripa		Contracciones	
Diarrea		Otro? Especifique	

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

9. Síntomas presentados posterior a la aplicación de la vacuna 2ª dosis:

Dolor		Malestar general	
-------	--	------------------	--

Fiebre		Cefalea	
Odinofagia		Vómitos o nauseas	
Tos		Sangrado	
Gripa		Contracciones	
Diarrea		Otro? Especifique	

---



---



---

10. Síntomas presentados posterior a la aplicación de la vacuna REFUERZO:

Dolor		Malestar general	
Fiebre		Cefalea	
Odinofagia		Vómitos o nauseas	
Tos		Sangrado	
Gripa		Contracciones	
Diarrea		Otro? Especifique	

---



---



---

11. ¿Ha presentado infección por COVID? \_\_\_ Previa o posterior a la vacuna? \_\_\_\_\_

12. Antecedentes de abortos (fecha y número de los mismos, en su caso):

---



---

13. Antecedentes de partos (fecha y número de los mismos, en su caso):

---



---

14. Antecedentes de cesárea (fecha y número de las mismos, en su caso):

---



---

15. ¿Qué número de embarazo es éste?

---

16. ¿Padece alguna enfermedad? Si sí, describir desde cuándo, si toma medicamento, etc.

---

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

17. ¿Padece alguna comorbilidad asociada a este embarazo? Si Sí, describir en que semana inició, si tomó algún medicamento, etc.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

18. Toma algún medicamento incluyendo suplementos y aquellos prescritos por su médico o automedicados \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

19. Fecha de nacimiento del bebé \_\_\_\_\_

20. Sexo del neonato: \_\_\_\_\_

21. Apgar obtenido al minuto y 5 minutos \_\_\_\_\_

22. ¿Qué Capurro obtuvo el feto al nacer? \_\_\_\_\_

23. ¿Qué peso tuvo el neonato al nacer? \_\_\_\_\_

24. ¿Presentó alguna complicación al momento de nacer? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

25. Resultado de la prueba rápida materna:

POSITIVO	NEGATIVO	INDETERMINADO

26. Resultado de la prueba rápida fetal:

POSITIVO	NEGATIVO	INDETERMINADO

Anexo 3: Consentimiento informado

**TITULO DEL PROYECTO: "PRESENCIA DE ANTICUERPOS TIPO IGG EN MUJERES EMBARAZADAS CON ANTECEDENTE DE VACUNA CONTRA SARS-COV-2 PREVIO O DURANTE EL EMBARAZO Y EN SUS RECIÉN NACIDOS: SEGUNDA FASE"**

Investigador responsable: Dr. Jesús Martín Zárte Moroyoqui. Médico Ginecólogo, residente del curso de subespecialidad de Medicina Materno Fetal.

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con cualquier miembro del equipo de investigadores para aclarar cualquier duda que le genere este documento (ver información de contacto al final del mismo).

Al final se le invitará a firmar este consentimiento informado para el registro de la autorización de la participación en el proyecto.

**INVITACION A PARTICIPAR DE UN PROYECTO DE INVESTIGACION Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO**

El Servicio de Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos le invita a participar en este estudio de investigación sobre los resultados perinatales en pacientes embarazadas y transmisión vertical en su recién nacidos de madres que recibieron la vacuna anti SARS-COV2.

**¿Para qué se realiza este estudio?**

Para documentar si usted estando embarazada y recibiendo la vacuna podría haber tenido algún efecto secundario por la misma, ver cuál de las vacunas presenta más seguridad y eficacia midiendo sus anticuerpos que generó por la vacuna y además si usted transmitió esos anticuerpos de protección a su hijo (a) para desarrollar la enfermedad denominada Covid-19. También mediante un seguimiento semestral, poder saber si su bebé sigue presentando los anticuerpos en caso de que se hayan transmitido en línea vertical (de madre a hijo) y durante cuánto tiempo.

**¿Qué ventajas obtendrá el participante que decide participar en el estudio?**

Si usted decide participar en este estudio, la ventaja principal será saber mediante la prueba de anticuerpos la existencia o no de una protección inmunológica del bebé, para así ayudar a tomar la decisión sobre si usted autorizará que su hijo(a) se le vacune o no. No se obtendrá ninguna remuneración económica.

**¿Cómo se realiza este estudio?**

En el Servicio de Urgencias Tocoquirúrgicas, se le invitará a participar, posterior a la firma del consentimiento informado se le realizará una prueba rápida de anticuerpos (IgG/IgM) para el virus SARS-Cov-2, responsable de la enfermedad de Covid-19.

Se le picará uno de sus dedos de la mano que no escribe y se obtendrán dos gotas de sangre, y a su niño(a) se le realizará un piquete en su talón del pie derecho y se le obtendrán dos gotas de sangre.

Se le informará el resultado, si así lo desea, 15 minutos posterior a la realización de la muestra. Cualquier duda durante el proceso le será aclarado por los técnicos y médicos responsables.

También es posible que se le solicite a usted un buche de saliva a usted y a su bebé mediante un hisopado gentil (con un cotonete estéril en los carrillos del bebé (cachete interno) se le pasará el cotonete algunas veces para poder extraer su Acido Desoxirribonucleico (ADN) y obtener más información de la transmisión de los anticuerpos.

**¿Contaré con la confidencialidad absoluta y seriedad del estudio si decido participar?**

La información proporcionada será manejada con estricta confidencialidad de acuerdo con los criterios vigentes establecidos por la ley para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Los datos obtenidos como parte de este estudio serán utilizados con fines científicos como publicaciones o presentaciones médicas, siempre guardando una confidencialidad absoluta. Nunca se publicará sus datos personales, ni de su bebé; ni se darán a conocer por ningún medio.

**¿Qué pasará si decido no participar en el estudio?**

Su participación es voluntaria, si usted decide no participar, no tendrá ninguna consecuencia en absoluto, y usted puede salir del protocolo en el momento que lo decida, sin ninguna consecuencia en su atención hospitalaria.

**¿A quién puedo contactar, en caso de tener dudas acerca del estudio o de mis resultados?**

Al Dr. Jesús Martín Zárate Moroyoqui al Teléfono 6623671821 de lunes a viernes de 10:00-14:00hrs

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, favor de firmar.

Yo \_\_\_\_\_ declaro que es mi decisión participar en este estudio. Mi participación es voluntaria, he leído y comprendido la información antes presentada y se me ha explicado a satisfacción y claramente el estudio al que libremente me someto.

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Nombre completo del Testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo 1: \_\_\_\_\_

Nombre completo del Testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo 2: \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Anexo 4: cronograma de actividades

	ABRIL 2022	MAYO 2022	JUNIO 2022	JULIO 2022	AGOSTO 2022	SEPTIEMBRE 2022	OCTUBRE 2022	NOVIEMBRE 2022	DICIEMBRE 2022	ENERO 2023	FEBRERO 2023	MARZO 2023	ABRIL 2023	MAYO 2023	JUNIO 2023	JULIO 2023
Selección del tema	X															
Revisión de la literatura	X	X														
Obtención de la literatura	X	X														
Elaboración del protocolo	X	X														
Elaboración del marco teórico		X	X	X												
Aceptación del protocolo		X	X	X	X											
Obtención de los datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Captura y Procesamiento de la información										X	X	X	X			
Análisis estadístico												X	X	X		
Entrega de la investigación														X	X	
Presentación del trabajo														X	X	
Publicación de artículo de investigación															X	X