



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN
NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19
NÚMERO DE REGISTRO R-2020-3504-019**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD DE RAMA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ LUIS RAMIREZ LÓPEZ

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO

INVESTIGADOR (ES) ASOCIADO(S):

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA

DRA. ELIZABETH ROSAS PARRA

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2022



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.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN
NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19
NÚMERO DE REGISTRO R-2020-3504-019**

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Leonardo Cruz Reynoso
Profesor Titular del Curso de Neonatología
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Tutor y Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Lunes, 18 de mayo de 2020

M.C. Juan Antonio Garcia Bello

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2020-3504-019

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arco Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	Dr. Juan Antonio García Bello
Área de adscripción:	División de Investigación en Salud UMAE HGO3 CMN "La Raza".
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23768
Correo electrónico:	juan.garciabello@imss.gob.mx
Matrícula IMSS	6452779

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre:	Dr. Leonardo Cruz Reynoso
Área de adscripción:	División de Pediatría, UMAE HGO3 CMN "La Raza".
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23744
Correo electrónico:	leonardo.cruz@imss.gob.mx
Matrícula IMSS	9085424

Nombre:	Dra. Lizett Romero Espinoza
Área de adscripción:	Servicio de Pediatría, UMAE HGO3 CMN "La Raza".
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23744
Correo electrónico:	ttezil800422@hotmail.com
Matrícula IMSS	99232421

Nombre: **Dra. Elizabeth Rosas Parra**

Área de adscripción: División de Educación e Investigación en Salud, UMAE HGO3
CMN "La Raza".

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23744

Correo electrónico: elizabethrosasparra@gmail.com

Matrícula IMSS 97381015

Nombre: **Dr. José Luis Ramírez López**

Área de adscripción: División de Educación e Investigación en Salud, UMAE HGO3
CMN "La Raza".

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23744

Correo electrónico: joseluis_ramz@outlook.com

Matrícula IMSS 97382393

UNIDAD DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Unidad: Servicio de Pediatría, UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3
CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación primeramente a Dios por haberme dado la vida y la salud, y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi vida profesional.

A mis padres, quienes son mi mayor orgullo, por su amor incondicional que siempre me han brindado. Gracias por soportar tanto, por creer en mí, por ayudarme y apoyarme en los proyectos y metas que me he propuesto. Son mi mayor razón para seguir adelante.

A mis hermanos, Poncho, Adrián, Israel (†), Leonardo, ya que siempre he contado con ellos para todo, gracias por la confianza que siempre nos hemos tenido, por la unión y el amor que nos demostramos. Gracias Israel, porque siempre estarás conmigo.

José Luis Ramírez López

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar este proyecto tan importante, es inevitable recapitular y reconocer a todas aquellas personas que sin su aporte hubiese sido imposible que este trabajo llegara a su fin. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo, expresándoles mis agradecimientos.

De manera especial agradezco al Dr. Juan Antonio García Bello por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección, por su apoyo y respeto en mi trabajo e ideas. Su disciplina, conocimiento y calidad humana han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos. Le agradezco por haberme brindado los medios suficientes y dado la directriz para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Leonardo Cruz Reynoso, agradezco la confianza ofrecida desde que llegué a este hospital. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesité; y por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas.

Gracias Dra. Lizett Romero Espinoza, por compartir sus conocimientos y experiencia en neonatología y guiarme en el proceso de la presente tesis. Gracias por su empatía y apoyo que siempre ha mostrado conmigo.

Así mismo, quiero expresar mi gratitud a la Dra. Elizabeth Rosas, quién hace un año inició con mucho entusiasmo este proyecto, confió en mí, y me brindó su constante orientación. Gracias por ayudarme y ser una de las personas que me animaban para poder concluir esta etapa de mi vida.

Gracias a mis amigos, gran apoyo moral y humano que siempre me han brindado.

Sinceramente, José Luis Ramírez López

INDICE

Contenido

RESUMEN.....	9
MARCO TEÓRICO.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
JUSTIFICACION.....	24
OBJETIVOS.....	25
HIPÓTESIS.....	26
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
ASPECTOS ETICOS.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSION.....	51
CONCLUSIONES.....	56
CRONOGRAMA.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS.....	62
ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	62
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	68

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19

Dr. Juan Antonio García Bello, Dr. Leonardo Cruz Reynoso, Dra. Lizett Romero Espinoza, Dra. Elizabeth Rosas Parra, Dr. José Luis Ramírez López.

RESUMEN

Antecedentes: La actual epidemia por COVID 19 ha tenido una expansión exponencial a nivel mundial. Las mujeres embarazadas son un grupo susceptible y de alto riesgo para padecer la infección y para tener malos resultados, tanto en su salud como en la de sus recién nacidos (RN). Múltiples estudios el día de hoy se dirigen a conocer los resultados neonatales de los hijos de las mujeres embarazadas infectadas. Aunque parece haber consenso en que no existe la transmisión vertical al recién nacido (RN) se han reportado casos de distrés fetal, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento, Apgar < 7, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y muerte perinatal, entre otras, sin saber aún con certeza si la frecuencia es mayor a la de los hijos de mujeres no infectadas, ni cuáles son los factores de riesgo asociados a la presentación de estos resultados adversos.

Objetivos: 1.- Comparar la frecuencia de resultados adversos en RN hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 versus mujeres no infectadas de la misma edad gestacional y 2.- Identificar los factores de riesgo asociados a resultados adversos en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 atendidas en nuestro Hospital.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico, longitudinal, ambispectivo. Para el segundo objetivo se incluyó a TODOS los RN hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 atendidas en nuestro Hospital del 1º. de abril del 2020 al 31 de mayo de 2022. Se excluyó a los que tenían registros clínicos incompletos y a los que perdieron el seguimiento por alguna razón, así como a los que tenían malformaciones clínicamente evidentes o demostradas. Se recabaron de los expedientes clínicos las siguientes variables: datos maternos: edad, antecedentes personales patológicos y obstétricos, control prenatal, evolución durante el embarazo, gravedad del COVID 19 en la madre, forma de resolución del embarazo y complicaciones durante el evento obstétrico; datos

del RN: sexo, edad gestacional, Apgar a los cinco minutos, peso para edad gestacional, distrés fetal, ingreso a UCIN, días de estancia en UCIN, muerte, peso bajo para la edad gestacional, intolerancia a inicio de vía oral, trombocitopenia, alteración en pruebas de funcionamiento hepático, crisis convulsivas/alteraciones neurológicas, displasia broncopulmonar (DBP), encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), sepsis, anemia que requirió transfusión, conducto arterioso permeable (CAP) que requirió tratamiento o cirugía, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante (ECN) y retinopatía del prematuro (ROP) diagnosticada antes del alta hospitalaria, resultado de la prueba de PCR para COVID del RN. Como grupo control se revisaron los expedientes clínicos de igual número de RN hijos de madres SIN infección por COVID, emparejadas por edad gestacional y sexo. Para la estadística descriptiva se usaron frecuencias y proporciones y medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para el análisis inferencial se usaron prueba t de student o U de Mann Whitney, χ^2 y modelos de regresión logística. Se usó paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados: Se estudiaron 256 binomios madre – recién nacido, 158 hijos de madres con COVID (casos) y 158 sin COVID (controles) emparejados por sexo, siendo mujeres 61 (47.7%) en los casos y 62 (48.4%) en los controles ($p=0.900$); y emparejados por edad gestacional (36.98 ± 2.19 y 37.11 ± 2.21 semanas respectivamente; $p=0.640$) La complicación neonatal más frecuente fue la prematurez en 66 recién nacidos (25.8%), seguida de distrés fetal en 43 (16.8%), alteraciones en las PFH en 33 (12.9%), sepsis en 31 (12.1%). La hemorragia intraventricular y la anemia que requirió transfusión se presentaron en menos del 10% de los RN y el Apgar bajo, trombocitopenia, crisis convulsivas, displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, CAP que requirió tratamiento, enterocolitis necrosante y la retinopatía de la prematurez se presentaron en menos del 5%. Cinco RN (2%) tuvieron prueba COVID positiva, 15 (5.9%) requirieron ingreso a UCIN, con una mediana de estancia de 6 (IIQ 14, rango 5 a 19) días. Fallecieron 4 RN (1.6%). Al comparar casos vs controles no hubo diferencias estadísticamente significativas en los antecedentes obstétricos, edad materna, edad gestacional, frecuencia de co morbilidades maternas, ni en la frecuencia de peso bajo o alto para edad gestacional. La frecuencia de resolución por cesárea fue mayor entre los casos que en los controles (96.1% vs 104 81.2%, $p < 0.001$). Aunque la frecuencia de

prematurez, Apgar bajo a los 5 minutos, distrés fetal y de alteraciones en PFH fue discretamente mayor en los casos las diferencias no fueron significativas. Al comparar a los RN que presentaron complicaciones vs los que no las presentaron: los antecedentes obstétricos no fueron significativamente diferentes; los RN que tuvieron al menos una complicación tuvieron una menor edad gestacional (36.22 + 2.61 vs 38.01 + 0.91 semanas, $p < 0.001$), un menor Apgar a los 5 minutos (8.61 + 0.88 vs 8.97 + 0.16, $p < 0.001$), una mayor frecuencia de COVID moderado y grave en la madre [11 (15.5%) vs 6 (10.5%), y 8 (11.3%) vs 0 (0%), respectivamente, $p = 0.018$], de prematurez [66 (47.8%) vs 0 (0%), $p < 0.001$] y de peso bajo para edad gestacional [34 (24.6%) vs 0 (0%), $p < 0.001$]. El modelo de regresión logística no mostró que alguna variable estuviera asociada de manera independiente a una mayor probabilidad de presentar complicaciones neonatales.

Conclusiones: En RN hijos de madres con COVID 19 la frecuencia de resolución por cesárea fue significativamente mayor que en RN hijos de madres sin COVID 19 emparejados por sexo y por edad gestacional. La frecuencia de prematurez, Apgar bajo a los 5 minutos, distrés fetal y de alteraciones en PFH fue también mayor pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los RN que tuvieron al menos una complicación tuvieron menor edad gestacional y menor Apgar a los 5 minutos; así como mayor frecuencia de prematurez y de peso bajo para edad gestacional que los RN que no tuvieron complicaciones. La frecuencia de complicaciones fue significativamente mayor en los RN hijos de madres con COVID 19 moderado y grave.

Palabras clave: COVID-19, recién nacido, complicaciones.

MARCO TEÓRICO

Introducción

Desde su surgimiento en diciembre de 2019 en China, la epidemia de la Enfermedad por el nuevo Coronavirus (COVID 19) se ha extendido de forma exponencial por todo el planeta. Según datos de la OMS, al 05 de mayo del 2020 había 3 517 345 casos documentados, de los cuales 243 401 habían muerto en todo el mundo. En el Continente Americano había 1 477 447 casos y 79 590 muertes ([OMS, 05 de mayo del 2020](#)) y al 03 de mayo, en México se habían registrado 23 471 casos y 2 154 defunciones ([Dirección General de Epidemiología, 05 de mayo del 2020](#)).

El virus causante de COVID 19, SARS-CoV-2, es genéticamente similar al coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y se caracteriza por una infección respiratoria alta leve a moderada en la mayoría de las ocasiones, aunque, en algunos casos puede evolucionar a una neumonía que puede o no poner en peligro la vida ([Liu H 2020](#)).

Se sabe que los coronavirus causan enfermedad en animales y en humanos. Entre ellos, cuatro (coronavirus humano 229E, NL63, OC43 and HKU1) típicamente infectan solo el tracto respiratorio superior causando síntomas relativamente leves ([Fehr 2015](#)). Sin embargo, hay tres tipos de coronavirus (SARS- CoV, MERS- CoV y SARS- CoV-2) que pueden replicarse en el tracto respiratorio inferior y provocar neumonías que pueden ser fatales. SARS-CoV-2 pertenece al género beta coronavirus y comparte la genética de SARS-CoV hasta en un 79% ([Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses 2020](#)).

Características clínicas

Como otros coronavirus respiratorios, SARS-CoV-2 es transmitido principalmente por gotitas respiratorias, con otra ruta de transmisión posible pero aun no demostrada fecal-oral. El periodo de incubación es de 4-5 días antes de que inicien los síntomas con hasta un 97.5% de los infectados que desarrollan los síntomas antes de los 11.5 días. ([Guan](#)

2020, Pung 2020, Lauer 2020, Li Q 2020). Al momento del ingreso a hospital los pacientes con COVID 19 muestran, típicamente, fiebre y tos seca; y menos comúnmente disnea, dolor muscular o articular, dolor de cabeza, malestar general, diarrea, náusea e incluso tos con esputo sanguinolento (Tay 2020). Dentro de los primeros 5-6 días del inicio de los síntomas, la carga viral de SARS-CoV-2 alcanza su pico máximo, a diferencia de SARS-CoV, en donde éste se alcanza hasta alrededor del día 10 después de que se inician los síntomas. Los casos severos de COVID 19 progresan a Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) en promedio 8-9 días después del inicio de los síntomas (Pan 2020, Kim JY, 2020, Zou L, 2020, Peiris JS 2003, Wang D 2020).

Fisiopatología

La fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 recuerda a la de SARS-CoV con una respuesta inflamatoria agresiva que lleva a daño severo de la vía aérea. La severidad de la infección no se debe únicamente al daño por el virus, sino también a la respuesta del huésped. Cuando SARS-CoV-2 infecta a las células que expresan receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y serin proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2) la replicación activa y liberación del virus causa que el paciente tenga piroptosis y liberación de moléculas asociadas a daño que incluyen ATP, ácidos nucleicos y oligómeros de células asociadas a apoptosis (ASC). Éstos son reconocidos por las células epiteliales vecinas, las células endoteliales y los macrófagos alveolares, desencadenando la generación de citocinas pro inflamatorias y quimiocinas, incluyendo interleucina 6 (IL-6), Interferón alfa inducible por proteína 10 (IP 10), proteína 1 alfa inflamatoria de los macrófagos (MIP1 α), MIP1 β , y Proteína Quimiotáctica de Monocitos tipo 1 (MCP1). Estas proteínas atraen a los monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo mayor inflamación con la adición de Interferón gama producido por los Linfocitos T, y estableciendo una retroalimentación positiva del proceso inflamatorio. Cuando existe una mala regulación de la inflamación, lo anterior puede llevar a la acumulación de células inflamatorias en el pulmón, con el subsecuente daño estructural. La tormenta de citocinas resultante se disemina a través de la circulación a otros órganos, llevando a daño multi orgánico. Además, anticuerpos no neutralizantes producidos por células B pueden incrementar la infección por SARS-CoV-2 a través de una magnificación dependiente de anticuerpos exacerbando el daño. En el lado opuesto,

cuando la respuesta inmune es adecuada, la inflamación inicial atrae células T específicas contra el virus al sitio de la infección, donde pueden eliminar a las células infectadas antes de la diseminación del virus. Los anticuerpos neutralizantes de estos individuos pueden bloquear la infección viral, y los macrófagos alveolares reconocer los virus neutralizados y depurarlos por fagocitosis. Todos estos procesos, en conjunto, llevan a la eliminación del virus con daño pulmonar mínimo y recuperación. Todo se aprecia en figura 1 ([Tay 2020](#)).

COVID 19 muestra una diferencia en la letalidad en hombres (2.8%) respecto a las mujeres (1.7%) ([Zhonghua 2020](#)). Dado que ACE2 está localizado en el cromosoma X, la existencia de alelos que confieran resistencia a COVID 19 explicaría la menor letalidad en mujeres. De manera alterna, los estrógenos y la testosterona tienen diferentes funciones inmuno reguladoras, que podrían influenciar la menor severidad de la enfermedad en mujeres ([Taneja 2018](#)).

Pese a lo anteriormente expuesto, las mujeres embarazadas son particularmente susceptibles a presentar la infección y a que ésta se presente de una manera más grave. La mayor susceptibilidad de las mujeres embarazadas a la infección por SARS-CoV-2 debe estar relacionada a su estado inmunológico único: por un lado debe mantener inmuno tolerancia al feto alogénico, a su vez, mantener la capacidad de defenderse de las infecciones. El estado inmunológico de la mujer embarazada se adapta constantemente al crecimiento y desarrollo del feto, yendo de un estado pro inflamatorio inicial benéfico para la implantación y placentación en el primer trimestre, a un estado anti inflamatorio beneficioso para el crecimiento del feto en el segundo trimestre, y finalmente a un segundo estado pro inflamatorio en tercer trimestre que la prepara para el parto ([Mor 2017](#)). El embarazo induce una respuesta inmune robusta y un incremento progresivo en la señalización endógena de STAT5ab a través de múltiples subtipos de células T, incluyendo CD25+ FoxP3+, células T reg, CD4+ y CD8+ y células T gamma y delta. Así el sistema inmunológico se prepara para defenderla de gérmenes patógenos. Las células de la respuesta innata como las células NK y los monocitos responden intensamente a las agresiones por virus, mientras que algunas respuestas inmunes adaptativas están deprimidas durante el embarazo, por ejemplo, con una disminución en el número de células y B ([Aghaeepour 2017](#)). Por otro lado, durante el embarazo el tracto respiratorio

superior tiende a edematizarse por los altos niveles de estrógenos y progesterona, lo que, aunado a la restricción en la expansión pulmonar, hace a la mujer embarazada particularmente susceptible a los patógenos respiratorios (Liu H 2020).

A pesar de que no se ha demostrado transmisión vertical al recién nacido (RN), en meta análisis recientes se ha identificado una mayor frecuencia de distrés fetal, Apgar < 7 a los 5 minutos, admisión a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y muerte perinatal en infecciones por coronavirus SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV (Di Mascio, 2020). En infección por SARS-CoV-2 en 12/30 RN hubo distrés fetal, Apgar < 7 a los 5 minutos en 1/41, necesitó ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales 1/10, sufrieron muerte perinatal 2/41 y en ninguno de 42 se demostró transmisión vertical como se muestra en la Tabla 1 (Di Mascio, 2020). Otros autores han reportado nacimientos pre término (39%) restricción del crecimiento (10%) en RN hijos de madres con COVID 19 (Guan 2020, Liu H 2020).

Tabla 1 Resultados neonatales de hijos de madres infectadas por coronavirus

RESULTADO	SARS-CoV		MERS-CoV		SARS-CoV-2	
	ESTUDIOS	CASOS/INCLUIDOS	ESTUDIOS	CASOS/INCLUIDOS	ESTUDIOS	CASOS/INCLUIDOS
Distrés fetal	5	3 de 9	4	0 de 5	4	12 de 30
Apgar < 7 a 5 minutos	4	0 de 4	3	0 de 3	5	1 de 41
Asfixia neonatal	4	0 de 4	2	0 de 2	3	0 de 21
Admisión a UCIN	0	0 de 0	2	0 de 2	2	1 de 10
Muerte perinatal	5	0 de 9	6	3 de 10	5	2 de 41
Transmisión vertical	6	0 de 14	4	0 de 4	6	0 de 42

Adaptado de Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F, Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis, AJOG MFM (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107> [Epub ahead of print].

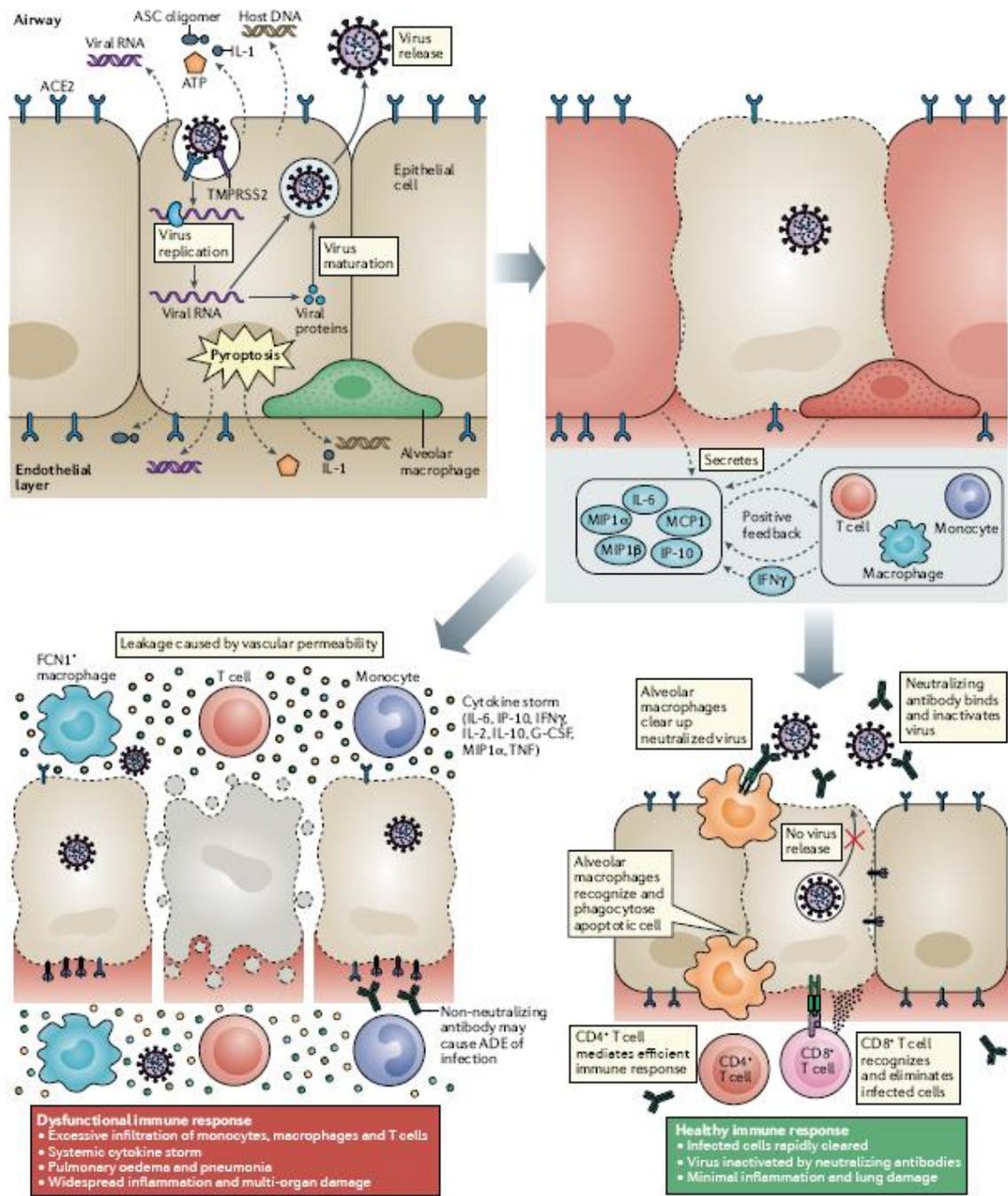


Figura 1. Fisiopatología de la infección por COVID 19. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020 Apr 28.

Experiencia con Influenza A H1N1

Una experiencia similar al escenario actual en México se dio en 2009 durante la epidemia de Influenza A H1N1. En un análisis de las muertes maternas en México ocurridas durante 2009, Fajardo-Dolci y colaboradores llevaron a cabo la revisión de una muestra de 173 expedientes de 1257 muertes maternas registradas en ese año y demostraron una frecuencia de 11/173 (6.4%) muertes a causa de infección por Influenza A H1N1 (Fajardo-Dolci 2013). En una revisión publicada en febrero de 2010, Torres-Ramírez hace una recopilación del conocimiento existente a la fecha de los efectos de la infección por influenza A H1N1 en las mujeres embarazadas y en el recién nacido. En 1997 la Organización Mundial de la Salud informó a los países miembros que se estaba gestando un nuevo subtipo de virus de influenza de composición apenas conocida y que provocaba cuadros graves de infección respiratoria con tasas de mortalidad de hasta el 60%. Lo anterior llevó a la integración en México del “Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza” que implicó a todos los sectores gubernamentales federales y estatales, y estableció las siguientes líneas de acción: comunicación y promoción de la salud, coordinación, vigilancia epidemiológica y laboratorio, atención médica, reserva estratégica, e investigación y desarrollo y que quedó totalmente estructurado desde 2005. Por lo tanto, la pandemia de influenza A H1N1 no tomó desprevenidos a los países miembros de la OMS, empezando por el nuestro, y permitió controlar en muy poco tiempo su extensión y su gravedad, evitando tasas de mortalidad más altas (Acosta 2006).

En nuestro país, desde el inicio de la influenza estacional en diciembre del 2008, se registró un aumento constante de las muertes asociadas con influenza y neumonía en el grupo poblacional de mujeres embarazadas, con un incremento de hasta cinco veces en comparación con años previos. La Dirección General Adjunta de Epidemiología, de la Secretaría de Salud hizo notar que las mujeres embarazadas con influenza requirieron tres veces más hospitalización que las mujeres con esa infección no embarazadas; y, asimismo, que el riesgo de morir de una embarazada que contraía la influenza estacional se incrementaba seis veces más, en relación con ese mismo riesgo en mujeres con influenza no embarazadas. El informe del 5 de enero de 2010 de esa dependencia reveló que del 1 de enero al 31 de diciembre de 2009, ocurrieron 177 defunciones maternas por

neumonía y otras enfermedades respiratorias, con una proporción de 16.3% en las causas de mortalidad materna, ocupando el tercer lugar después de la preeclampsia-eclampsia (29%) y de la hemorragia posparto (16.7%), y desplazando de ese lugar a la sepsis puerperal como causas de muerte ([López-Gatell 2010](#)). Afortunadamente desde el mes de diciembre de 2009 se disponía ya de una vacuna contra la influenza A H1N1 y desde enero de 2010 se puso a disposición de toda la población, en particular para las poblaciones de riesgo que incluían a las mujeres embarazadas en cualquier trimestre del embarazo, con especial énfasis en el tercero; y, de igual modo, el uso de oseltamivir se efectuó de manera rutinaria incluso en esta población de riesgo ([Torres-Ramírez 2010](#)).

Pese a la pronta introducción de un tratamiento y una vacuna, las complicaciones maternas más frecuentes fueron: síndrome de dificultad respiratoria del adulto, neumonía bacteriana agregada, insuficiencia renal aguda, edema o embolia pulmonar; y por lo que se refiere al feto, las complicaciones más frecuentes de éste fueron: aborto, sufrimiento fetal agudo, nacimiento pretérmino y prematuridad ([Torres-Ramírez 2010](#)). Un estudio de revisión de la literatura del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias publicado en 2014 ([García-Sancho 2014](#)) permitió recopilar las siguientes observaciones alrededor del mundo en 2009 respecto a los resultados en los RN:

1. En los estudios descriptivos de mujeres embarazadas infectadas por influenza A H1N1 sin grupo de comparación se encontró que la tasa de eventos neonatales adversos (internamiento en la UCI o muerte del neonato) entre mujeres con enfermedad grave vs. enfermedad moderada fue significativamente mayor entre las mujeres con enfermedad grave.
2. En los estudios de cohorte de mujeres embarazadas infectadas vs. mujeres embarazadas no infectadas:
 - a. Las madres infectadas por el virus de la influenza A H1N1 tuvieron mayores probabilidades de tener un niño con bajo peso al nacer de acuerdo con la edad gestacional, la media del peso al nacer fue menor, y la incidencia de parto pretérmino fue mayor.
 - b. La mortalidad perinatal entre mujeres infectadas fue significativamente mayor, el riesgo de parto prematuro fue 4 veces mayor entre las mujeres infectadas, y que las mujeres con niños pretérmino tuvieron mayor riesgo de ser hospitalizadas durante el primer trimestre del embarazo; mayor

- riesgo de ser internadas en la UCI y mayor riesgo de tener neumonía secundaria cuando se compararon con las madres de niños a término.
- c. Las mujeres infectadas tuvieron mayor probabilidad de parto pretérmino que las no infectadas.
3. En mujeres embarazadas con diagnóstico clínico de influenza o enfermedad similar a influenza en comparación con mujeres embarazadas sin diagnóstico clínico de influenza o enfermedad similar a influenza, que las primeras presentaron mayor frecuencia de:
- a. Muerte perinatal y muerte neonatal;
 - b. Internamiento de los neonatos en la UCI;
 - c. Mayor mortalidad en el neonato en mujeres con enfermedad grave;
 - d. Neonatos con bajo peso al nacer;
 - e. Parto pretérmino, parto prematuro, muerte neonatal por parto prematuro;
 - f. Enfermedades graves en el neonato, tales como: neumonía congénita, isquemia cerebral, hiperbilirrubinemia, insuficiencia respiratoria, síndrome hemorrágico y con síndrome convulsivo.

Complicaciones fetales y neonatales secundarias a infección por COVID-19 en el embarazo

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19 se ha hecho énfasis en la infección en la mujer embarazada y los efectos adversos que se pudieran presentar en el embarazo y en el feto.

Arroyo-Sánchez y cols, realizaron una revisión sistemática donde se incluyeron 30 estudios de hisopados a recién nacidos hijos de madres con COVID-19 y encontraron que en 16 de ellos se realizó una sola toma dentro de las 36 horas del nacimiento; mientras en 2 estudios fue a las 72 horas, en 10 estudios se realizaron hisopados seriados y en los 2 restantes no se especificó el momento de la toma del hisopado. De los 9 neonatos encontrados con RT-PCR positivos, dos fueron muestreados al nacer, uno a las 6 horas, uno a las 16 horas, uno a las 24 horas, tres a las 36 horas y uno a las 48 horas del

nacimiento. Estos hallazgos demuestran que en los RN se puede ser usar una sola toma de muestra como método de diagnóstico para demostrar o descartar la transmisión vertical. En 19 estudios del total ninguno de los neonatos mostró síntomas sospechosos de COVID-19 y en los 11 restantes, se describen síntomas variados, como taquipnea, fiebre, vómitos, distensión abdominal, disfunción hepática y síntomas/signos neurológicos. ([Arroyo-Sánchez, 2020](#))

Los datos actuales no sugieren un mayor riesgo de aborto o pérdida gestacional precoz en gestantes con COVID-19. No se han descrito defectos congénitos. La principal complicación perinatal asociada al COVID-19 es la prematuridad, con tasas alrededor del 17%, principalmente a expensas de prematuridad iatrogénica. En relación a los neonatos de madres con COVID-19, si bien el 25% ingresa en una unidad neonatal, no se han encontrado diferencias significativas con otros resultados perinatales hasta el momento. En cuanto al COVID-19 neonatal, un 50% de los casos presentaron clínicos del mismo, siendo muy similar la sintomatología, hallazgos analíticos y por imagen a los de los adultos y generalmente con resultados favorables. ([Hospital Clínic U de B 2022](#))

Mullins y colaboradores informaron el resultado de los embarazos infectados con SARS-CoV-2 de una colaboración entre investigadores de 2 registros, el estudio Global Pregnancy and Neonatal Results in COVID-19 (PAN-COVID) del Reino Unido y la Sección de Medicina Neonatal-Perinatal de la Asociación Americana de Pediatría (SONPM) Registro Nacional Perinatal COVID-19. El análisis de datos del registro PANCOVID incluyó embarazos con sospecha o confirmación de infección materna por SARS-CoV-2 en cualquier etapa del embarazo, y el registro nacional perinatal COVID-19 de la AAP-SONPM incluyó embarazos con prueba materna positiva para SARS-CoV-2. Los resultados relacionados con los recién nacidos estaban disponibles para 1475/1593 (92,6%) casos y los datos para calcular el puntaje Z del peso al nacer estaban disponibles para 1423/1593 (89,3%) casos. La proporción de casos de recién nacidos con peso al nacer < percentil 10 para la edad gestacional fue del 9,7% en PAN-COVID con infección confirmada y del 9,6% en AAP-SONPM. El cribado neonatal de SARS-CoV-2 se realizó en 2134/2431 (87,8 %) recién nacidos vivos en AAP-SONPM y en 152/1593 (9,5 %) en PAN-COVID. Se encontró un hisopado neonatal positivo para SARS-CoV-2 en 44/2441

(1,8 %) bebés en AAP-SONPM, en 14/1578 (0,9 %) bebés en PAN-COVID. (Mullins E, 2021)

Zhu y colaboradores en 2020 realizaron un estudio con 10 recién nacidos de madres infectadas con COVID-19, había 8 RN hombres y 2 mujeres; 4 de los cuales eran recién nacidos a término y 6 prematuros; 2 eran bebés pequeños para la edad gestacional y 1 era grande para la edad gestacional. Había 8 recién nacidos únicos y 2 gemelos. El primer síntoma clínico más común observado en estos neonatos fue dificultad para respirar (n=6), la fiebre se presentó en 2 pacientes y también se observaron taquicardia (n = 1) y vómito. En 4 de los pacientes se observaron síntomas gastrointestinales como intolerancia alimentaria, distensión abdominal, rechazo de la leche y sangrado gástrico. La radiografía de tórax mostró anomalías en 7 recién nacidos al ingreso, donde se incluyeron infecciones (n=4) y síndrome de dificultad respiratoria neonatal (n=2). Dos pacientes desarrollaron trombocitopenia complicada con función hepática anormal. (Zhu H, 2020)

En una revisión sistemática Islas-Cruz y colaboradores revisaron 40 artículos de los cuales 36 contaban con estadísticas y 4 eran reportes de casos. Entre los resultados perinatales más frecuentes se encontró el sufrimiento fetal (26,5%) que resultó en asfixia neonatal en 1,4% de los RN. Solo el 1.2% de los recién nacidos tuvieron una puntuación de Apgar <7 a los 5 min. Ingresaron a UCIN 11,3% de los RN, y la tasa de muerte perinatal fue del 2,2%. En ninguno de los estudios se informó de transmisión de CoV-2 de la madre al feto en el útero. (Islas-Cruz, 2021)

En un estudio de 2021 Liguoro y colaboradores, de un total de 25 recién nacidos con SARS-CoV-2 la mayoría (84%) fueron evaluados debido a antecedentes de infección materna primaria. Un 20% estaban asintomáticos o tenían signos leves (48%) y/o moderados (20%) de infección clínica. Un 12% de esta población presentó un estado de salud crítico. La disnea fue el signo más común en la edad neonatal (40%). También se describieron fiebre (32%) e intolerancia alimentaria (24%). Los análisis de sangre mostraron leucocitos elevados (20%), PCR y/o PCT positiva (12%), elevación de CPK (20%) y enzimas hepáticas (16%). (Liguoro I, 2021)

El Consorcio INTERGROWTH-21st realizó un estudio prospectivo, longitudinal y observacional (INTERCOVID), en el que participaron 43 hospitales de 18 países, para evaluar la asociación entre COVID-19 y los resultados maternos y neonatales en mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19, en comparación con mujeres embarazadas inscritas concomitantemente sin diagnóstico de COVID-19. En los resultados primarios hubo 3 índices no ponderados: (1) el índice de morbilidad y mortalidad materna que incluyó al menos 1 de las siguientes morbilidades relacionadas con el embarazo: sangrado vaginal en el tercer trimestre, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia/eclampsia/hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas (HELLP), trabajo de parto prematuro, infecciones que requieren antibióticos o cualquier otra afección relacionada con el embarazo que requiera tratamiento o remisión; ingreso materno a la unidad de cuidados intensivos (UCI); derivación a un nivel superior de atención; o muerte; (2) el índice de morbilidad neonatal grave (SNMI) que incluyó al menos 3 de las siguientes complicaciones graves: displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, anemia que requiere transfusión, conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía, hemorragia intraventricular, y enterocolitis necrosante o retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria; y (3) el índice de morbilidad y mortalidad perinatal grave (SPMMI) que incluyó muerte fetal, al menos 1 de las afecciones neonatales graves enumeradas anteriormente, ingreso en la UCI neonatal (UCIN) durante 7 días o más, o muerte neonatal antes del alta hospitalaria. El riesgo de SNMI entre los recién nacidos de mujeres con diagnóstico de COVID-19 fue significativamente mayor (RR, 2,66; IC 95%, 1,69-4,18) que en los de mujeres sin diagnóstico de COVID-19. El riesgo del SPMMI fue más del doble en el grupo de mujeres con diagnóstico de COVID-19 (RR, 2,14; IC 95%, 1,66-2,75). Lamentablemente el artículo no muestra la información de la diferencia en la frecuencia de cada una de las complicaciones en los RN hijos de madre con COVID-19 vs los hijos de madres sin COVID-19. ([Villar J, 2021](#))

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado lo anterior nos hacemos las siguientes:

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

1. ¿Es mayor la frecuencia de resultados adversos* en RN hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 versus mujeres no infectadas de la misma edad gestacional atendidas en nuestro Hospital?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a resultados adversos* en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 atendidas en nuestro Hospital?

*= Distrés fetal, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento, Apgar < 7 a los 5 minutos, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), muerte perinatal, peso bajo para la edad gestacional, intolerancia a inicio de vía oral, trombocitopenia, alteración en pruebas de funcionamiento hepático, crisis convulsivas/alteraciones neurológicas, displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, anemia que requiere transfusión, conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía, hemorragia intraventricular, y enterocolitis necrosante o retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria

JUSTIFICACION

La infección por COVID 19 se ha convertido en el principal reto para la ciencia médica el día de hoy debido, entre otras cosas a su gran contagiosidad, que ha provocado un crecimiento exponencial de la enfermedad en todas las regiones del mundo con el consecuente colapso en los sistemas de salud, y a la alta susceptibilidad de las mujeres embarazadas a padecerla.

Aunque no se ha demostrado la transmisión vertical al recién nacido (RN) se han documentado casos de distrés fetal, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento, Apgar < 7 a los 5 minutos, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y muerte perinatal; sin saber aún a ciencia cierta si la frecuencia es mayor a la de los hijos de mujeres no infectadas, ni cuáles son los factores de riesgo asociados a estos resultados adversos.

Conocer lo antes posible si la frecuencia con que se presentan resultados adversos es significativamente mayor en las mujeres infectadas que en las no infectadas y cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de dichos resultados adversos nos brindaría la posibilidad de identificar con oportunidad a las mujeres con riesgo de tener un RN con complicaciones y tomar todas las medidas posibles para evitarlo y/o atender al RN de una manera tal que las evite en la medida de lo posible.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Comparar la frecuencia de resultados adversos* en RN hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 versus mujeres no infectadas de la misma edad gestacional atendidas en nuestro Hospital.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a resultados adversos* en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 atendidas en nuestro Hospital.

*= Distrés fetal, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento, Apgar < 7 a los 5 minutos, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), muerte perinatal, peso bajo para la edad gestacional, intolerancia a inicio de vía oral, trombocitopenia, alteración en pruebas de funcionamiento hepático, crisis convulsivas/alteraciones neurológicas, displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, anemia que requiere transfusión, conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía, hemorragia intraventricular, y enterocolitis necrosante o retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria.

HIPÓTESIS

1. La frecuencia de resultados adversos* en RN hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 será mayor al menos en un 20% a la de mujeres no infectadas de la misma edad gestacional atendidas en nuestro Hospital.
2. Los factores asociados a la infección por COVID 19 (presencia de infección y gravedad) serán los principales factores de riesgo asociados a resultados adversos* en recién nacidos hijos de mujeres embarazadas infectadas por COVID 19 atendidas en nuestro Hospital.

*= Distrés fetal, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento, Apgar < 7 a los 5 minutos, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), muerte perinatal, perinatal, peso bajo para la edad gestacional, intolerancia a inicio de vía oral, trombocitopenia, alteración en pruebas de funcionamiento hepático, crisis convulsivas/alteraciones neurológicas, displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, anemia que requiere transfusión, conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía, hemorragia intraventricular, y enterocolitis necrosante o retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, analítico, longitudinal, ambispectivo.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO

Servicio de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

UNIVERSO DE TRABAJO

Recién nacidos de todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID del del 1º de abril del 2020 al 31 de mayo de 2022 y que tengan la resolución de su embarazo en el Hospital.

Un grupo control del mismo número de RN hijos de madres sin infección por COVID 19 nacidos y egresados antes del 28 de febrero del 2020, emparejados por edad gestacional.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS RN HIJOS DE MADRES INFECTADAS POR COVID 19:

Criterios de inclusión

- RN hijos de madres con infección por COVID 19 confirmada por PCR
- Embarazo resuelto en el Hospital.
- En el periodo comprendido del 1º de abril del 2020 al 31 de mayo de 2022

- Cuya madre y/o padre brinden Consentimiento Informado para el uso de la información de sus registros clínicos con fines de investigación.
- Con expediente clínico completo.

Criterios de no inclusión

- RN productos gemelares.
- RN con alguna malformación clínicamente evidente o demostrada.

Criterios de exclusión:

- RN que por algún motivo se haya perdido el seguimiento de su evolución hasta su alta por cualquier motivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS RN HIJOS DE MADRES SIN INFECCION POR COVID 19:

Criterios de inclusión

- RN hijos de madres sin infección por COVID 19 conocida
- Nacidos antes del 28 de febrero del 2020
- Ya egresados del Hospital
- Embarazo resuelto en el Hospital.
- Con expediente clínico completo.
- Emparejados por edad gestacional con los RN hijos de madres con infección por COVID 19

Criterios de no inclusión

- RN productos gemelares.
- RN con alguna malformación clínicamente evidente o demostrada según el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- RN que por algún motivo se haya perdido el seguimiento de su evolución hasta su alta por cualquier motivo.

FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES

Para los RN hijos de madres CON infección por COVID 19 se incluirá a TODAS las pacientes que cumplan los criterios de selección.

Para los RN hijos de madres SIN infección por COVID 19 se incluirá al mismo número de RN consecutivos nacidos antes del 28 de febrero del 2020, emparejados por edad gestacional.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Los doctores Rosas Parra, Ramírez López, Romero Espinoza, Cruz Reynoso y García Bello:

1. Recabaron cada mañana información de los RN hijos de mujeres embarazadas confirmadas de COVID 19 que hubieran ingresado el día previo.
2. Recabaron del expediente clínico las variables de estudio.
3. Eligieron, de los registros del Servicio de Pediatría, el mismo número de RN hijos de madres NO infectadas por COVID emparejados por edad gestacional.
4. Llenaron una base de datos de SPSS con los datos.
5. Llevaron a cabo el análisis descriptivo de los datos del grupo en estudio
6. (En el mes de junio de 2021 la Dra. Elizabeth Rosas Parra presentó avances del proyecto).
7. Se llevó a cabo el análisis inferencial final de los datos.
8. Se realizó la redacción de este escrito final.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se usaron frecuencias y proporciones y medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Para comparar los resultados adversos en los RN de madres CON infección versus los RN de las madres SIN infección por COVID (objetivo 1), así como para comparar el grupo de RN que SI presente complicaciones versus el que no las presente (objetivo 2) se usaron prueba t de student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas y Xi² o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Para tratar de identificar las variables asociadas a una mayor probabilidad ajustada de que el RN presentara alguna complicación se usó una regresión logística binaria donde se incluyeron las variables que en el análisis bivariado mostraron alguna asociación significativa para dicho desenlace.

Se usó paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Tamaño de muestra

Dado que se estudió a TODOS los RN hijos de madres infectadas por COVID 19 que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calculó el tamaño de muestra.

El mismo número de RN hijos de madres NO infectadas por COVID emparejados por edad gestacional fueron incluidos.

VARIABLES

Predictora:

Infección por COVID 19

De resultado:

Resultados adversos en el RN:

- a. Distrés fetal,
- b. Prematurez
- c. Peso bajo para edad gestacional
- d. Apgar < 7 a los 5 minutos
- e. Ingreso a UCIN,
- f. Días de estancia en UCIN,
- g. Muerte
- h. Resultado de la prueba de PCR para COVID
- i. Peso bajo para la edad gestacional
- j. Intolerancia a inicio de vía oral
- k. Trombocitopenia
- l. Alteración en pruebas de funcionamiento hepático
- m. Crisis convulsivas/Alteraciones neurológicas
- n. Displasia broncopulmonar
- o. Encefalopatía hipóxico-isquémica
- p. Sepsis
- q. Anemia que requiere transfusión
- r. Conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía
- s. Hemorragia intraventricular
- t. Enterocolitis necrosante
- u. Retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria

Descriptoras:

(1) Maternas:

- a. Edad,

- b. Antecedentes personales patológicos (Diabetes gestacional, Enfermedad hipertensiva, Enfermedad pulmonar crónica, Enfermedad cardiovascular, Nefropatía, Hepatopatía, Enfermedad hematológica, Afección neurológica, Inmunosupresión inducida por medicamentos, VIH, Obesidad previa al embarazo con Índice de masa corporal (IMC) \geq 40, Hipotiroidismo, Enfermedades autoinmunes (LEG, SAF), Otras.
- c. Antecedentes obstétricos (gestas, partos, abortos, cesáreas),
- d. Control prenatal (número de consultas, mes de inicio),
- e. Evolución durante el embarazo
- f. Forma de resolución del embarazo (parto o cesárea)
- g. Complicaciones durante el evento obstétrico.
- h. Gravedad de la infección en la madre.

(2) Del RN:

- a. Edad gestacional,
- b. Apgar a los cinco minutos,
- c. Peso para edad gestacional,
- d. Sexo

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Variable Predictora			
Infección por COVID 19	Infección por COVID 19 referida en notas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	No Si

Variables de resultado			
Distrés fetal	Se consideró positivo cuando el diagnóstico de “Estado Fetal no confiable” aparezca en las notas médicas del expediente clínico antes de la resolución del embarazo.	Cualitativa nominal	No Si
Prematurez	Se consideró presente cuando en la nota de atención por el pediatra se consigne edad gestacional menor de 37 semanas	Cualitativa nominal	No Si
Apgar < 7 a los 5 minutos	Se consideró presente cuando a los 5 minutos el Apgar sea < 7 según la nota de atención del recién nacido	Cualitativa nominal	No (Apgar a los 5 minutos ≥ 7) Si (Apgar a los 5 minutos < 7)
Ingreso a UCIN	Se consideró positivo cuando el RN haya ingresado al menos un día a UCIN según las notas del expediente clínico	Cualitativa Nominal	No Si
Días de estancia	Los días completos que el RN haya pasado en UCIN	Cuantitativa	Días

en UCIN	según las notas del expediente clínico	discreta	
Muerte perinatal	Se consideró positiva cuando el RN haya muerto entre las 28 SDG y los 7 días de nacido, según notas del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	No Si
Resultado de la prueba para COVID 19 en el RN	Se consideró positivo cuando así se haya reportado según notas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Negativa Positiva
Peso bajo para la edad gestacional	Valor de peso bajo al nacimiento en los recién nacidos al momento del nacimiento de acuerdo a clasificación OMS	Cualitativa ordinal	No Si
Intolerancia a inicio de vía oral	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente después de iniciar vía enteral (vómito, reflujo gastroesofágico, distensión abdominal)	Cualitativa Nominal	No Si

Trombocitopenia	Disminución en el conteo total de plaquetas representados en la citometría hemática (<150 000 células/mm ³) en al menos una ocasión durante su estancia.	Cualitativa Nominal	No Si
Alteración en pruebas de funcionamiento hepático	Elevación de cualquiera de las enzimas GGT, ALT, AST en al menos una ocasión durante su estancia.	Cualitativa Nominal	No Si
Crisis convulsivas/Alteraciones neurológicas	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Displasia broncopulmonar	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Encefalopatía hipóxico-isquémica	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si

Sepsis	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Anemia que requiere transfusión	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Hemorragia intraventricular	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Enterocolitis necrosante	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si
Retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta	Se consideró presente cuando los médicos tratantes manifiesten en el expediente clínico que el recién nacido la presente	Cualitativa Nominal	No Si

hospitalaria			
Variables descriptoras maternas			
Edad materna	Edad materna según nota de ingreso al Hospital	Cuantitativa discreta	Años
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades previas a la hospitalización o diagnosticadas durante la evolución del mismo según notas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Ninguna Diabetes Enfermedad hipertensiva Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad cardiovascular Nefropatía Hepatopatía Enfermedad hematológica Afección neurológica Inmunosupresión inducida por medicamentos VIH

			<p>Obesidad previa al embarazo con Índice de masa corporal (IMC) \geq 40</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Enfermedades autoinmunes (LEG, SAF)</p> <p>Otras.</p>
Gestas	Número de gestas incluidas las previas y la actual según nota de ingreso al Hospital	Cuantitativa discreta	Número
Partos	Número de partos previos según nota de ingreso al Hospital	Cuantitativa discreta	Número
Cesáreas	Número de cesáreas previos según nota de ingreso al Hospital	Cuantitativa discreta	Número
Abortos	Número de abortos previos según nota de ingreso al Hospital	Cuantitativa discreta	Número

Número de consultas de control prenatal	Número de consultas de control prenatal según el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Número
Mes de inicio del control prenatal	Mes del embarazo en que inició el control prenatal según el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Número
Forma de resolución del embarazo	Forma de resolución del embarazo según nota quirúrgica	Cualitativa nominal	Parto Cesárea
Complicaciones durante el evento obstétrico	Complicaciones durante el evento obstétrico referidas en la nota quirúrgica	Cualitativa nominal	No Si (¿cuál?)
Gravedad de la infección por COVID 19	Según notas del expediente clínico, el peor estadio durante la estancia, evaluado por los investigadores: Estadio I: manifestaciones clínicas SIN afectación pulmonar ni datos de respuesta inflamatoria sistémica Estadio II: Manifestaciones clínicas con datos de afectación	Cualitativa ordinal	Estadio I Estadio II Estadio III

	<p>pulmonar, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica</p> <p>Estadio III: Manifestaciones clínicas, más datos de afectación pulmonar, más datos de respuesta inflamatoria sistémica</p>		
Variables descriptoras del recién nacido			
Edad gestacional	Edad gestacional referida en la nota de atención del recién nacido	Cuantitativa discreta	Semanas
Apgar a los 5 minutos	Apgar a los 5 minutos referido en la nota de atención del recién nacido	Cuantitativa discreta	Puntos
Peso para edad gestacional	Peso para edad gestacional referido en la nota de atención del recién nacido	Cualitativa ordinal	<p>Bajo para edad gestacional</p> <p>Adecuado para edad gestacional</p> <p>Alto para edad gestacional</p>
Sexo	Sexo referido en la nota de atención del recién	Cualitativa Nominal	Masculino

	nacido		Femenino Indeterminado
--	--------	--	---------------------------

ASPECTOS ETICOS

1. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN RIESGO pues se trata únicamente de la información generada en los registros clínicos producto de la atención habitual esperada de los RN. Se realizó en una población vulnerable como lo es el RN.
2. Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.
3. Se solicitó y fue autorizado por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud la realización SIN consentimiento informado.
4. Los pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor la enfermedad. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron los registros clínicos con resguardo estricto de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.
5. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expofeso para tal fin.
6. La muestra está conformada por TODOS los RN de todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con COVID del 1º. de abril del 2020 al 31 de mayo de 2022 que hayan resuelto su embarazo en el Hospital y, en el grupo control un mismo número de RN hijos de madres sin infección por COVID 19 emparejados por edad gestacional.
7. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RESULTADOS

Se estudiaron 256 binomios madre – recién nacido, 158 hijos de madres con COVID (casos) y 158 sin COVID (controles) emparejados por sexo siendo mujeres 61 (47.7%) en los casos y 62 (48.4%) en los controles ($p=0.900$), pero sobre todo emparejados por edad gestacional (36.98 ± 2.19 y 37.11 ± 2.21 semanas respectivamente; $p=0.640$) tratando de evitar que las diferencias, en caso de encontrarse, estuvieran relacionadas con edades gestacionales diferentes entre los grupos.

Resultados de todos los pacientes

La frecuencia global de las co morbilidades maternas se muestra en la Tabla 1 y no son excluyentes unas de otras en las pacientes, siendo la más frecuente la diabetes durante el embarazo, seguida de hipertensión e hipotiroidismo, siendo poco frecuente el inmunocompromiso, ya fuera por enfermedad o inducido por medicamentos. Al ingreso, 128 (50%) pacientes tenían COVID asintomática, 103 (40.2% leve, 17 (6.6%), moderada y 8 (3.2%) severa. Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades maternas

Variable	N (%)
Diabetes	85 (33.2)
Enfermedad hipertensiva del embarazo	52 (20.3)
Hipotiroidismo	52 (20.3)
Inmunocompromiso	6 (2.3)
Otras enfermedades	78 (30.5)
Gravedad del COVID	
Asintomática	128 (50)
Leve	103 (40.2)
Moderado	17 (6.6)
Severo	8 (3.2)

La edad materna promedio fue de 30.91 ± 6.23 años y la edad gestacional de 37.0 ± 2.2 semanas. El resto de los antecedentes obstétricos de las madres se muestra en la Tabla 2. El Apgar promedio de los RN a los 5 minutos fue de 8.8 ± 0.7 . Tabla 2.

Tabla 2: Resultados cuantitativos de las madres de los pacientes

Variable	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
Edad materna (años)	256	30.91	6.23	15	45	27.00	31.00	36.00
Gestas	256	2.23	1.26	1	9	1.00	2.00	3.00
Partos	256	0.43	0.88	0	7	0.00	0.00	1.00
Abortos	256	0.38	0.66	0	4	0.00	0.00	1.00
Cesáreas	256	0.42	0.69	0	3	0.00	0.00	1.00
Edad gestacional (semanas)	256	37.05	2.20	28	41	36.00	38.00	38.00

Más de dos terceras partes de los embarazos fueron resueltos por cesárea, cerca de la mitad fueron de sexo femenino, 34 (13.3%) tuvieron peso bajo para edad gestacional y 16 (6.4%) peso alto. La complicación neonatal más frecuente fue la prematuridad en 66 recién nacidos (25.8%), seguida de distrés fetal en 43 (16.8%), alteraciones en las PFH en 33 (12.9%), sepsis en 31 (12.1%). La hemorragia intraventricular y la anemia que requirió transfusión se presentaron en menos del 10% de los RN y el Apgar bajo, trombocitopenia, crisis convulsivas, displasia broncopulmonar, encefalopatía hipóxico-isquémica, CAP que requirió tratamiento, enterocolitis necrosante y la retinopatía de la prematuridad se presentaron en menos del 5%. Cinco RN (2%) tuvieron prueba COVID positiva, 15 (5.9%) requirieron ingreso a UCIN, con una mediana de estancia de 6 (IIQ 14, rango 5 a 19) días. Fallecieron 4 RN (1.6%). Tabla 3.

Tabla 3. Condiciones de nacimiento de los recién nacidos y frecuencia de complicaciones perinatales en todos los RN

Variable	N (%)
Resolución del embarazo	
Parto	29 (11.3)
Cesárea	227 (88.7)
Sexo	
Femenino	123 (48)
Masculino	133 (52)
Peso para la edad gestacional	
Peso normal	206 (80.5)
Peso bajo	34 (13.3)
Peso alto	16 (6.4)
Prematurez	66 (25.8)
Distrés fetal	43 (16.8)
APGAR bajo a los 5 minutos	8 (3.1)
Ingreso a UCIN	15 (5.9)
Muerte del RN	4 (1.6)
Resultado COVID en el RN	5 (2.0)
Trombocitopenia	24 (9.4)
Alteraciones en PFH	33 (12.9)
Crisis convulsivas	6 (2.3)
Displasia broncopulmonar	10 (3.9)
Encefalopatía hipóxico-isquémica	4 (1.6)
Sepsis	31 (12.1)
Anemia que requirió transfusión	17 (6.6)
CAP que requirió tratamiento	3 (1.2)
Hemorragia interventricular	22 (8.6)
Enterocolitis necrosante	2 (0.8)
Retinopatía de la prematurez	10 (3.9)
UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ; RN = Recién nacido ; PFH=Pruebas de función hepática; CAP = Conducto arterioso persistente	

Comparación entre los grupos de hijos de madres con COVID vs hijos de madres sin COVID

Al comparar al grupo de los RN hijos de madres COVID (casos) y al grupo de los RN hijos de madres sin COVID emparejados por sexo y edad gestacional no hubo diferencias estadísticamente significativas en los antecedentes obstétricos (Tabla 4), en la edad materna, la edad gestacional (Tabla 5), en la frecuencia de comorbilidades maternas (Tabla 6), ni en la frecuencia de peso bajo o alto para edad gestacional. Sin embargo, la frecuencia de resolución por medio de cesárea fue mayor entre los casos que en los controles: 123 (96.1%) vs 104 (81.2%) como se aprecia en la Tabla 7.

Tabla 4 Comparación de los antecedentes gineco obstétricos en los casos y en los controles

Variable	Tipo de paciente	Mediana	Intervalo intercuartil	p
Gestas	Control	2.0	2.0	0.216
	Caso	2.0	2.0	
Partos	Control	0.0	0.0	0.057
	Caso	0.0	1.0	
Abortos	Control	0.0	1.0	0.993
	Caso	0.0	1.0	
Cesáreas	Control	0.0	1.0	0.498
	Caso	0.0	1.0	

Tabla 5. Comparaciones de características clínicas de las madres y RN en los casos y en los controles

Variable	Tipo de paciente	N	Media	Desviación estándar	p
Edad materna (años)	Caso	128	30.58	6.41	0.401
	Control	128	31.23	6.05	
Edad gestacional (semanas)	Caso	128	36.98	2.19	0.640
	Control	128	37.11	2.21	
Apgar a los 5 minutos	Caso	128	8.70	0.87	0.082
	Control	128	8.85	0.39	
Días en UCIN	Caso	6	11.50	8.43	0.798
	Control	9	10.33	8.50	

Tabla 6. Comparación de la frecuencia de comorbilidades maternas en los casos y en los controles

Variable	Casos (n = 158)	Controles (n = 158)	p
Diabetes	42 (32.8%)	43 (33.6%)	0.894
Hipertensión	24 (18.8%)	28 (21.9%)	0.534
Hipotiroidismo	28 (21.9%)	24 (18.8%)	0.659
Inmunocompromiso	6 (4.7%)	0 (0%)	0.013
Otras enfermedades	37 (28.9%)	41 (32%)	0.506

Respecto de las complicaciones neonatales no hubo diferencias significativas entre los casos y controles en la presencia de al menos una complicación neonatal que fue en 71 (55.5%) y en 67 (52.3%), $p= 0.616$, respectivamente. Aunque la frecuencia de prematuridad, Apgar bajo a los 5 minutos, distrés fetal y de alteraciones en PFH fue discretamente mayor en los casos, y la frecuencia de Ingreso a UCIN, crisis convulsivas, displasia broncopulmonar, sepsis, anemia con transfusión, CAP que requirió tratamiento, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y retinopatía del prematuro, fue discretamente mayor en los controles, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La frecuencia de trombocitopenia, de encefalopatía hipóxico isquémica y de muerte del RN fue la misma en ambos grupos (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de condiciones al nacimiento y complicaciones neonatales en casos y en controles

Variable		Casos (n = 158)	Controles (n = 158)	P
Resolución x cesárea		123 (96.1%)	104 (81.2%)	<0.001
Sexo	Femenino	61 (47.7%)	62 (48.4%)	0.900
	Masculino	67 (52.3%)	66 (51.6%)	
Peso para edad gestacional	Normal	100 (78.1%)	106 (82.8%)	0.128
	Bajo	22 (17.2%)	12 (9.4%)	
	Alto	6 (4.7%)	10 (7.8%)	
Al menos una complicación neonatal		71 (55.5%)	67 (52.3%)	0.616
Prematurez		34 (26.6%)	32 (25%)	0.620
Apgar bajo a los 5 minutos		6 (4.7%)	2 (1.6%)	0.151
Distrés fetal		22 (17.2)	21 (16.4%)	0.867
Ingreso a UCIN		6 (4.7%)	9 (7%)	0.425
Muerte del RN		2 (1.6%)	2 (1.6%)	1.000
Trombocitopenia		12 (9.4%)	12 (9.4%)	1.000
Alteraciones en PFH		21 (16.4%)	12 (9.4%)	0.093
Crisis convulsivas		2 (1.6%)	4 (3.1%)	0.409
Displasia broncopulmonar		3 (2.3%)	7 (5.5%)	0.197
Encefalopatía hipóxico isquémica		2 (1.6%)	2 (1.6%)	1.000
Sepsis		12 (9.4%)	19 (14.8)	0.180
Anemia con transfusión		6 (4.7%)	11 (8.6%)	0.209
CAP requirió tratamiento		0 (0%)	3 (2.3%)	0.081
Hemorragia intraventricular		8 (6.2%)	14 (10.9%)	0.219
Enterocolitis necrosante		0 (0%)	2 (1.6%)	0.156
Retinopatía del prematuro		3 (2.3%)	7 (5.5%)	0.197
UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ; RN = Recién nacido ; PFH=Pruebas de función hepática; CAP = Conducto arterioso persistente				

Comparación entre los grupos de RN que presentaron complicaciones vs los que no las presentaron

Los antecedentes obstétricos y la edad no fueron significativamente diferentes entre las madres de los RN que tuvieron alguna complicación vs las de los RN que no tuvieron alguna complicación. (Tabla 8)

Tabla 8. Comparación de los antecedentes GO según la presencia o no de complicaciones en el RN

Variable	Complicación neonatal	Mediana	Intervalo intercuartil	p
Gestas	No	2.0	2.0	0.812
	Si	2.0	2.0	
Partos	No	0.0	1.0	0.510
	Si	0.0	1.0	
Abortos	No	0.0	1.0	0.980
	Si	0.0	1.0	
Cesáreas	No	0.0	1.0	0.980
	Si	0.0	1.0	

Los RN que tuvieron al menos una complicación tuvieron una menor edad gestacional que los RN que no tuvieron alguna complicación (36.22 ± 2.61 vs 38.01 ± 0.91 semanas, $p < 0.001$), un menor Apgar a los 5 minutos (8.61 ± 0.88 vs 8.97 ± 0.16 , $p < 0.001$) como se muestra en la Tabla 9; así como una mayor frecuencia de COVID moderado y grave en la madre [11 (15.5%) vs 6 (10.5%), y 8 (11.3%) vs 0 (0%), respectivamente, $p = 0.018$], de prematuridad [66 (47.8%) vs 0 (0%), $p < 0.001$] y de peso bajo para edad gestacional [34 (24.6%) vs 0 (0%), $p < 0.001$] como se muestra en la Tabla 10.

El modelo de regresión logística no mostró que alguna variable estuviera asociada de manera independiente a una mayor probabilidad de presentar complicaciones neonatales.

Tabla 9. Comparación de las características clínicas según la presencia o no de complicaciones en el RN

Variable	Complicación neonatal	N	Media	Desviación estándar	p
Edad materna (años)	No	118	30.64	6.39	0.535
	Si	138	31.13	6.18	
Edad gestacional (semanas)	No	118	38.01	0.91	< 0.001
	Si	138	36.22	2.61	
Apgar a los 5 minutos	No	118	8.97	0.16	< 0.001
	Si	138	8.61	0.88	

Tabla 10. Comparación de las características clínicas de las madres y los RN según la presencia o no de complicaciones en el RN

Variable		Sin complicaciones neonatales n= 118	Con complicaciones neonatales (n= 138)	P
Infección por COVID +		57 (48.3%)	71 (51.4%)	0.616
Diabetes		43 (36.4%)	42 (30.4%)	0.309
Hipertensión		20 (16.9%)	32 (23.2%)	0.216
Hipotiroidismo		24 (20.3%)	28 (20.3%)	0.992
Inmunocompromiso		1 (0.8%)	5 (3.6%)	0.143
Neumopatía		5 (4.2%)	6 (4.3%)	0.965
Otras enfermedades		38 (32.2%)	40 (29%)	0.577
Gravedad del COVID	Leve	51 (89.5%)	52 (73.2%)	0.018*
	Moderado	6 (10.5%)	11 (15.5%)	
	Severo	0 (0%)	8 (11.3%)	
Resolución por cesárea		100 (84.7%)	127 (92.0%)	0.067
Sexo del RN	Femenino	50 (42.4%)	73 (52.9%)	0.093
	Masculino	68 (57.6%)	65 (47.1%)	
Prematurez		0 (0%)	66 (47.8%)	<0.001
Peso para edad gestacional	Normal	107 (90.7%)	99 (80.5%)	< 0.001
	Bajo	0 (0%)	34 (24.6%)	
	Alto	11 (9.3%)	5 (3.6%)	
Se usó prueba de χ^2				
* = Hubo asociación lineal por lineal significativa				

DISCUSION

En nuestro estudio se encontró una gran frecuencia de resolución del embarazo por vía cesárea (88.7%), muy probablemente en relación a que, al ser nuestro hospital un centro de referencia, la mayoría de la población materna presentaba además del COVID otras comorbilidades que ameritaron en su momento el nacimiento por vía abdominal. Otras causas pudieron ser una mayor celeridad para resolver los embarazos de las pacientes infectadas por COVID-19 para disminuir el riesgo de agravamiento que comprometiera la salud del binomio y para minimizar la exposición del personal de salud.

En relación a la proporción de distrés fetal, se sabe que la infección por COVID-19 genera un estado inflamatorio con una respuesta inmunológica grave con piroptosis y liberación de moléculas asociadas a daño que incluyen ATP, ácidos nucleicos y oligómeros de células asociadas a apoptosis ([Tay 2020](#)), lo que puede generar marcadores de distrés fetal tras la valoración obstétrica, sin embargo, esta proporción en nuestro estudio fue del 16.8%, tal vez debido al elevado número de casos de emergencias obstétricas que se atienden en nuestro centro, a las que en ocasiones no se realiza una segunda valoración, resolviendo el embarazo por el bienestar del binomio no detectándose esta complicación con la frecuencia esperada.

En nuestro estudio el porcentaje de prematuridad fue del 25.8% de manera global, siendo esta proporción habitual en nuestra UMAE debido al tipo de población de embarazadas de alto riesgo que se atiende, y que amerita con frecuencia resolución prematura del embarazo. La proporción de prematuridad en la literatura revisada es con tasas alrededor del 17%, principalmente a expensas de prematuridad iatrogénica ([Hospital Clínic U de B 2022](#)).

El APGAR bajo a los 5 minutos de vida, se encontró en un porcentaje muy bajo de los pacientes (3.1%), demostrando que la mayor proporción de distrés fetal previo al nacimiento (16.8%), no tiene relación con una puntuación baja de APGAR a los 5 minutos. Esto se puede atribuir a los protocolos hospitalarios e institucionales en atención en la

reanimación neonatal que reciben los recién nacidos al momento del nacimiento. Islas-Cruz y colaboradores encontraron una frecuencia de 1.2% de los recién nacidos con puntuación de APGAR <7 a los 5 minutos (Islas-Cruz, 2021). Mientras que en el estudio realizado por Ajiatas, et al. no se encontró APGAR <7 a los 5 minutos en ninguno de sus pacientes. (Ajiatas, 2020).

En cuanto al porcentaje de peso bajo para la edad gestacional, en nuestro estudio fue del 13.3% en nuestra muestra en general, siendo esta frecuencia mayor en los casos (17.2%) comparado con los controles (9.4%), sin embargo, sin diferencia significativa. Lo anterior podría guardar relación a que la infección materna por COVID-19, se diagnosticó en la mayoría de los casos en la etapa terminal del embarazo, ya cuando el desarrollo fetal está casi completo, infiriendo que el porcentaje de los pacientes que tuvieron peso bajo para la edad gestacional fue secundario a otras comorbilidades maternas con más tiempo de evolución, como la enfermedad hipertensiva del embarazo. En un estudio realizado por Lizama-O y colaboradores encontraron una proporción del 9,7% de peso bajo para la edad gestacional, similar a la reportada en nuestro estudio, de la misma manera sin diferencia significativa en los recién nacidos de madres positivas y negativas para COVID-19. (Lizama-O, 2021).

En este estudio se encontró una proporción de 9.4% de trombocitopenia y de 12.9% de alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa para los casos y controles. Estas alteraciones presentes en nuestro grupo de estudio las atribuimos más probablemente a las comorbilidades maternas como diabetes, preeclampsia y enfermedad hematológica y no a la infección por COVID 19. En el 2020 Zhu y colaboradores reportaron a 10 recién nacidos hijos de madres con neumonía por COVID-19, dos de ellos desarrollaron trombocitopenia y función hepática anormal. (Zhu H, 2020). Otro reporte de 2020 de 5 neonatos hijos de madre con COVID-19, reportó trombocitopenia en 1 de ellos sin alteración de las pruebas de funcionamiento hepático. (Ajiatas, 2020). Cabe señalar que los estudios descritos anteriormente fueron realizados únicamente en hijos de madre con COVID positivo, y no encontramos estudios previos que compararan estos hallazgos con controles.

Un estudio previo del Hospital Clinic de Barcelona reportó que el 25% de los neonatos de madres con COVID-19 ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ([Hospital Clínic U de B 2022](#)). En nuestro estudio se encontró que solo 4.7% de recién nacidos de madres con COVID ingresaron a UCIN, proporción menor comparada al grupo de recién nacidos hijos de madre sin COVID (7%).

La frecuencia de crisis convulsivas o deterioro neurológico, sepsis neonatal, anemia que requiriera transfusión. CAP que requirió tratamiento, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y de retinopatía del prematuro fue discretamente mayor en los casos pero, de nuevo, la diferencia no fue significativa. Las complicaciones anteriormente comentadas estuvieron presentes en los pacientes más prematuros en ambos grupos, donde es más frecuente de por sí su presentación clínica de acuerdo a la literatura, independientemente del antecedente materno o no de infección por COVID-19.

Es importante señalar que al realizar nuestro análisis comparativo de efectos adversos en recién nacidos con y sin complicaciones se encontró que hubo una mayor frecuencia de prematuridad y de peso bajo para edad en quienes tuvieron alguna complicación. Más relevante aún fue que la frecuencia de complicaciones neonatales fue significativamente mayor en los recién nacidos de mujeres que tuvieron COVID moderado y grave que en los de las madres que tuvieron COVID leve. En un estudio con 205 recién nacidos hijos de madres con COVID-19 positivo, Lizama y colaboradores describen dos madres con COVID-19 que tuvieron una evolución complicada, requiriendo cuidados intensivos luego del parto. Una paciente falleció a los 7 días del parto vaginal, luego de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por dificultad respiratoria severa; la otra puérpera permaneció en UCI por 20 días, saliendo finalmente de alta. Ningún neonato con PCR positivo o negativo falleció. ([Lizama-O, 2021](#)). Pero no se describe la relación ni la proporción entre la gravedad del COVID materno y las complicaciones neonatales en este ni en algún otro estudio en la literatura. Carrasco y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo observacional multicéntrico de la cohorte española GESNEO-COVID, donde se incluyeron un total de 105 gestantes infectadas con una edad media de 34.1 años, y 107 recién nacidos (dos nacimientos de mellizos), 32 de ellas presentaban infección grave por COVID, con datos clínicos de neumonía. En las mujeres embarazadas con neumonía

y COVID grave fue significativamente menor la mediana de edad gestacional al momento de la resolución del embarazo que en las gestantes sin neumonía (38.4 vs 39.2, $p=0.006$), la frecuencia de prematuridad fue mayor (40.6% vs 11.6%, $p=0.002$) y la probabilidad de presentarla fue 5.08 veces mayor que en las mujeres sin neumonía (IC95% 1.85, 14.9, $p=0.002$). (Carrasco, 2021).

Otro reporte en Dubai de enero a diciembre del 2020 incluyó 200 mujeres embarazadas menores de 35 años de edad, del segundo y tercer trimestre con infección por COVID-19, y excluyó a grandes múltiparas y a embarazadas con alguna otra morbilidad, incluida obesidad con $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ SC. De ellas, 147 (73.5%) tenían infección asintomática o leve y 53 (26.5%) infección moderada a grave. Se encontró que el 35,0% ($n = 70$) de las mujeres embarazadas tuvieron parto prematuro, el 30,5% ($n = 61$) de los recién nacidos tuvieron bajo peso al nacer, el 17,0% ($n = 34$) tuvieron infección neonatal y el 33,0% ($n = 66$) de los neonatos ingresaron en la UCIN. La mayoría de las mujeres embarazadas en el grupo moderado/grave tuvieron parto prematuro con $p < 0,001$ y 5,7 veces el riesgo en comparación con el grupo asintomático/leve. Más aún, la mayoría de los neonatos entre el grupo moderado/grave tuvieron bajo peso al nacer con 9,3 veces el riesgo en comparación con el grupo asintomático/leve ($p < 0,001$). Además, se observó que la tasa de incidencia de infección neonatal e ingreso en UCIN fue mucho mayor entre el grupo moderado/grave en comparación con el grupo asintomático/leve (RR = 29,3, $p = 0,001$ y RR = 10, $p < 0,001$; respectivamente). El análisis multivariable demostró que las mujeres embarazadas con COVID-19 de moderado a grave tuvieron una probabilidad 34.49 veces mayor de prematuridad (IC95% 13.04, 91.19, $p < 0.001$), 62.31 veces mayor de peso bajo para edad gestacional (IC95% 22.09, 175.75, $p < 0.001$), 51.67 veces mayor de infección neonatal (IC95% 14.32, 186.45, $p < 0.001$) y 494.00 veces mayor del RN de ingresar a UCIN (IC95% 63.35, 3852.43, $p < 0.001$). Las mujeres con multiparidad también tuvieron una probabilidad 4.04 veces mayor de prematuridad (IC95% 1.28, 12.71, $p=0.017$), y 62.31 veces mayor de peso bajo para edad gestacional (IC95% 1.33, 27.89, $p=0.020$). (Dileep, 2022).

Como fortalezas del estudio, se trata de una cohorte de RN atendidos en un Hospital de alta especialidad lo que nos permitió estudiar a binomios de madres que, además del COVID en distintos grados de severidad tenían otras patologías, lo que la hace una

cohorte *sui generis*. El contar en el Hospital con Unidad de Cuidados Intensivos tanto neonatales pero, sobre todo maternos, permitió ver el efecto de la gravedad del COVID sobre el riesgo de complicaciones, lo cual no se hubiera conseguido en un hospital de segundo nivel que no aceptara pacientes graves. El haber emparejado a los RN hijos de madres con COVID 19 con RN controles de madres sin COVID por sexo y, sobre todo, por edad gestacional, nos permitió eliminar a la prematurez como una variable potencialmente confusora que podría haber sesgado los resultados hacia una mayor frecuencia de complicaciones en alguno de los dos grupos de manera espuria. Todos los pacientes fueron atendidos de manera estandarizada por médicos altamente especialidades en neonatología, tanto de base como en formación, y con los máximos recursos humanos, diagnósticos y de tratamiento necesarios para la atención de RN graves, lo que permitió eliminar las carencias humanas o en recursos técnicos o de medicamentos como causa de la presencia o no de complicaciones.

Como áreas de oportunidad, a pesar de que el cálculo de tamaño de muestra consideró las posibles variables confusoras, sin duda un mayor tamaño de muestra nos hubiera permitido estratificar a los RN, además de por su condición de ser productos de madre con o sin COVID 19, por diferentes edades gestacionales, de acuerdo a las comorbilidades maternas, e incluso para el estado vacunal: las dosis recibidas, el tipo de vacuna, el tiempo entre la inmunización y la resolución del embarazo.

Conforme se conoce más de la enfermedad se generan nuevas incógnitas, sobre todo respecto a las *consecuencias a largo plazo* que tendrá para los RN que su madre haya tenido COVID al final del embarazo. Estudiar los mediadores conocidos y los que no pudiéramos conocer generados por las mujeres embarazadas en la medida de la gravedad de la infección por COVID y que pudieran, ellos si pasar por alguna vía a los RN y provocarles una menor o mayor susceptibilidad a resultados adversos es, sin duda, otra área de oportunidad de futuros estudios.

CONCLUSIONES

1. En RN hijos de madres con COVID 19 la frecuencia de resolución por cesárea fue significativamente mayor que en RN hijos de madres sin COVID 19 emparejados por sexo y por edad gestacional.
2. La frecuencia de prematurez, Apgar bajo a los 5 minutos, distrés fetal y de alteraciones en PFH fue también mayor pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
3. Los RN que tuvieron al menos una complicación tuvieron menor edad gestacional y menor Apgar a los 5 minutos; así como mayor frecuencia de prematurez y de peso bajo para edad gestacional que los RN que no tuvieron complicaciones.
4. La frecuencia de complicaciones fue significativamente mayor en los RN hijos de madres con COVID 19 moderado y grave.

CRONOGRAMA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADO	FECHAS REALIZADO
Elaboración del protocolo	Abril – Mayo 2020	Abril – Mayo 2020
Registro del protocolo	Mayo – Junio 2020	Mayo – Junio 2020
Selección de las pacientes	Junio 2020 – Marzo 2022	Junio 2020 – Marzo 2022
Colección de la Información	Junio 2020 – Marzo 2022	Junio 2020 – Marzo 2022
Captura de datos	Junio 2020 – Marzo 2022	Junio 2020 – Junio 2022
Análisis de datos	Abril - Mayo 2022	Julio – Agosto 2022
Interpretación de los resultados	Junio 2022	Septiembre – Octubre 2022
Formulación del reporte final	Julio 2022	Octubre 2022

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta ML, Coria I, Hernández M y col. Acciones básicas ante una pandemia de influenza. Bol INSP (Práctica Médica Efectiva). Diciembre, 2006.
- Aghaeepour N, Ganio EA, Mcilwain D, et al. An immune clock of human pregnancy. Sci Immunol. 2017; 2 (15): eaan2946.
- Ajiatas L, Portillo W, Chew F. Neonatos hijos de madres positivas a SARS-CoV-2: Caracterización clínica, alimentación con leche materna. Rev Col Méd Cir Guatem. 2020; 159 (1): 10-17.
- Arroyo-Sánchez AS, Marruffo ChMF, Mendiburu ET, et al. Gestantes con enfermedad por coronavirus 2019 y transmisión vertical intrauterina: una revisión sistemática. Rev Peru Ginecol Obs. 2020; 66 (3): 1–10.
- Carrasco I, Muñoz-Chapuli M, Vigil-vázquez S, et al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. BMC Pregnancy Childbirth. 2021; 21: 326.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome- related coronavirus: classifying 2019- nCoV and naming it SARS- CoV-2. Nat. Microbiol. 2020; 5: 536–544.
- Dileep A, Zainalabdin S, AbuRuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. Nature. Scientific Reports 2022;12(3024):1–7. Disponible en: <file:///C:/Users/juan.garciabello/Downloads/s41598-022-07093-8.pdf> (Consultado: Octubre 2022).
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis, Am J Obstet Gynecol MFM 2020; 2 (2): 100107.
- Dirección General de Epidemiología. Comunicado Técnico Diario COVID-19 México. Disponible en: <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/nuevo-coronavirus.html> (Consultado: 05 de mayo del 2020).

- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41 (2): 145-151.
- Fajardo-Dolci G, Meljem-Moctezuma J, Vicente-González E, et al. Analysis of maternal deaths in Mexico occurred during 2009. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (5): 486-495.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods. Mol. Biol.* 2015; 1282: 1–23.
- García-Sancho C, Fernández-Plata R, Martínez-Briseño D, et al. Efecto de la infección por influenza A H1N1 en mujeres embarazadas y en los neonatos en 2009. Revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2014; 73 (2) 150-158.
- Guan WJ, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med* 2020; 382 (18): 1708-1720.
- Hospital Clínic | Universitat de Barcelona. Protocolo: coronavirus (COVID-19) y gestación (V16 4/2/2022). Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>. Consultado en Mayo del 2022
- Islas CMF, Cerón GD, Templos MA, et al. Complicaciones por infección de COVID-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. *JONNPR*. 2021; 6 (6): 881-897
- Kim JY, Ko JH, Kim Y, et al. Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020; 35 (7): e86.
- Lauer, SA, Grantz KH, Qifang BI, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020; 172 (9): 577-582.
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus- infected pneumonia. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382, 1199–1207.
- Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 180 (7): 1029-1046.

- Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kimb J, Mord G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol* 2020; 139: 103122.
- Lizama O, Mucha J, Chincaro MC, et al. Características epidemiológicas, clínicas, pre y posnatales de los neonatos, hijos de madre con la Covid-19, y del seguimiento hasta los 14 días post alta, en Lima-Perú. *Rev Med Hered.* 2021; 32 (1): 5–11.
- López-Gatell RH. Mortalidad materna por influenza y neumonía. Dirección General Adjunta de Epidemiología. SSA. Enero, 2010.
- Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017; 17 (8): 469-482.
- Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57 (4): 573-581
- OMS. Situation Report al 05 de mayo del 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200505covid-19-sitrep-106.pdf?sfvrsn=47090f63_2 (Consultado 05 de mayo del 2020).
- Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (4): 411-412.
- Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet.* 2003; 361 (9371): 1767-72.
- Pung R, Chiew CJ, Young BE, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet* 2020; 395 (10229): 1039–1046.
- Taneja V. Sex Hormones Determine Immune Response. *Front Immunol.* 2018; 9: 1931.
- Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20 (6): 363-374.

- Torres-Ramírez A. La influenza pandémica A (H1N1) en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78 (2): 121-127.
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection. The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021; 175 (8): 817-826
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-1069.
- Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9 (1): 51–60
- Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382 (12): 1177-1179.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Ciudad de México a _____

NOMBRE DEL ESTUDIO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: _____

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito conocer si es mayor la frecuencia de resultados adversos en el recién nacido (como sufrimiento del bebé en el vientre materno antes de nacer, prematuridad, falta de oxígeno al nacer, necesidad de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos del Hospital, los días de estancia en ella, o incluso muerte) en los recién nacidos hijos de mujeres con infección por COVID 19 que en las mujeres sin la infección.

Así mismo, otro propósito es saber cuáles son los factores que pueden ocasionar que los recién nacidos de mujeres con infección por COVID presenten o no tales resultados adversos.

Los invitamos a participar en este estudio debido a que se ha confirmado que usted (y/o su esposa) tiene infección por COVID 19 por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted TODAS las pacientes atendidas entre el 1º de abril de 2020 y el 31 de marzo del 2022 serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: Es importante que sepa que, como parte de este estudio únicamente le estamos solicitando su autorización para tomar la siguiente información de los registros clínicos: (1) datos maternos: edad, antecedentes de enfermedades previas y de los embarazos anteriores, en qué mes inició y cuantas consultas tuvo de control prenatal, la evolución de su embarazo y la forma en que se resolvió el embarazo, así como las complicaciones durante el parto o cesárea; (2) datos del recién nacido: semanas de embarazo, calificación de Apgar a los cinco minutos (habla de la vitalidad del recién nacido), peso según sus semanas de embarazo, sexo, sufrimiento del recién nacido poco antes del parto o cesárea, necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de recién nacidos, días de estancia en ella si fue el caso, muerte del recién nacido y resultado de la prueba de PCR para COVID; así como (3) la gravedad de la infección de la madre.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación.

Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de cuáles son los resultados sobre el recién nacido de la infección por COVID en la madre, y cuáles son los factores que predisponen a que estos resultados se presenten.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio. El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dr. Juan Antonio García Bello
Área de adscripción:	División de Investigación en Salud, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, CMN "La Raza"
Domicilio:	Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990
Teléfono:	5724 5900 extensión 23768 (07 a 16 horas)
Correo electrónico:	juan.garciabello@imss.gob.mx
Área de Especialidad:	Pediatría
Matrícula IMSS	10129715

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:
Comité de Ética en Investigación: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL DISPONENTE PRINCIPAL.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del padre y/o madre

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Firma

Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2

Firma

Nombre, dirección, relación

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN RECIEN NACIDOS HIJOS DE MUJERES EMBARAZADAS INFECTADAS POR COVID 19

Folio: _____

(a) Datos maternos:

a. Edad: _____ años

b. Antecedentes personales patológicos

i. Diabetes gestacional () NO () SI

ii. Enfermedad hipertensiva () NO () SI

iii. Enfermedad pulmonar crónica () NO () SI

iv. Enfermedad cardiovascular () NO () SI

v. Nefropatía () NO () SI

vi. Hepatopatía () NO () SI

vii. Enfermedad hematológica () NO () SI

viii. Afección neurológica () NO () SI

ix. Inmunosupresión inducida por medicamentos () NO () SI

x. VIH () NO () SI

xi. Obesidad previa al embarazo con Índice de masa corporal (IMC) \geq
40 () NO () SI

xii. Hipotiroidismo () NO () SI

xiii. Enfermedades autoinmunes

1. LEG, () NO () SI

2. SAF () NO () SI

xiv. Otras. () NO () SI

Cuáles _____

c. Antecedentes obstétricos

i. Gestas _____

ii. Partos _____

iii. Abortos _____

iv. Cesáreas _____

d. Control prenatal

i. Número de consultas _____

ii. Mes de inicio _____

e. Evolución durante el embarazo _____

f. Forma de resolución del embarazo Parto Cesárea

g. Complicaciones durante el evento obstétrico:

h. Gravedad de la infección en la madre

Estadio I Estadio II Estadio III

(b) Datos del RN:

a. Edad gestacional _____ semanas

b. Apgar a los cinco minutos _____

c. Peso para edad gestacional

Bajo Adecuado Alto

d. Sexo

Masculino Femenino Indeterminado

m. Displasia broncopulmonar

() No () Si

n. Encefalopatía hipóxico-isquémica

() No () Si

o. Sepsis

() No () Si

p. Anemia que requiere transfusión

() No () Si

q. Conducto arterioso permeable que requiere tratamiento o cirugía

() No () Si

r. Hemorragia intraventricular

() No () Si

s. Enterocolitis necrosante

() No () Si

t. retinopatía del prematuro diagnosticada antes del alta hospitalaria

() No () Si

Recopiló: _____
Nombre y firma

Fecha: _____