



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRÍA

**“DEPENDENCIA DE OXÍGENO EN EL NEONATO HIJO DE MADRE INMUNIZADA  
CONTRA SARS CoV-2, EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2022  
COMPARADO CON NEONATOS EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2019 EN  
EL HOSPITAL PEDIATRICO TACUBAYA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**OBSERVACIONAL**

PRESENTADO POR

**ANDREA YALVANI MALDONADO ALMARAZ**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**PEDIATRIA**

**2024**



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.





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRÍA

**“DEPENDENCIA DE OXÍGENO EN EL NEONATO HIJO DE MADREINMUNIZADA  
CONTRA SARS CoV-2, EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2022  
COMPARADO CON NEONATOS EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2019 EN  
EL HOSPITAL PEDIATRICO TACUBAYA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**OBSERVACIONAL**

PRESENTADO POR

**ANDREA YALVANI MALDONADO ALMARAZ**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

DIRECTORA DE TESIS:

**DRA. JANETTE MIRIAM ZEPEDA ESPINOSA**



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



**“DEPENDENCIA DE OXÍGENO EN EL NEONATO HIJO DE MADRE INMUNIZADA  
CONTRA SARS CoV-2, EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2022  
COMPARADO CON NEONATOS EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2019 EN  
EL HOSPITAL PEDIATRICO TACUBAYA”**

Autor: Andrea Yalvani Maldonado Almaraz

**Vo. Bo.  
Dr. Luis Ramiro García López**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

**Vo. Bo.  
Dra. Claudia María Mesa Dávila**

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



Nombre completo del Director o Directores de tesis

**DRA. JANETTE MIRIAM ZEPEDA ESPINOSA**

Medica Neonatóloga  
Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales  
Hospital Pediátrico Tacubaya

## DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado a mi familia, por todo su apoyo en el camino a pesar de la distancia física, principalmente a mis padres, por darme las herramientas para poder elegir.

A mis maestros, por trasmitirme el conocimiento, pero también por enseñarme cada día con su ejemplo sobre el amor y la dedicación para con los niños.

A mis compañeros, que se volvieron hermanos de vida, por ayudarme a levantar cada vez que quise rendirme, por recorrer juntos los pasillos hasta el final de esta odisea.

Y a mí, por haber logrado completar este pequeño paso hacia el futuro.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



## INDICE

## Página

Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes	2
Marco teórico	2
Antecedentes	11
III. Planteamiento del problema que incluya la pregunta de investigación	12
IV. Justificación	13
V. Hipótesis	13
VI. Objetivo General	14
VII. Objetivos específicos	14
VIII. Metodología	15
8.1 Tipo de estudio	15
8.2 Población de estudio	15
8.3 Muestra (calculo de muestra en caso que aplique)	15
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	15
8.5 Variables	16
8.6 Mediciones e Instrumentos de medición	17
IX. Implicaciones éticas	17
X. Resultados	17
XI. Discusión	26
XII. Conclusión	29
XIII. Bibliografía	30
Anexos	34
Anexo 1: Cronograma	34
Anexo 2: Indice de tablas y figuras	35



## Resumen

A principios de diciembre de 2019, se detectó en Wuhan, China, una neumonía causada por un virus perteneciente a la familia Coronarividae, se le denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), y a la enfermedad, COVID-19. El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de Febrero del año 2020, mientras que la vacunación se inició en el mes de diciembre del mismo año. Aunque se realizaron pocos estudios de bioseguridad en embarazadas, la ponderación del riesgo-beneficio indicaba que por el alto riesgo materno y fetal, lo más adecuado era iniciar también la vacunación en mujeres embarazadas, sin embargo, a más de 2 años de haberse incluido a esta población en el esquema vacunal, no se cuenta con suficientes estudios en el neonato de madre inmunizada.

En el área de Neonatología, la monitorización continua del paciente permite la detección rápida de alteraciones en el funcionamiento hemodinámico y ventilatorio, afin de realizar intervenciones oportunas para la resolución del estado clínico. Como parte de esta monitorización, se incluye la oximetría de pulso.

Se ha observado que pacientes neonatos que ingresan por patologías diferentes a las pulmonares registran en la oximetría valores bajos, por lo que tienen también requerimiento de oxígeno suplementario para mantener cifras adecuadas.

El objetivo del presente trabajo es observar si hay diferencia en el uso de oxígeno suplementario de la población neonatal del Hospital Pediátrico Tacubaya en el periodo de Enero a Junio de 2022 respecto del mismo grupo poblacional previo al inicio de la pandemia por SARS CoV-2, de modo que se considerará el periodo de Enero – Junio 2019.

Se revisaron variables como las vacunas y dosis utilizadas en las madres, el tiempo de uso de oxígeno suplementario, el dispositivo utilizado para su administración, entre otros, si bien, este trabajo se realizó con una muestra reducida, puede ser utilizado como parteaguas en nuevas líneas de investigación.

## **I. Introducción**

A principios de diciembre de 2019, se detectó una neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan (China). Esta nueva epidemia provocaba más fallecimientos, aunque con una menor letalidad. Al virus causante, perteneciente a la familia Coronarividae, se le denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), y a la enfermedad, COVID-19. El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero del año 2020, mientras que la vacunación se inició en el mes de diciembre del mismo año, incluyéndose a las mujeres embarazadas a partir del mes de mayo de 2021 dado que la COVID-19 confiere un riesgo elevado de complicaciones durante el embarazo. Sin embargo, hasta el momento no se cuenta con estudios suficientes para determinar el impacto de la vacunación en la morbilidad neonatal.

## **II. Marco teórico y antecedentes**

### **Marco teórico**

El pulmón humano adulto está formado por un área de intercambio gaseoso de alrededor de 100 m<sup>2</sup> que se encarga del aporte de oxígeno y la eliminación del dióxido de carbono necesarios para el metabolismo celular. El sistema respiratorio consta de fuelles mecánicos y túbulos de conducción que llevan los gases inhalados a una gran superficie de intercambio gaseoso altamente vascularizada. Las células epiteliales alveolares (CEA) están en estrecha aposición con los capilares pulmonares, lo que permite un transporte eficaz de los gases del espacio alveolar a la circulación pulmonar. El transporte de los gases externos al tejido pulmonar requiere un sistema orgánico complejo que: 1) mantenga la vía aérea libre de patógenos y detritos, 2) mantenga la humidificación de los gases alveolares y una hidratación precisa de la superficie de las células epiteliales, 3) reduzca las fuerzas causantes de colapso inherentes a las interfases aire-líquido en los espacios aéreos pulmonares, y 4) proporcione y regule el flujo sanguíneo pulmonar para el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono de un modo eficaz.

La morfogénesis pulmonar comienza durante el periodo embrionario de desarrollo fetal (3-4 SPC en el ser humano) con la formación de una pequeña evaginación sacular de la pared ventral del endodermo del intestino anterior, proceso inducido por la expresión de WNT2/2b y del factor de crecimiento fibroblástico (FGF) 10, en el mesodermo esplácnico adyacente (1). Después de que los tubos bronquiales principales forman los túbulos pulmonares, experimentan una morfogénesis ramificante para crear los patrones estereotípicamente arborizados de segmentaciones de la vía aérea.

En el pulmón humano, el periodo alveolar comienza cerca del parto y continúa durante la primera década de la vida. Durante esta etapa, el pulmón crece sobre todo por tabicación, proliferación y adelgazamiento de las paredes alveolares, así como por elongación y agrandamiento luminal de las vías de conducción. Las arterias pulmonares aumentan de calibre y se elongan en relación estrecha con el mayor crecimiento del pulmón. Durante el periodo posnatal la resistencia vascular pulmonar disminuye y se continúa una remodelación considerable de la vasculatura y del lecho capilar pulmonares. El crecimiento pulmonar permanece activo hasta el comienzo de la adolescencia, cuando se ha formado todo el complemento de alrededor de 300 millones de alvéolos (2).

Los sistemas de defensa innato y adaptativo median varios aspectos de las respuestas del huésped en el pulmón. Durante el periodo posnatal, los números y tipos de células inmunitarias presentes en el pulmón se expanden en gran medida. Los macrófagos alveolares y tisulares, las células dendríticas, los linfocitos innatos y los linfocitos clásicos de varios subtipos, las células polimorfonucleares, los eosinófilos y los mastocitos tienen cada uno papeles distintos en la defensa del huésped. Las células inmunitarias median las respuestas inflamatorias agudas y crónicas que acompañan a las lesiones o infecciones pulmonares. Las células tanto del epitelio respiratorio como inflamatorias son capaces de liberar y responder a diversos polipéptidos que inducen la expresión de genes implicados en: 1) citoprotección (p. ej., antioxidantes, proteínas de choque térmico); 2) adhesión, que influye en la quimiotaxis y la unión de las células inflamatorias a las células epiteliales y endoteliales del pulmón; 3) proliferación, apoptosis y diferenciación celulares que se producen después de lesiones o infecciones, y 4) defensa innata del huésped. Múltiples citocinas y quimiocinas reclutan y activan la considerable diversidad de linfocitos, células linfoides innatas, monocíticas y mieloides que residen en el pulmón, donde desempeñan

papeles cruciales en la protección del pulmón frente a patógenos microbianos, partículas y sustancias tóxicas.

El sistema inmunitario adaptativo consta tanto de anticuerpos como de respuestas mediadas por células contra los estímulos antigénicos. La inmunidad adaptativa depende de la presentación de antígenos por los macrófagos, células dendríticas, o el epitelio respiratorio a las células mononucleares, lo que desencadena la expansión de los linfocitos inmunitarios e inicia la producción de anticuerpos y la actividad citotóxica necesaria para eliminar las células infectadas del pulmón.

El epitelio respiratorio y otras células pulmonares secretan diversos polipéptidos que ejercen funciones defensivas, entre las que se incluyen polipéptidos bactericidas, lisozima, defensinas, colectinas (proteínas surfactantes, SFTPA y SFTPD) y otros polipéptidos que aumentan la actividad de los macrófagos implicada en la eliminación de bacterias y otros patógeno. Las proteínas SFTPA y SFTPD, pertenecientes a la familia de colectinas de las lectinas de mamíferos, son secretadas por el epitelio respiratorio y se unen a microorganismos patógenos, lo que aumenta su fagocitosis por los macrófagos alveolares. Los factores polipeptídicos con actividad bactericida, como la lactoferrina, la lisozima y las defensinas, son producidos por las células pulmonares en respuesta a la inflamación. Por tanto, el sistema inmunitario y la producción acompañante de quimiocinas y citocinas actúan de forma autocrina-paracrina para modular la expresión de los genes que median las defensas innata y dependiente del sistema inmunitario, así como en el crecimiento celular, cruciales para la reparación del parénquima tras una lesión. Por tanto, la inflamación crónica, tanto si se debe a partículas inhaladas como a infección o a respuestas inmunitarias, puede establecer cascadas inflamatorias y proliferativas continuas que dan lugar a la fibrosis y remodelación alveolar anómala asociadas con la enfermedad pulmonar crónica.

Los niños tienen un estado anabólico durante su crecimiento, por lo que tienen unos requerimientos mayores de aire, agua y alimentos en relación a su tamaño corporal. Esto se traduce en una mayor ventilación-minuto en litros/kg/día, así como unos requerimientos de mantenimiento más elevados de calorías (cal/kg/día) y de agua (ml/kg/día), sobre todo durante la lactancia y la primera infancia. La transmisión transplacentaria es una vía de exposición que no siempre se tiene en cuenta del todo cuando se evalúa el impacto de las

exposiciones ambientales sobre el riesgo creciente de enfermedades a largo plazo. Previamente, se pensaba que la «barrera» placentaria protegía al feto en desarrollo de las exposiciones maternas. Sin embargo, en la actualidad se sabe que muchos xenobióticos atraviesan directamente la placenta y que la exposición materna durante el embarazo puede tener efectos adversos en los resultados fetales y aumentar el riesgo de hipofunción pulmonar y alteraciones en el desarrollo (3).

Aunque muchos sistemas orgánicos están prácticamente maduros al nacer, esto no sucede con los sistemas respiratorio, inmunitario y nervioso central. Por tanto, estos sistemas orgánicos son vulnerables a exposiciones ambientales tanto pre como posnatales. Desde el punto de vista de las enfermedades respiratorias, la vulnerabilidad de los sistemas respiratorio e inmunitario resulta preocupante. El árbol ramificado de la vía aérea se desarrolla entre las semanas 6 y 16 de gestación, aproximadamente, durante la fase pseudoglandular del desarrollo pulmonar. Por tanto, las exposiciones ambientales que influyen en el desarrollo estructural de las vías aéreas deben producirse durante esta ventana de susceptibilidad. Sin embargo, las exposiciones ambientales que se producen después de este momento pueden provocar un engrosamiento de las vías aéreas y una mayor sensibilidad a los estímulos constrictores después de nacer. El desarrollo alveolar comienza más tarde, alrededor de la semana 24 de gestación, y no está completo al nacer, sino que continúa en el periodo posnatal precoz. Aunque no se sabe con certeza cuándo finaliza el desarrollo alveolar, el pulmón presenta una vulnerabilidad especial a las exposiciones ambientales que se producen durante los primeros 18-24 meses de vida posnatal.

A principios de diciembre de 2019, se detectó una neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan (China). A raíz de ello, las autoridades sanitarias de China se vieron sorprendidas por una serie de neumonías de origen desconocido que poseía una gran facilidad para su expansión. No se tardó en encontrar cierto paralelismo con las epidemias previas de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) producida en 2003 y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) ocurrida en 2012. Esta nueva epidemia provocaba más fallecimientos, aunque con una menor letalidad. Al virus causante, perteneciente a la familia Coronarividae, se le denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), y a la enfermedad, COVID-19. El 01 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) solicitó nueva información a las

autoridades sanitarias de China para evaluar adecuadamente el riesgo real de la epidemia. En aquel tiempo se consideraron válidas las medidas que previamente se aconsejaban para la gripe y las infecciones respiratorias graves y no se consideró necesario limitar los viajes internacionales. En un principio se pensó que el brote epidémico podría ser controlado a nivel local en China. El 11 de marzo de 2020, ante la rápida y progresiva expansión de la epidemia a nivel internacional, la OMS decretó el estado de pandemia (4).

El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de Febrero del año 2020 (5), aumentando de forma exponencial en los primeros meses, sin embargo, no fue hasta el día 24 de Diciembre que se inició el proceso de vacunación en el país para población de la Ciudad de México, Estado de México y Querétaro. La población de mujeres embarazadas se integró al esquema de vacunación contra SARS CoV 2 en los meses de Mayo a Julio de 2021.

A continuación, se enuncian las características principales de cada vacuna:

#### AZD1222: ASTRAZENECA

La vacuna está basada en un vector viral de tipo adenovirus de chimpancé recombinante y no replicante, el vector viral modificado codifica la información para la producción de la glicoproteína de espícula, también conocida como proteína S, del SARS-CoV-2. La proteína S, estimula la respuesta inmunitaria de tipo humoral y celular, lo que contribuye a la protección contra COVID-19 (6).

#### VACUNA BNT162b2 PFIZER/BIONTECH

La vacuna está compuesta por ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de una sola cadena, producido por transcripción (in vitro) libre de células, a partir de plantillas de ácido desoxirribonucleico (ADN) que tiene la información que codifica la producción de la proteína viral S ("Spike") del SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19. La proteína S, también

es conocida como proteína de pico, de espica o de espiga. El ARNm está introducido en nanopartículas de lípidos (ácidos grasos) purificados.

La vacuna faculta a las células de las personas vacunadas, para producir la proteína S, en ausencia del virus SARS-CoV-2, activando así al sistema inmune de las personas vacunadas, para la producción de anticuerpos neutralizantes específicos contra este virus, que al unirse a la proteína S viral, impiden que él virus se acople a los receptores ACE2 de las células de las personas vacunadas, dificultando su entrada a las células (7).

## SPUTNIK V

Es una vacuna basada en un vector de dos adenovirus humanos distintos, en la que se ha integrado material genético del coronavirus SARS-CoV-2. El adenovirus es utilizado como un “contenedor” para llevar un gen del coronavirus a las células, con la información para comenzar la síntesis de las proteínas que facilitarán la producción de anticuerpos.

La vacuna consta de dos componentes, que incluyen como vector un adenovirus recombinante no replicativo basado en los serotipos 26 y 5 de adenovirus humano, respectivamente, que portan el gen de la proteína S (“Spike”) del SARS-CoV-2.

De esta forma, la vacuna faculta a las células de las personas vacunadas, para la producción de proteína S, en ausencia del virus SARS-CoV-2, activando así al sistema inmune de las personas vacunadas, para producir anticuerpos neutralizantes específicos contra este virus, que al unirse a la proteína S viral, impiden que el virus se acople a los receptores ACE2 de las células de las personas vacunadas, dificultando su entrada a las células (8).

## SINOVAC

La vacuna SARS-CoV-2 de Células Vero de Sinovac, es una vacuna de virus inactivado, derivada de la cepa CZ02 de coronavirus. Este virus fue cultivado, cosechado y posteriormente inactivado para evitar su replicación, concentrado, purificado y absorbido con hidróxido de aluminio que actúa como adyuvante, para el reforzamiento de la respuesta inmune.

El virus inactivado ha perdido completamente la capacidad de inducir la enfermedad, pero conserva la capacidad de inducir respuesta inmune específica contra SARS-CoV-2, lo que contribuye a la protección contra COVID-19 en todas las personas a partir de los 18 años cumplidos, incluyendo personas adultas mayores.

La vacuna está compuesta por el Antígeno SARS-CoV-2 600SU inactivado en Células Vero, conteniendo en su composición hidrógenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio, e Hidróxido de Aluminio como adyuvante. No se incluyen conservantes en su formulación. La vacuna induce la respuesta inmune no sólo contra la proteína viral S ("Spike" conocida también como proteína de pico, de espica o de espiga) del SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19, sino contra otras moléculas de la cubierta viral presentes en este agente infeccioso (9).

## CANSINO

Se trata de una vacuna construida a partir de la plataforma de virus vector adenovirus-5 (Ad5) no replicante el cual porta el gen que codifica para la proteína S del SARS-CoV-2.

La vacuna se construyó utilizando la plataforma del sistema Admax de Microbix Biosystem, para lo cual se clonaron en el vector Ad5, desprovisto de los genes E1 y E3,

el gen con la longitud completa de la glicoproteína S, junto con el gen del péptido señal del activador del plasminógeno.

La vacuna induce respuesta inmune, generando anticuerpos neutralizantes específicos contra las proteínas RBD y S, después de 14 días posteriores a la vacunación, con un pico máximo al día 28. La respuesta inmune, además de estar medida por anticuerpos, cuenta con la participación de la respuesta de células T CD4+ y CD8+ (10).

#### SPIKEVAX (MODERNA)

La vacuna Spikevax de Moderna, Inc., es una vacuna de ARN mensajero monocatenario, que codifica la proteína S (“Spike”) estabilizada en la conformación pre-fusión del virus SARS-CoV-2.

El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo de ADN correspondiente, en un medio sin células. Cada dosis de 0,5 mL contiene 100 µg de ARNm altamente purificado incluido en nanopartículas lipídicas. La formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas permite su entrada en las células del huésped (principalmente en las células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular) sin degradarse. La expresión de la información genética por la maquinaria celular produce la proteína S del SARS-CoV-2, que se presenta en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente a la proteína S, tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que es la base de la protección frente a la COVID-19.

Al no contener virus vivos ni genoma completo, la vacuna no tiene capacidad replicativa y no puede producir la enfermedad. Al procesarse el ARNm directamente en el citoplasma, no se puede integrar en el genoma del huésped. De forma natural, el ARNm suele degradarse en aproximadamente 48 horas (11).

## JANSSEN

La vacuna Janssen COVID-19 fabricada por la farmacéutica Janssen (Johnson & Johnson), emplea como plataforma tecnológica un vector de adenovirus humano de serotipo 26 (Ad26) recombinante e incapaz de replicarse, que codifica la glicoproteína de pico (S) viral del SARS-CoV-2.

Después de que una persona recibe esta vacuna, el cuerpo puede producir temporalmente la proteína S, que no causa enfermedad, pero hace que el sistema inmunológico produzca una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2.

Esta vacuna induce inmunidad humoral y celular contra la infección por SARS CoV- 2. Su inmunogenicidad fue evaluada por el nivel de anticuerpos IgG específicos contra la proteína S del SARS-CoV-2 y anticuerpos neutralizantes; de igual forma se evaluó la formación de linfocitos T-helper (CD4+) y citotóxicos (CD8+) específicos. Actualmente se desconoce el título de anticuerpos protectores, así como la duración de la protección (12).

De todas las vacunas, las consideraciones para embarazadas comentan que A partir de los hallazgos de las fases preclínicas de investigación, en modelos animales (Developmental and Reproductive Toxicology Studies: Estudios DART) y de las plataformas de seguimientos de mujeres embarazadas y vacunadas contra el COVID- 19 (V-Safe y VAERS en EEUU), se considera que los beneficios de la vacunación para las mujeres embarazadas superan los posibles riesgos –reales o teóricos– de la vacunación en este grupo poblacional, por lo que se vacunará contra el virus SARS- CoV-2 a personas en estado de embarazo. (6-12)

### **Antecedentes**

Con base a la revisión de la literatura desde el inicio de la inmunización materna mediante vacuna contra SARS-CoV-2, se han encontrado diversos artículos que incluyen estudios de embarazadas y sus infantes, aunque la mayoría de estos estudios están basados en la transmisión de inmunidad materno-fetal, se comentan aquellos en los que se hace referencia a los resultados en el neonato.

Theiler et al, realizó un estudio con 2002 pacientes embarazadas que recibieron la vacuna contra SARS CoV-2 en los primeros 4 meses de disponibilidad de la misma; en dicho estudio, se refiere que la efectividad de la vacuna durante el embarazo se produce por la rápida producción de anticuerpos después de su administración, lo cual disminuye el intensidad de la respuesta inmune celular a la infección, siendo de este modo, eficaz durante el embarazo y posiblemente beneficioso para el neonato. (13)

Munoz et al realizan actualmente un protocolo de estudio de cohorte observacional prospectivo con el propósito de evaluar la inmunogenicidad y seguridad de varias vacunas aprobadas en los Estados Unidos para embarazadas y mujeres lactantes, así como describir la transferencia transplacentaria de anticuerpos y la cinética de éstos en las madres e infantes. (14)

Beharier et al realizaron un estudio multicéntrico con medición de títulos de IgG e IgM sérico usando el panel antigénico Millipex MAP; entre sus hallazgos reportan que la vacuna BNT162b2 provoca una fuerte respuesta humoral de IgG materno (anti-S y RBD) que atraviesa la barrera placentaria y se aproxima a los títulos maternos en el feto a los 15 días de la primera dosis; se observó también que la proporción de anticuerpos no se diferencia al compararse con el tiempo de sensibilización (vacuna vs infección), presentando una menor transmisión de IgG en la infección en el tercer trimestre en comparación con la infección en el segundo trimestre. Mientras que la respuesta de IgM fetal fue detectada en menor medida, sólo en el grupo que se estudió por infección. (15)

Burd et al, examinaron muestras sanguíneas de mujeres y sangre del cordón umbilical posterior al nacimiento; las muestras fueron estratificadas en 3 grupos pacientes que recibieron vacunas, pacientes sin vacunos con prueba positiva de SARS-CoV-2 y pacientes no vacunados sin infección previa, observando que las madres vacunadas y con infección previa generan y transmiten anticuerpos IgG a través de la placenta. Este estudio provee evidencia para apoyar la eficacia y seguridad de la vacunación covid-19 en el embarazo, protegiendo al neonato contra infección. (16)

Rottenstreich et al, realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo entre mujeres embarazadas con esquema vacunal completo y no vacunadas; también investigaron los efectos materno-fetales de la vacuna Pfizer BNT162b2, incluyendo madres vacunadas en estadios tempranos de la gestación, para las cuales aún no se obtiene un resulta claro. Sin embargo, no se observaron aumento o disminución en los resultados adversos del estudio de los neonatos entre los grupos que consideró el estudio. (17)

Goldshtein et al realizaron un estudio de cohorte en el que investigaron los efectos adversos de la vacuna materna Pfizer BNT162b2 en el recién nacido y el infante, concluyendo que no hay diferencias en la incidencia de hospitalizaciones, anomalías congénitas o mortalidad infantil respecto de los hijos de madres no vacunadas. (18)

### **III. Planteamiento del problema**

En el área de Neonatología, la monitorización continua del paciente permite la detección rápida de alteraciones en el funcionamiento hemodinámico y ventilatorio, a fin de realizar intervenciones oportunas para la resolución del estado clínico. Como parte de esta monitorización, se incluye la oximetría de pulso.

Se ha observado que pacientes neonatos que ingresan por patologías diferentes a las pulmonares registran en la oximetría valores bajos, por lo que tienen también requerimiento de oxígeno suplementario para mantener cifras adecuadas.

El objetivo del presente trabajo es determinar si hay diferencia en el uso de oxígeno suplementario de la población neonatal del Hospital Pediátrico Tacubaya en el periodo de Enero a Junio de 2022 respecto del mismo grupo poblacional previo al inicio de la pandemia por SARS CoV-2, de modo que se considerará el periodo de Enero – Junio 2019. Se investigará también si la dependencia de oxígeno suplementario está relacionada con la aplicación materna de vacunas contra SARS CoV-2 y, de ser así, si la respuesta del neonato es dosis-dependiente, además, si alguna de las vacunas en el mercado ofrece un mejor perfil de bioseguridad acorde a sus características.

#### **IV. Justificación**

La importancia de este trabajo radica en que, al tratarse de una enfermedad relativamente nueva, no se cuenta con estudios suficientes sobre el efecto de la vacunación materna en el neonato, de tal modo que con este documento se busca concientizar y abrir líneas de investigación dirigidas hacia la población de neonato que han sido expuestos en la vida intrauterina a mecanismos maternos de inmunización contra SARS CoV-2.

#### **V. Hipótesis**

- El neonato hijo de madre inmunizada contra SARS-CoV-2 tiene mayor tendencia a requerir aporte de oxígeno suplementario.
  
- La dependencia de oxígeno suplementario en el neonato hijo de madre inmunizada contra SARS-CoV-2 depende de las dosis aplicadas.

- La dependencia de oxígeno suplementario en el neonato hijo de madre inmunizada contra SARS-CoV-2 depende del tipo de vacuna aplicada.

- Hipótesis nula: No hay diferencia en cuanto al requerimiento de oxígeno suplementario entre el grupo de neonatos hijos de madre inmunizada contra SARS- CoV-2 y el neonato hijo de madre prepandemia.

## **VI. Objetivo General**

Establecer si hay relación entre la dependencia de oxígeno suplementario en el neonato con la aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2 a la madre.

## **VII. Objetivos específicos**

- Establecer si hay número de dosis de la vacuna relacionado con la dependencia de oxígeno suplementario en el neonato.

- Determinar cuál es la vacuna relacionada con una mayor dependencia de oxígeno suplementario en el neonato, respecto de los días de uso de oxigenoterapia.

- Generar inquietud en la población científica sobre los efectos no inmunitarios de la vacunación contra SARS-CoV-2. ya sean positivos o negativos, este caso, sobre el uso de oxígeno suplementario en los neonatos ingresados en unidades de cuidados intensivos por patologías diferentes a las respiratorias.

## **VIII. Metodología**

### **8.1 Tipo de estudio**

Se realizará un estudio clínico, con revisión de datos secundarios (revisión de expedientes), retrospectivo, observacional, cuyo propósito es descriptivo y comparativo y con enfoque mixto.

### **8.2 Población de estudio**

Se tomarán dos grupos de estudios: Neonatos con estancia hospitalaria durante el periodo de Enero a Junio del 2019 y neonatos con estancia hospitalaria durante el periodo de Enero a Junio del 2022, ambos grupos sin patología respiratoria como motivo de ingreso.

### **8.3 Muestra.**

Al tratarse de un estudio descriptivo, no requiere cálculo del tamaño de muestra, ya que se recolectará información de los expedientes de todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

### **8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento**

Se revisarán los expedientes de todos los neonatos internados en el servicio de Neonatología durante los periodos de Enero a Junio del 2019 y de Enero a Junio del 2022.

Se considerarán los siguientes criterios para el muestreo:

- Criterios de inclusión: Neonatos internados en el servicio de Neonatología durante los periodos de Enero a Junio del 2019 y Enero a Junio de 2022, este último periodo, con o sin aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2, independientemente del número de dosis.

□ Criterios de no inclusión: Neonatos con padecimiento respiratorio como causa de ingreso: Taquipnea transitoria del recién nacido, Síndrome de Dificultad respiratoria tipo 1, Síndrome de Aspiración de meconio, Neumonía intrauterina; neonatos con diagnóstico de Displasia broncopulmonar u otras neumopatías.

□ Criterios de exclusión: Neonatos hijos de madre con infección diagnosticada por SARS-CoV-2 durante el embarazo; neonatos con requerimiento de ventilación mecánica desde ingreso o durante la estancia hospitalaria por causas respiratorias.

## 8.5 Variables

Tabla 1: Variables

VARIABLE / CATEGORÍA  (Índice-indicador/ criterio - constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Oximetría de pulso	Cuantitativa	Técnica no invasiva que permite medir de manera indirecta la saturación de oxígeno de la sangre, sin necesidad de tomar muestra sanguínea.	Porcentaje	0 - 100%
Aplicación de Vacuna Contra SARS-CoV-2	Cualitativa	Presencia o ausencia de aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2	Se consignará acorde a aplicación	Si / No
Marca de vacuna	Cualitativa	Nombre y tipo de vacuna aplicada a la madre, según sus características individuales	Se asignará acorde al tipo de vacuna	Dependiendo de vacuna aplicada
Dosis de vacunas	Cuantitativa	Número de vacunas contra SARS-CoV-2 que ha recibido la madre previo durante el embarazo y previo al nacimiento del neonato	Se asignará acorde al número de dosis aplicadas	0 - 4
Días de estancia	Cuantitativa	Número de días de internamiento hospitalario del paciente, desde su ingreso hasta su egreso	Se asignará acorde a los días de internamiento	1, 2, 3,..., N

## 8.6 Mediciones e Instrumentos de medición

Se realizará revisión sistemática de expedientes clínicos, registro de datos demográficos y clínicos en base de datos de Excel, análisis estadístico de las variables de acuerdo a su tipo y distribución.

## IX. Implicaciones éticas

Si bien la realización de este estudio no tiene riesgo o implicaciones en la salud del neonato o la madre.

Se garantiza la confidencialidad de los datos utilizados, así mismo, al no tener contacto con el paciente o la madre, se garantiza la seguridad del binomio.

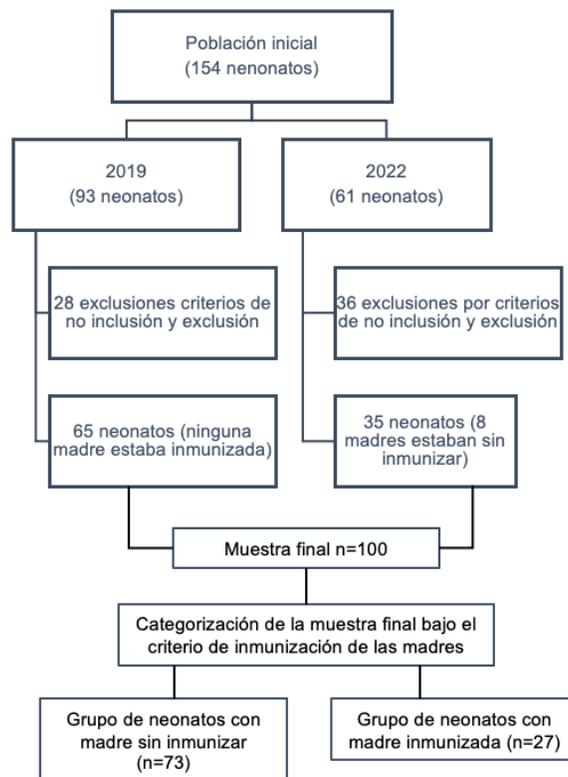
Se garantiza también la seguridad e integridad del investigador al no encontrarse en un entorno potencialmente biológico-infeccioso.

## X. Resultados

Se contó con un registro inicial de 154 neonatos internados en el servicio de Neonatología del hospital pediátrico Tacubaya. De estos, 93 neonatos correspondieron a registros del periodo de enero a junio del 2019 y 61 neonatos del periodo de enero a junio del 2022. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos para este estudio, se obtuvo una muestra final de 100 neonatos, de los cuales, 65 registros de neonatos correspondieron al año 2019 y 35 registros al 2022. Al analizar estos grupos, se pudo observar que en los registros correspondientes al 2022, había 8 neonatos cuyas madres no estaban inmunizadas contra SARS CoV-19. Dado que el objetivo de este estudio fue

comparar neonatos de madres con y sin inmunización, se crearon dos grupos de estudio reasignando a estos 8 registros. El primer grupo incluye a madres con inmunización (n=27) cuyos registros corresponden al 2022. El segundo grupo incluye a madres sin inmunización (n=73), cuyo número de registros corresponden al 2019 (n=65) y 2022 (n=8). En la figura 1 se resume cómo fue el flujo de selección de la muestra y asignación de los grupos de comparación.

**Figura 1. Selección de la muestra y asignación a los grupos de estudio.**



Inicialmente, se realizaron comparaciones en la distribución de la muestra respecto algunos indicadores registrados para identificar si había diferencias basales importantes entre ambos grupos de estudio, independientemente de los desenlaces observados (tabla 1). De forma general, en ambos grupos se observan proporciones similares. Para el caso de días de vida al ingreso al área de neonatología del hospital, ambos grupos tienen mayor proporción de registros de neonatos de 0 a 9 días de vida. Para ambos grupos, la mayoría de los neonatos tenían de 1 a 9 días de estancia en el hospital.

La mayor proporción de los neonatos que así lo requirieron, duraron de 1 a 5 días con oxigenación suplementaria en ambos grupos, seguidos de 6 a 9 días. Para el grupo de neonatos de madres con inmunización el máximo de días que estuvo un neonato con el requerimiento de oxigenación suplementaria fue de 22 días, sin embargo, para el grupo de madres que no fueron inmunizadas, hubo tres casos que se extendieron hasta 50, 61 y 73 días. En lo que respecta a la saturación de oxígeno, la mayor proporción de neonatos tenía un reporte de saturación mínima de oxígeno de 80% a 89% para ambos grupos.

**Tabla 2. Distribución de la muestra por grupo de estudio en indicadores (resultados en frecuencia y porcentaje).**

<b>Indicador</b>	<b>Grupo de neonatos de madres con inmunización (n=27)</b>	<b>Grupo de neonatos de madres sin inmunización (n=73)</b>
<b>Días de vida al ingreso</b>		
0-5	12 (44.4%)	43 (58.9%)
6-9	9 (33.3%)	13 (17.8%)
10-14	2 (7.5%)	8 (11.0%)
15 y más	4 (14.8%)	10 (13.7%)
<b>Días de estancia en el hospital</b>		
1-9	16 (59.3%)	59 (80.8%)
10-19	7 (25.9%)	9 (12.3%)
20 y más	4 (14.8%)	5 (6.9%)
<b>Días con oxigenación suplementaria</b>		
Sin oxígeno suplementario	4 (14.8%)	41 (56.2%)
1-5	11 (40.7%)	20 (27.4%)
6-9	7 (26.0%)	6 (8.2%)
10-14	1 (3.7%)	1 (1.4%)
15 y más	4 (14.8%)	5 (6.9%)
<b>Saturación mínima de oxígeno</b>		
60%-69%	1 (3.7%)	1 (1.4%)
70%-79%	3 (11.1%)	7 (9.6%)
80%-89%	19 (70.4%)	31 (42.5%)
90% y más	4 (14.8%)	34 (46.6%)
<b>Aporte de oxígeno (O2)</b>		
No aplica	0	41 (56.2%)
0-1 l/min	7 (25.9%)	5 (6.9%)
1.5-4 l/min	11 (40.7%)	6 (8.2%)
5 l/min y más	9 (33.3%)	13 (17.8%)

## DIFERENCIAS ENTRE MADRES CON Y SIN INMUNIZACIÓN CONTRA SARS COV-2 Y NEONATOS CON Y SIN OXÍGENO SUPLEMENTARIO

A continuación, se presentan los resultados de los análisis descriptivos. Para comprobar la primera hipótesis de si el neonato hijo de madre inmunizada contra SARS-CoV-2 tiene mayor tendencia a requerir aporte de oxígeno suplementario, se compararon las frecuencias y porcentajes de los grupos de estudio y sus desenlaces (tabla 2). Del total de neonatos con madres que tuvieron inmunización, el 85.2% de ellos requirieron oxigenación suplementaria y el 14.8% no. Respecto a neonatos con madres que no tuvieron inmunización, el 43.8% de ellos tuvieron oxigenación suplementaria y el 56.2% no lo requirieron.

**Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de casos según inmunización de la madre contra SARS CoV-2 y estado de oxigenación suplementaria del neonato (n=100).**

<b>Exposición</b>	<b>Neonatos con oxigenación suplementaria</b>	<b>Neonatos sin oxigenación suplementaria</b>
<b>Madre con inmunización (n=27)</b>	23 (85.2%)	4 (14.8%)
<b>Madre sin inmunización (n=73)</b>	32 (43.8%)	41 (56.2%)

A pesar de que no es objetivo de este estudio, con los datos obtenidos fue posible realizar una regresión logística bivariada para complementar las estadísticas descriptivas e identificar si hay indicios de causalidad entre la presencia y ausencia de inmunización y el desenlace en oxigenación suplementaria. La regresión logística bivariada representa un modelo para comprobar si, estadísticamente, la presencia de inmunidad contra SARS CoV-2 puede causar que el neonato requiera o no oxígeno suplementario. Se dice que es un modelo bivariado porque no está controlado por otras variables que puedan intervenir en la asociación de interés, por lo tanto, el coeficiente del modelo sólo nos daría indicios de una asociación que puede explorarse a profundidad en futuros estudios. De acuerdo con este modelo simple presentado en la tabla 3, la vacunación de las madres se asoció con una disminución del 22% (coef=0.78) en la posibilidad de que los neonatos tengan un

requerimiento de oxigenación suplementaria comparado con el grupo de madres que no tuvieron la inmunización. Este resultado fue estadísticamente significativo (valor  $p < 0.001$ ), lo que significa que hay indicios de causalidad y los resultados de este modelo no se deben al azar. Sin embargo, este modelo debe controlarse por otras variables para asegurar causalidad.

**Tabla 4. Resultados de la asociación entre la exposición a la vacunación de las madres contra SARS- CoV2 y el requerimiento de oxigenación suplementaria en neonatos (n=100).**

Variable de exposición: Vacunación de las madres contra SARS CoV-2

Variable desenlace	Coefficiente (odds)	Error estándar	Valor P
Requerimiento de oxigenación en neonatos	0.78	0.59	<0.001
Constante	7.37	0.24	0.29

#### **Relación entre dosis aplicadas de las vacunas en madres con inmunización contra SARS CoV-2 y neonatos con y sin oxígeno suplementario**

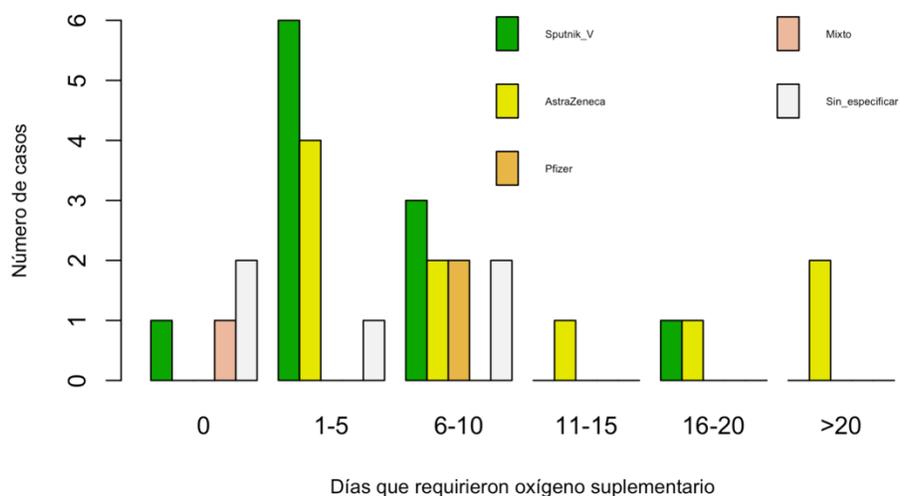
Dado que este estudio también está enfocado en identificar los efectos de la inmunización contra SARS CoV-2, la siguiente parte del análisis se realiza con la muestra de neonatos cuyas madres fueron inmunizadas contra SARS CoV-2 (n=27). De acuerdo con los resultados presentados en la tabla 4, se observa que un mayor porcentaje de neonatos requirieron oxigenación suplementaria comparado con el porcentaje de neonatos que no tuvieron este requerimiento (85.2% y 14.8%, respectivamente). Analizando el desenlace, se puede observar que del total de neonatos que requirieron oxigenación suplementaria, una mayor fracción de madres fue vacunada con Sputnik V y AstraZeneca (cada una representó 43.5% de los casos), en contraste con Pfizer que representó el 8.7% de los casos. Sólo hubo un caso donde no se identificó el tipo de vacuna que recibió la madre. Por otro lado, no se observa un patrón en aquellos neonatos que no requirieron oxigenación suplementaria debido a que sólo hubo un caso para las vacunas de Sputnik V y con vacunación mixta. En gran parte se debió a que, para este grupo de neonatos, no se pudo especificar el tipo de vacuna aplicada a la madre en el 50% de la muestra.

**Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de casos con y sin requerimiento de oxigenación suplementaria según tipo de vacuna contra SARS CoV-2 aplicada a la madre (n=27).**

	Tipo de vacuna contra SARS CoV-2 aplicada a la madre				
	Sputnik V	AstraZeneca	Pfizer	Mixto	Sin especificar
<b>Neonatos con oxigenación suplementaria (n=23)</b>	10 (43.5%)	10 (43.5%)	2 (8.7%)	0	1 (4.3%)
<b>Neonatos sin oxigenación suplementaria (n=4)</b>	1 (25%)	0	0	1 (25%)	2 (50%)

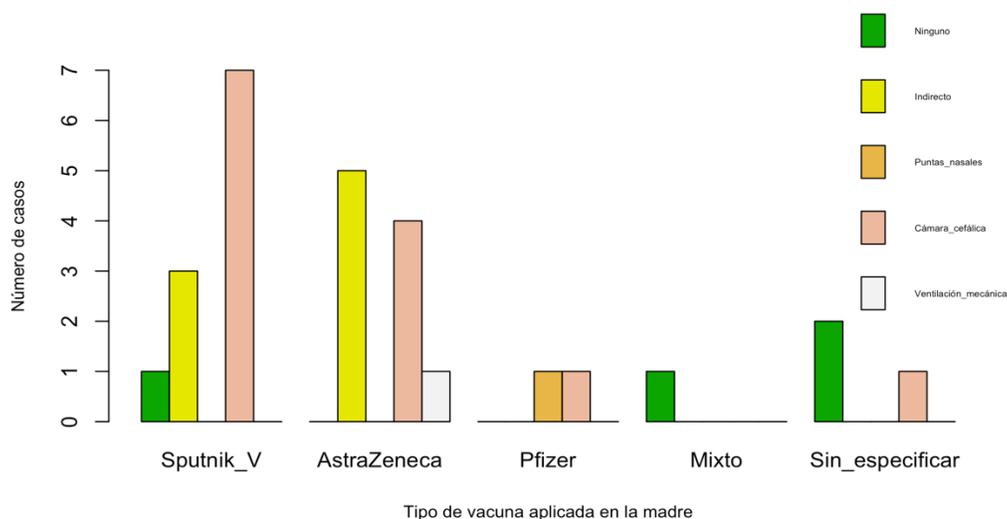
Para una exploración más detallada, también se analizó si había un patrón entre el tipo de vacunas aplicadas a la madre con el número de días que se requirió oxigenación suplementaria. De acuerdo con los resultados mostrados en la figura 2, la vacuna AstraZeneca parece estar presente sólo en aquellas madres cuyos neonatos tuvieron requerimiento de oxigenación suplementaria e, incluso, fueron neonatos que tuvieron la oxigenación suplementaria por más tiempo. También se observaron más casos de neonatos cuyas madres recibieron la vacuna de Sputnik V que estuvieron menos días (de 1 a 5 días) con dependencia de oxígeno suplementario.

**Figura 2. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con días de requerimiento de oxígeno suplementario y tipo de vacuna aplicada a la madre.**

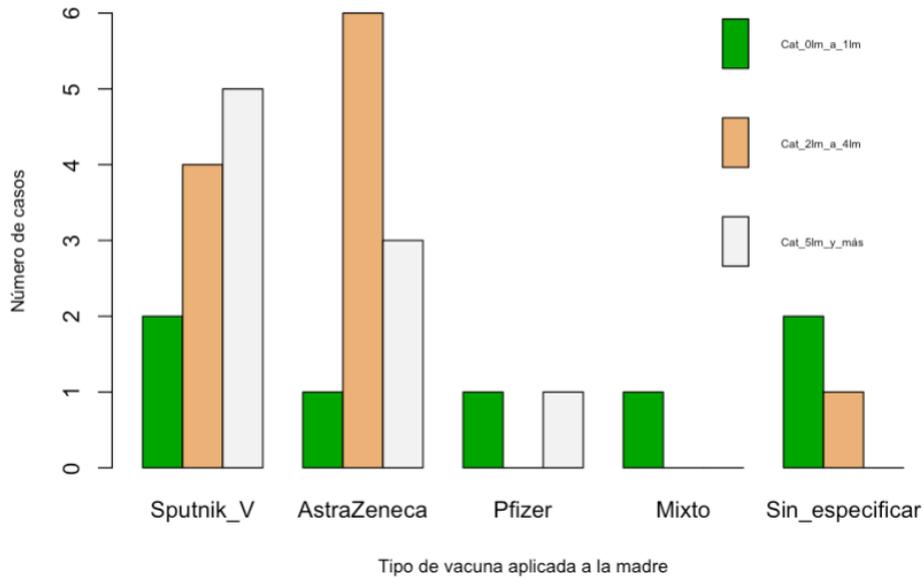


De forma adicional, para caracterizar de mejor manera los requerimientos que tuvieron los neonatos hijos de madres vacunadas, se exploró la relación entre el tipo de vacuna aplicada e indicadores específicos de oxigenación. En la figura 3 se muestra la relación entre los tipos de vacuna y el tipo de dispositivo de oxigenación utilizado. Se encontró que las madres que fueron vacunadas con Sputnik-V, sus neonatos requirieron cámara cefálica y métodos de ventilación indirectos. Por otro lado, la vacuna AstraZeneca se relacionó con casos de neonatos con métodos de ventilación indirecta y en cámara cefálica. En la figura 4, se identificó el tipo de vacuna con la medición de aporte de oxígeno (l/m). Los resultados muestran que la mayoría de las madres que fueron vacunadas con Sputnik-V y AstraZeneca, el aporte de oxígeno del neonato correspondió a mediciones de aporte de oxígeno mayores a 2 l/m. Finalmente, en la figura 5, se analiza la saturación mínima reportada y el tipo de vacuna. La vacuna Sputnik-V se relacionó con más casos de neonatos con saturación mínima de 80% y más, mientras que la vacuna AstraZeneca se relacionó mayormente con más casos de neonatos con saturación mínima en un rango de 70 a 79%.

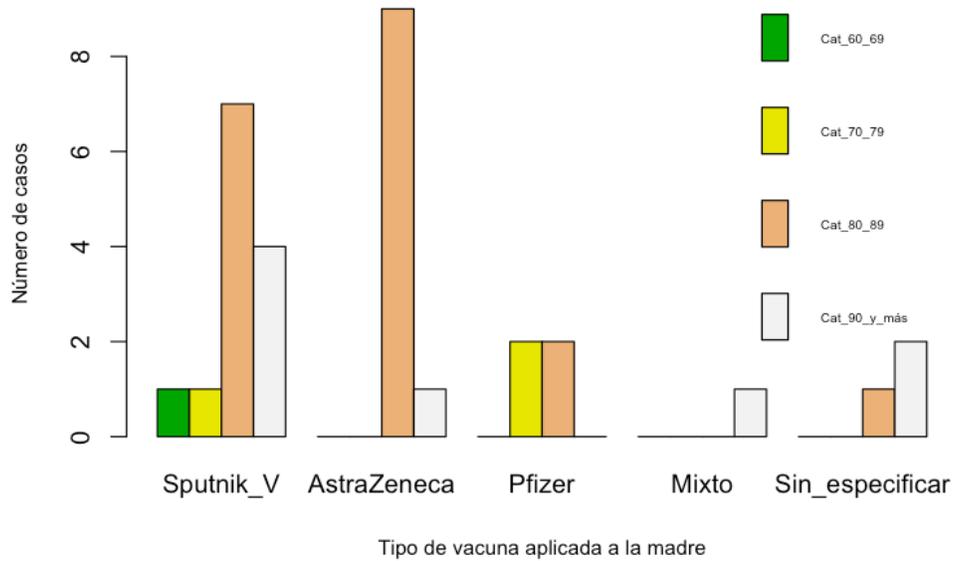
**Figura 3. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con dispositivo de oxigenación administrado y tipo de vacuna aplicada a la madre.**



**Figura 4. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con aporte de oxígeno (l/m) y tipo de vacuna aplicada a la madre.**



**Figura 5. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con saturación mínima reportada y tipo de vacuna aplicada a la madre.**



## RELACIÓN ENTRE TIPO DE VACUNA APLICADA EN MADRES CON INMUNIZACIÓN Y NEONATOS CON Y SIN OXÍGENO SUPLEMENTARIO

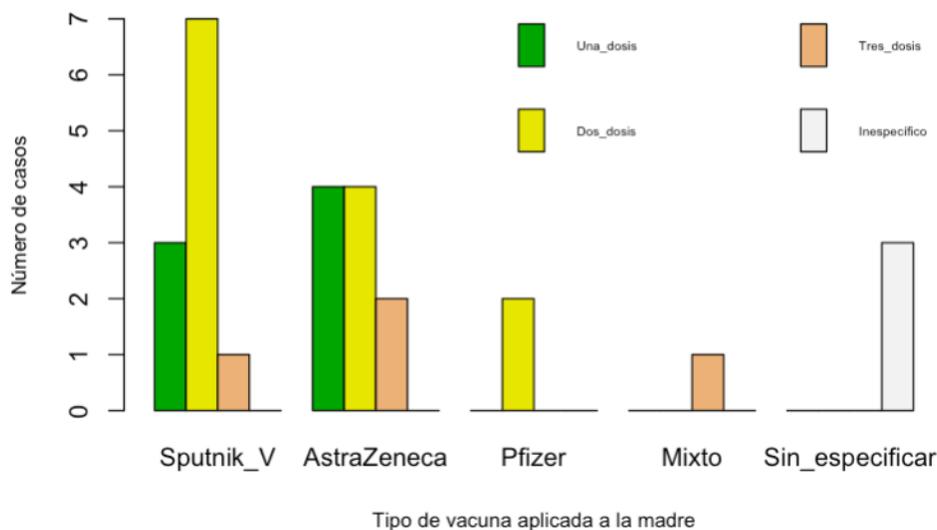
Se analizó si la dosis de vacuna aplicada a las madres tenía un patrón con el desenlace en neonatos (tabla 5). Para el caso de los neonatos sin requerimiento de oxigenación suplementaria al menos el 75% de la muestra no se especificó el número de dosis que recibió la madre, por lo tanto, no fue posible detectar algún patrón. Por el contrario, para los neonatos que tuvieron el requerimiento de oxigenación suplementaria, la mayor fracción de estas madres recibieron dos dosis (52.1%), seguido de las que recibieron sólo dosis (30.4%). Sin embargo, una menor fracción de esta muestra (17.4%) reportó haber tenido el esquema de vacunación completo.

**Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de casos con y sin requerimiento de oxigenación suplementaria según número de dosis aplicadas de la vacuna contra SARS CoV-2 a la madre (n=27).**

	Número de dosis aplicadas de la vacuna contra SARS CoV-2 a la madre			
	1 dosis	2 dosis	3 dosis	Sin especificar
<b>Neonatos con oxigenación suplementaria (n=23)</b>	7 (30.4%)	12 (52.1%)	4 (17.4%)	0
<b>Neonatos sin oxigenación suplementaria (n=4)</b>	0	1 (25%)	0 (%)	3 (75%)

De forma adicional, también se identificó el número de dosis aplicadas y el tipo de vacuna (figura 6). La mayoría de las madres fueron vacunadas con Sputnik y AstraZeneca, y gran parte de ellas recibieron una y dos dosis. Sólo un reducido número de madres recibió el esquema completo de vacunación, independientemente del tipo de vacuna aplicado. Sin embargo, no fue posible identificar qué tipo de vacuna se aplicó en tres casos.

**Figura 6. Relación entre el esquema de vacunación y tipo de vacuna aplicada a la madre.**



## X. Discusión

El presente estudio tenía como objetivo principal identificar si había una relación entre la dependencia de oxígeno del neonato y la aplicación de la vacuna contra SARS-CoV-2 a la madre. En el análisis descriptivo se identificó que había una mayor proporción de neonatos que tuvieron el requerimiento de oxigenación suplementaria en el grupo de madres que recibieron la inmunización contra SARS-CoV-2 comparado con el grupo de madres que no recibió la inmunización. Sin embargo, el análisis complementario de la regresión logística bivariada tuvo un resultado diferente, el modelo sugiere que la vacunación de la madre contra SARS-CoV-2 tiene un efecto protector y reduce la posibilidad de que el neonato tenga el requerimiento de oxigenación suplementaria, comparado con aquellas madres que no fueron inmunizadas. A continuación, se discuten estos resultados.

Los resultados descriptivos muestran que la mayor proporción de madres vacunadas tuvo un peor desenlace de salud para los neonatos comparado con el grupo de madres que no tuvo vacunación. Por otro lado, en el grupo de madres no vacunadas, la mayor fracción de ellas no tuvo requerimientos de oxigenación suplementaria para los neonatos. Aunque estos resultados aceptan la hipótesis 1, no es consistente con los hallazgos descriptivos de otro estudio donde, en una muestra de 27 neonatos que tuvieron requerimiento de

ventilación mecánica invasiva, la mayor fracción eran hijos de madres que no fueron vacunadas por SARS CoV-19 (19). Sin embargo, estas diferencias en los resultados pueden deberse a que las muestras son diferentes, ya que el estudio de Simeone (19) excluyó a neonatos cuyas madres sólo tuvieron una dosis de cualquier vacuna o no especificaron alguna característica de la vacunación, y en este estudio se incluyeron.

En cambio, el análisis complementario de la regresión bivariada sugiere que la vacunación de la madre se asocia con una disminución de riesgos de resultados adversos para neonatos. Este resultado coincide con los hallazgos reportados en varios artículos (20-22). Una revisión sistemática de 30 artículos que encontró que el riesgo de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal fue significativamente menor en un 20% después de la vacunación contra SARS CoV-19 durante el embarazo, respecto de aquellos neonatos cuyas madres no estuvieron vacunadas (21). Aún, analizando esta asociación a largo plazo en varias cohortes, se puede observar que el efecto protector de la madre inmunizada se mantiene (22). Estos resultados pueden explicarse debido a que la inmunización contra SARS CoV-19 reduce el riesgo de infección materna y con ello disminuir las tasas de resultados negativos de nacimiento (20).

A pesar de estos resultados arriba mencionados, también hay artículos que no han encontrado ningún tipo de relación descriptiva ni causal entre la inmunidad de la madre contra SARS-CoV-12 y el requerimiento de oxigenación suplementaria de neonatos, por lo que muchos artículos concluyen que aún no hay resultados consistentes (23-26).

Respecto al objetivo específico 2, sobre la relación entre el tipo de vacunas administradas a las madres y la oxigenación suplementaria en neonatos, los resultados de este estudio indican que las vacunas de Sputnik V y AstraZeneca tuvieron más casos de neonatos con requerimiento de oxigenación suplementaria. En las revisiones de literatura encontradas es posible identificar qué tipo de vacuna hay en todos los estudios, pero no hay suficiente evidencia para determinar diferencias en resultados neonatales respecto al tipo de vacuna aplicada. Otros estudios de cohortes en Suecia y Noruega que recibieron las vacunas de Pfizer-BioNTech, Moderna y AstraZeneca no identificaron asociaciones entre dichas vacunas y dos desenlaces relacionados: la baja puntuación en la escala de Apgar e ingreso a la unidad de cuidados neonatales (25).

Respecto al objetivo específico 3, que buscaba identificar si había una relación entre el número de dosis recibidas de vacunas y la oxigenación suplementaria, se encontró que la proporción de pacientes con neonatos que requieren la oxigenación suplementaria son altas cuando reportaron la primera y segunda dosis, pero es menor la proporción en pacientes que cumplieron con la tercera dosis. En cambio, el estudio de Jorgensen (27) estimó que el riesgo de tener morbilidades neonatales severas iba disminuyendo de forma lineal conforme incrementaba el número de dosis de vacunas aplicadas en la madre, es decir, a mayor número de dosis aplicadas disminuía el riesgo de que el neonato tuviera desenlaces negativos de salud como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Otros estudios respaldan la evidencia de Jorgensen (27). Murphy y colaboradores (28) encontraron niveles de IgG por debajo del límite positivo en los cordones umbilicales del 91% de las madres que fueron parcialmente vacunadas con una o dos dosis. Por lo tanto, si tenían las tres dosis de vacunación era más probable que los neonatos presentaran más altos niveles de anticuerpos y actividad neutralizante. Por otro lado, Wainstock (29) analizó si el número de dosis de vacunas aplicadas a la madre estaba relacionado con complicaciones respiratorias en el neonato, sin embargo, no encontró resultados estadísticamente significativos.

Este estudio cuenta con fortalezas. La mayoría de los estudios encontrados en la literatura han indicado que la vacunación sucedió durante el embarazo. Este estudio abarca mujeres que pudieron recibir la vacuna contra SARS CoV-19 previo a su embarazo. Por esta razón, este estudio puede contribuir a generar evidencia de los efectos en el neonato cuando la vacunación ocurrió a mediano o largo plazo. Este estudio se suma a la reducida evidencia que analiza el desenlace de requerimiento de oxigenación suplementaria en neonatos, por lo que puede ser un antecedente de una nueva línea de investigación.

Por otra parte, para interpretación de los resultados de este estudio deben considerar las siguientes limitaciones. El tamaño de muestra de este estudio podría no ser lo suficientemente grande para encontrar diferencias descriptivas y causales entre los grupos de estudio, especialmente para los análisis correspondientes al grupo de estudio cuyas madres fueron inmunizadas contra SARS CoV-2 (n=27). A pesar de que se estimó la asociación de la inmunización de la madre con los resultados oxigenación suplementaria en neonatos con un modelo logístico bivariado, no podemos hablar de causalidad, debido

a que este modelo debería ser controlado por otras variables. Sin embargo, la intención de este estudio era realizar un acercamiento meramente descriptivo. Otra limitante es que para algunos de los casos no fue posible identificar el tipo de vacuna que se aplicó ni el número de dosis aplicada.

## **XI. Conclusión**

Los resultados de este estudio descriptivo tienen varios hallazgos. A pesar de que la evidencia descriptiva muestra que una mayor fracción de neonatos que tuvieron requerimiento de oxigenación suplementaria correspondían a madres con inmunización, el modelo bivariado sugiere que la vacunación de la madre puede reducir las posibilidades de que el neonato requiera oxigenación suplementaria. Además, entre las madres con inmunización, Sputnik V y AstraZeneca parecen ser el tipo de vacunas con mayor número de casos de neonatos que requirieron oxigenación suplementaria. Por último, una mayor proporción de neonatos que requirieron oxigenación suplementaria correspondía a madres que tuvieron la primera y segunda dosis. De forma complementaria, también se detallaron características asociadas al requerimiento de oxigenación suplementaria en el neonato, tales como dispositivos utilizados e indicadores de aporte de oxígeno y saturación mínima reportada.

Estos hallazgos abren nuevas líneas de investigación. Se recomiendan replicar estos análisis en muestras más grandes, explorar la causalidad de los resultados descriptivos y comprobar los indicios que mostraron las pruebas estadísticas de causalidad en futuros estudios, incluyendo otras variables como factores sociodemográficos de los pacientes, variables de factores de riesgo para la salud y antecedentes médicos. Este estudio ayuda a informar el hueco de la literatura que hay respecto al efecto de la inmunización de las madres (tipo de vacuna y número de dosis aplicadas) y la administración de oxigenación suplementaria en neonatos, ya que la mayoría de los estudios se enfocan en otros tipos de desenlaces para el neonato.

## **XII. Bibliografía**

1. Bellusci S, Grindley J, Emoto H, et al. Fibroblast growth factor 10 (FGF10) and branching morphogenesis in the embryonic mouse lung development 1997;124:4867- 4878.
2. Kendig. Enfermedades respiratorias en niños. Novena edición. 2019. Elsevier España. Pp 26-39; 49-56
3. Sly P, Flack F. Susceptibility of children to environmental pollutants. An NY Acad Sci 2008;1140:163-183.
4. A. Serrano-Cumplido et al. COVID-19. La historia se repite y seguimos tropezando con la misma piedra. Semergen. 2020;46(S1):55---61.  
<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.008>
5. V. Suárez et al., Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020; Rev Clin Esp. 2020;220(8):463---471.  
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
6. “Guía técnica de aplicación de vacuna AZD1222 AstraZeneca, contra el virus SARS-CoV-2”, Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>
7. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna BNT162b2 PFIZER/BIONTECH contra el virus SARS-CoV-2 “ Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>
8. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna Gam-COVID-Vac (SPUTNIK V), contra el virus SARS-CoV-2”; Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>
9. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna Sinovac “SARS-CoV-2 (Células Vero) inactivada”, contra el virus SARS-CoV-2”; Secretaría de Salud, Subsecretaría de

Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea:  
<https://www.gob.mx/salud/censia/>

10. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna recombinante contra el nuevo coronavirus (Vector de Adenovirus tipo 5) de CanSino Biologics, contra el virus SARSCoV-2”; Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>

11. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna Spikevax de MODERNA, Inc., contra el virus SARS-CoV-2”; Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>

12. “Guía técnica para la aplicación de la vacuna de Janssen de vector viral recombinante contra el virus SARS-CoV-2”; Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México, 2021; encontrado en línea: <https://www.gob.mx/salud/censia/>

13. Theiler RN, Wick M, Mehta R, et al. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3:100467. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100467>

14. Munoz et al. Multi-site observational maternal and infant COVID-19 vaccine study (MOMI-vax): a study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2022) 22:402 <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04500-w>

15. Beharier, O., et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS- CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *J Clin Invest.* 2021;131(13):e150319. <https://doi.org/10.1172/JCI150319>

16. Burd, I., The Israeli study of Pfizer BNT162b2 vaccine in pregnancy: considering maternal and neonatal benefits. *J Clin Invest.* 2021;131(13):e150790. <https://doi.org/10.1172/JCI150790>.

17. Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study. *BJOG* 2021; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16941>.
18. Goldshtein, I., Steinberg, D., Kuint J., et al; Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes; *JAMA Pediatr.* 2022;176(5):470-477. <https://doi:10.1001/jamapediatrics.2022.0001>
19. Simeone RM, Zambrano LD, Halasa NB, et al. Effectiveness of Maternal mRNA COVID-19 Vaccination During Pregnancy Against COVID-19–Associated Hospitalizations in Infants Aged <6 Months During SARS-CoV-2 Omicron Predominance — 20 States, March 9, 2022–May 31, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1057–1064. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7239a3>
20. Piekos, S. N., Hwang, Y. M., Roper, R. T., Sorensen, T., Price, N. D., Hood, L., & Hadlock, J. J. (2022). The effect of COVID-19 vaccination and booster on maternal-fetal outcomes: a retrospective multicenter cohort study. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2022.08.12.22278727. <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278727>
21. Rahmati, M., Yon, D. K., Lee, S. W., Butler, L., Koyanagi, A., Jacob, L., Shin, J. I., & Smith, L. (2023). Effects of COVID-19 vaccination during pregnancy on SARS-CoV-2 infection and maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*, 33(3), e2434. <https://doi.org/10.1002/rmv.2434>
22. Lindsay, L., Calvert, C., Shi, T. et al. Neonatal and maternal outcomes following SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination: a population-based matched cohort study. *Nat Commun* 14, 5275 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40965-9>
23. Theiler, R. N., Wick, M., Mehta, R., Weaver, A. L., Virk, A., & Swift, M. (2021). Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 3(6), 100467. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100467>

24. Dick, A., Rosenbloom, J.I., Gutman-Ido, E. et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy- obstetric outcomes from a large cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 22, 166 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04505-5>
25. Magnus MC, Örtqvist AK, Dahlqvist E, et al. Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes. *JAMA*. 2022;327(15):1469–1477. doi:10.1001/jama.2022.3271
26. Hagrass, A.I., Almadhoon, H.W., Al-kafarna, M. et al. Maternal and neonatal safety outcomes after SAR-CoV-2 vaccination during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 22, 581 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04884-9>
27. Jorgensen SCJ, Drover SSM, Fell DB, et al. Newborn and Early Infant Outcomes Following Maternal COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA Pediatr*. Published online October 23, 2023. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.4499
28. Murphy, E.A., Guzman-Cardozo, C., Sukhu, A.C. et al. SARS-CoV-2 vaccination, booster, and infection in pregnant population enhances passive immunity in neonates. *Nat Commun* 14, 4598 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39989-y>
29. Wainstock, T., Yoles, I., Sergienko, R., & Sheiner, E. (2021). Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*, 39(41), 6037–6040. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>

## **Anexos**

Anexo 1. Cronograma de actividades

Actividades	Junio 22	Julio 22	Agosto 22	
INICIO	x			
Redacción del título	x			
Revisión de la literatura	x			
Redacción de Marco teórico	x			
Redacción de Planteamiento del problema y justificación	x			
Redacción de pregunta de investigación, objetivos e hipótesis	x			
Elaboración de instrumentos		x		
Recolección de datos y toma de muestras		x		
Procesamiento de datos		x		
Análisis de datos		x		
Redacción del borrador trabajo final		x		
Revisión y corrección del borrador y trabajo final			x	
Transcripción y entrega de trabajo final			x	
Defensa del trabajo final			x	

## Anexo 2: Índice de tablas y figuras

Tabla 1: Variables	16
Figura 1. Selección de la muestra y asignación a los grupos de estudio.	18
Tabla 2. Distribución de la muestra por grupo de estudio en indicadores (resultados en frecuencia y porcentaje)	19
Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de casos según inmunización de la madre contra SARS CoV-2 y estado de oxigenación suplementaria del Neonato	20
Tabla 4. Resultados de la asociación entre la exposición a la vacunación de las madres contra SARS- CoV2 y el requerimiento de oxigenación suplementaria en neonatos	21
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de casos con y sin requerimiento de oxigenación suplementaria según tipo de vacuna contra SARS CoV-2 aplicada a la madre	22
Figura 2. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con días de requerimiento de oxígeno suplementario y tipo de vacuna aplicada a la madre	22
Figura 3. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con dispositivo de oxigenación administrado y tipo de vacuna aplicada a la madre	23
Figura 4. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con aporte de oxígeno (l/m) y tipo de vacuna aplicada a la madre	24
Figura 5. Distribución de casos de neonatos de acuerdo con saturación mínima reportada y tipo de vacuna aplicada a la madre	24
Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de casos con y sin requerimiento de oxigenación suplementaria según tipo de vacuna contra SARS CoV-2 aplicada a la madre	25
Figura 6. Relación entre el esquema de vacunación y tipo de vacuna aplicada a la madre	26