

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

**“Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por  
PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las  
manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de  
COVID-19.”**

**César Antolín Ibarra Ramírez**

Director Clínico  
Dra. Carolina Villegas Álvarez  
Neonatóloga Pediatra

Director Metodológico  
M en C. Mauricio Pierdant Pérez  
Cardiólogo Pediatra y Maestro en Ciencias en Investigación Clínica

Noviembre 2022





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

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

**“Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por  
PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las  
manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de  
COVID-19.”**

**César Antolín Ibarra Ramírez**  
**No. de CVU del CONACYT: 971220**

Director Clínico  
Dra. Carolina Villegas Álvarez  
Neonatóloga Pediatra  
No. de CVU del CONACYT: 251023  
Identificador de ORCID: 0000-0002-3930-8745

Director Metodológico  
M en C. Mauricio Pierdant Pérez  
Cardiólogo Pediatra y Maestro en Ciencias en Investigación Clínica  
No. de CVU del CONACYT: 278349  
Identificador de ORCID: 0000-0002-4606-0071

## Sinodales

Dr. Luis Fernando Pérez González  
Infectólogo pediatra  
Presidente

---

Dr. Abel Salazar Martínez  
Gastroenterólogo pediatra  
Sinodal

---

Dr. José Silvano Medrano Rodríguez  
Cirujano Pediatra  
Sinodal

---

Dra. Ma Susana Juárez Tobias  
Pediatra Intensivista  
Sinodal Suplente

---

Noviembre 2022



"Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestra de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de COVID-19" por César Antolin Ibarra Ramírez se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Resumen

La pandemia de COVID-19 es un problema de salud actual que ha afectado a diversos grupos de personas sin dejar fuera a la mujer embarazada y el neonato. En la literatura se describen diversos especímenes biológicos en los que se ha podido aislar y cuantificar al virus en el neonato para el diagnóstico de la infección; en diversos reportes en todo el mundo, las pruebas moleculares del hisopado de heces fecales, han demostrado que el sistema gastrointestinal es uno de los blancos más importantes para el virus, por lo que la muestra de heces puede ser un buen espécimen biológico. Por lo que el objetivo es asociar la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres que resultaron positivas o sospechosas para COVID-19. A través de un estudio Analítico transversal, en el cual se incluyeron 30 pacientes recién nacidos hijos de madres que se identifiquen como positivas o con alta sospecha de infección por COVID-19 y que se encuentren en el área de cunero o en el área de aislamiento de UCIN, se obtuvo muestra de primer meconio de pañal y se conservó en un medio soluble en refrigeración, posteriormente se realizó PCR para virus COVID-19. De esta población, el 66.6% contaba con contactos positivos para infección, el 10% con madre positiva para la infección y el 33.3% madres con esquema de vacunación completo. El 57% se registró como recién nacidos pretérmino y el 43% como recién nacidos de término. El 100% de los pacientes resultó con prueba de antígeno para SARS CoV-2 negativo y prueba PCR para SARS COV 2 de meconio negativa. El 13.3% con anticuerpos IgG positiva, de los cuales solo 1 paciente se reportó como madre positiva para infección. Todos los pacientes presentaron patología respiratoria a su ingreso, de los cuales 63% se consideró como leve, 10% moderada y 27% severa. Se consideraron las siguientes variables junto con madres vacunadas y no vacunadas, que desencadenan en dificultad respiratoria ( $P=0.84$ ), Apgar ( $P=0.70$ ), ventilación del recién nacido ( $P=0.57$ ).

## **Palabras Clave**

**SARS-COV2**

**COVID-19**

**Meconio**

**PCR**

**Recién nacido**

**Embarazada**

## Índice

Resumen	1
Palabras Clave	2
Lista de Gráficas	4
Lista de Cuadros	4
Lista de símbolos y abreviaturas	5
Definiciones de términos	5
Dedicatorias	6
Antecedentes:	7
Pregunta de investigación.	15
Justificación:	16
Hipótesis.	17
Objetivos.	17
Sujetos y Métodos:	18
Análisis estadístico:	20
Ética:	21
Resultados:	22
Discusión:	31
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:	33
Conclusiones:	35
Bibliografía:	36
Anexos:	41

## Lista de Gráficas

Grafica 1. Distribución por sexo .....	22
Grafica 2. Vía de Nacimiento .....	22
Grafica 3. Sintomatología presentada en las madres. ....	23
Grafica 4. Edad gestacional de los pacientes incluidos en el estudio. ....	24
Grafica 5. Dificultad respiratoria. ....	26
Grafica 6. Patología del recién nacido .....	26
Grafica 7. Uso de dispositivo de ventilación .....	27
Grafica 8. Proporción de pacientes con dificultad respiratoria.....	28
Grafica 9. Relación de uso de dispositivo de ventilación. ....	29
Grafica 10. Relación de puntaje de Apgar a los 5 minutos.....	30

## Lista de Cuadros

Tabla 1. Cuadro de Variables.....	19
Tabla 2. Características maternas.....	24
Tabla 3. Pacientes con dificultad respiratoria .....	28
Tabla 4. Uso de dispositivo de ventilación.....	29
Tabla 5. Comparación de Apgar.....	30



## Lista de símbolos y abreviaturas

**SARS-COV2:** Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo

**PCR:** Prueba de reacción en cadena de polimerasa

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RN:** Recién nacido

**SDG:** Semanas de gestación

**TTRN:** Taquipnea Transitoria del recién nacido

**SDR:** Síndrome de distress respiratorio

**CPAP:** Presión positiva continua de la vía aérea

**IOT:** Intubación orotraqueal

## Definiciones de términos

**COVID-19:** Enfermedad provocada por el virus SARS-COV2

**Prueba de reacción en cadena de polimerasa:** Técnica de biología molecular que permite obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN.

**Meconio:** Primera evacuación del recién nacido. Sustancia viscosa y espesa color verde oscuro compuesta por células que revisten el intestino del recién nacido.

## **Dedicatorias**

A mis padres, por su apoyo incondicional en este largo camino.

A Susy, por aparecer en el mejor momento y recordarme la importancia de luchar por mis objetivos.

A mi abuelos, Martha y Flavio, que me cuidaron siempre. Se que están orgullosos desde el cielo.

A mis abuelos, Cira y Gabriel, que incluso antes de iniciar este camino en la medicina, siempre supieron que llegaría hasta aquí.

A mis tías, Rufy y Lety, por apoyarme como un hijo más para ellas y alentarme a cumplir mis sueños desde la distancia.

A mis tíos, Rosa, Jaime y Juan, por procurarme y asegurarse que siguiera por el buen camino.

## **Reconocimientos**

A la Dra. Carolina Villegas Álvarez, por siempre estar dispuesta a apoyar y emprender nuevos proyectos.

Al Dr. Andreu Comas García y la Dra. Sofía Bernal Silva, por proporcionar los medios para el procesamiento de las muestras requeridas en este estudio.

A la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí a través del laboratorio del Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina donde se resguardaron y se procesaron las muestras para este proyecto.

Al hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto por permitirme realizar mis estudios profesionales desde pregrado hasta nivel posgrado, por dejarme acceder a su recurso más importante, sus pacientes.

### **Antecedentes:**

La epidemia de Covid-19 tuvo su origen el 31 de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, perteneciente a la provincia de Hubei, China, donde se reportó un brote de 27 casos de neumonía de etiología desconocida con una fuente común de exposición en el mercado de mariscos de dicha localidad. Se logró la identificación del agente etiológico de esos casos de neumonía, de un nuevo coronavirus el día 9 de enero del 2020 que actualmente conocemos como Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-COV2) el cual, no se había identificado previamente en humanos. <sup>(1)</sup>

Dicha epidemia presentó una evolución rápida con propagación en otros países, por lo que el día 30 de enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al brote de la enfermedad, una emergencia de Salud Pública de importancia Internacional y, para el 11 de marzo del 2020 se declaró por la misma organización, como una pandemia. Desde ese momento, el aumento de casos y defunciones ha crecido exponencialmente en todos los países del mundo. <sup>(2)</sup>

De acuerdo con la OMS y a los reportes de su registro epidemiológico hasta el 12 de enero del 2021, se tenían registrados 89,707,115 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 1,940,352 defunciones a nivel global. Hasta el 6 de febrero del 2021, los casos registrados en México, eran de 38,950 mujeres embarazadas en seguimiento por infección de SARS-COV2 y nuestro estado representa el 7° lugar con mayor número de casos en estas pacientes. <sup>(3)</sup>

En nuestro país, el primer caso confirmado fue reportado el 27 de febrero del 2020 y a partir del cual, el crecimiento de los casos fue exponencial, lo que obligó a la Secretaría de Salud a tomar medidas para el control de la contingencia sanitaria, y el 27 de marzo del 2020, se inicia la Jornada Nacional de Sana Distancia la cual indicaba las medidas a tomar para evitar la transmisión del virus, como el lavado de manos constante, medidas de etiqueta respiratoria y además la distancia mínima de 1.5 metros entre personas. Al continuar el aumento de casos de transmisión local

se decide por parte del gobierno federal declarar fase de emergencia, de la cual aún nos encontramos y que hasta el día 4 de enero del 2021 han transcurrido 258 días.  
(4)

Desde el inicio de la pandemia los estudios iniciales sugirieron que los adultos mayores con padecimientos crónicos, tales como diabetes y enfermedades cardiovasculares, suelen verse mayormente afectados. Y al acumular y documentar una mayor cantidad de evidencia científica, se decidió definir grupos de riesgo que podían presentar complicaciones graves asociadas a infecciones respiratorias a partir de las pruebas obtenidas por el virus de influenza, donde se incluían a los niños menores de 5 años y especialmente a los de 2 años, así como adultos mayores de 65 años con enfermedades crónico degenerativas (enfermedad cardiovascular, nefropatía, hepatopatía, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus y obesidad) (5).

A partir de esto se establecieron los criterios para la atención de pacientes con sospecha de infección o positivos para esta, lo que permite que la evaluación clínica se guíe a clasificar al paciente en caso leve, moderado o grave y, en estos últimos, enfocarse a diagnosticar o descartar casos de neumonía o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. (6)

Es importante recordar las definiciones operacionales para poder clasificar a los pacientes como caso sospechoso o confirmado:

- Caso sospechoso: “Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre, cefalea o disnea; acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, escalofríos, anosmia, disgeusia y/o conjuntivitis.”
- Caso confirmado: “Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública.” (7)

Con el avance de la pandemia, las autoridades realizaron modificaciones a las definiciones operacionales, de acuerdo a los estudios y reportes a nivel internacional, ajustándose también al aumento en el número de casos y que cada vez era más complicado la realización de pruebas diagnósticas, por lo que se estableció el caso confirmado por asociación epidemiológica definido como “persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho con un caso confirmado por laboratorio, desde 2 o 14 días antes del inicio de los síntomas”.

Los mecanismos de transmisión del virus SARS-COV2 puede ser por contacto directo, indirecto o estrecho con personas infectadas a través de las secreciones contaminadas como, por ejemplo, la saliva, las secreciones respiratorias o las gotículas respiratorias, que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. Estas últimas, tienen un diámetro de 5 a 10 micrómetros y contienen los núcleos goticulares que conservan y transportan el virus y tienen la capacidad de permanecer suspendidas en el aire por periodos prolongados de tiempo. Por lo que, la transmisión por gotículas respiratorias puede producirse cuando una persona está en contacto estrecho (en un espacio no mayor a un metro) con una persona infectada que presenta síntomas respiratorios, permitiendo que, en estas circunstancias, los núcleos goticulares, puedan llegar a la boca o nariz de una persona expuesta y esto podría causar la infección, este es el mecanismo que predomina en la transmisión de la enfermedad. <sup>(8)</sup> También puede ser por contacto indirecto si un hospedero expuesto tiene contacto con las manos y otros objetos o superficies contaminadas, lo que permite que el virus llegue a las mucosas. <sup>(9)</sup>

De acuerdo con los estudios reportados acerca del virus y la fisiopatología de la enfermedad, el tropismo tisular de este, son las células epiteliales del tracto respiratorio y gastrointestinal, ya que expresan el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que representa el blanco para desarrollar la infección, al permitir que ingrese al interior de las células, infectarlas y promover la transcripción y producción viral. Sin embargo, la infección no se limita a estos tejidos, ya que

también se ha encontrado el virus en epitelio de corazón, vasos sanguíneos y riñón, lo que da lugar a otras manifestaciones clínicas. <sup>(10)</sup> A través de las secreciones producidas a nivel pulmonar e intestinal, se ha demostrado una importante excreción y eliminación del virus por estas vías, lo que favorece la transmisión. Se ha reportado, que el periodo de incubación es muy variable, lo que sugiere un rango amplio de 0 hasta 14 días, por lo que la transmisión de la infección puede ocurrir desde el inicio del inóculo del virus, aunque el periodo con mayor probabilidad reportado es el periodo sintomático (3-5 día post infección). <sup>(11)</sup>

La identificación de la presencia del virus, así como la cuantificación de la carga viral mediante técnicas moleculares a partir de muestras de exudados nasofaríngeos se considera el estándar de oro, sin embargo, aun así la sensibilidad y la especificidad de la detección es relativamente baja, adicionalmente a la gran cantidad de reportes científicos acerca de la temporalidad de la excreción viral, la diversidad de fenotipos excretores y algunos otros factores que se han descrito como motivo para la determinación de falsos negativos aún en pruebas moleculares. Se ha detectado ARN del SARS-CoV-2 en otro tipo de muestras biológicas, además de nasofaríngeas, como las heces, donde la carga viral es muy alta y donde además se ha reportado un mayor tiempo de persistencia del virus. <sup>(12)</sup>

La mujer embarazada no se encuentra incluida dentro de los grupos de riesgo definidos en las guías de manejo clínico, sin embargo, desde el inicio de la pandemia el número de casos en estas pacientes iba en aumento. Debe considerarse que existen cambios en el sistema inmunológico durante la gestación que podrían comprometer la respuesta inmunológica eficiente a la infección viral. <sup>(13)</sup>

Por lo tanto, ha sido necesario establecer protocolos para la prevención y atención de la infección en estas pacientes durante la pandemia de COVID-19, motivo por el que los servicios de salud sexual y reproductiva y, de manera particular, la atención durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, se clasificaron como

servicios esenciales que deben mantenerse en apego a las medidas de prevención y mitigación de la transmisión del virus. Dadas las características de la población, el comportamiento epidemiológico, sumado a las condiciones socioeconómicas que promueven brechas de desigualdad en salud de la población mexicana, éstas se traducen en riesgos diferenciales para las mujeres en edad fértil y durante el proceso reproductivo, por lo que era necesario establecer criterios para el manejo de las mujeres embarazadas y del neonato. <sup>(14)</sup>

Las mujeres embarazadas con infección confirmada por SARS-COV2 presentaban las mismas manifestaciones clínicas que el resto de la población, con predominio de la fiebre como signo de la infección y como posible complicación asociada a la infección, se reportaba la presencia de trabajo de parto pretérmino en estas pacientes. <sup>(15)</sup>

En nuestro país se establecieron definiciones para el manejo del neonato, hijos de madres con infección por SARS-COV2, por el Instituto Nacional de Perinatología:  
Caso sospecho: Recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o grave, fiebre o tos que tenga alguna de las siguientes características:

- a) Ser hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea caso confirmado o bajo investigación a COVID-19, 14 días antes, al momento del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida.
- b) Haber estado en contacto con cualquier persona con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea confirmado o bajo investigación a COVID-19 durante los primeros 28 días de vida.

Caso confirmado: Neonato que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que cuente con confirmación por laboratorio acreditado con la reacción de cadena de polimerasa en tiempo real. <sup>(16)</sup>

Posteriormente la Federación Nacional de Neonatología, también estableció recomendaciones para el abordaje del neonato, hijo de madre con sospecha o positiva para la infección, y sugiere que estos pacientes deben ser muestreados

para la detección del virus, se encuentren sintomáticos o asintomáticos, a través de una muestra de exudado nasofaríngeo con posterior realización de PCR, pero además sugiere el uso de otras muestras biológicas como son las heces del paciente. <sup>(17)</sup>

De acuerdo con el informe epidemiológico semanal de embarazadas y puérperas estudiadas ante sospecha de COVID-19 en su semana 49 en México, se habían reportado 25,920 casos de mujeres con embarazo/puerperio en seguimiento por infección por virus SARS-COV2, de las cuales el 32.2% (8,354) han resultado positivas para la infección y han fallecido 0.68% (177). Para esta misma semana epidemiológica se tienen reportados 10,720 recién nacidos de los cuales 13.7% (1471) resultaron positivos para la infección. <sup>(18)</sup>

A partir de la realización de pruebas moleculares a los binomios madre/recién nacido se comenzaron a diagnosticar a los recién nacidos y por ende a reportarse casos de recién nacidos positivos para la infección por SARS-Cov2, cuyas edades oscilaban entre las 28 hasta las 34 semanas de gestación, lo que llevó a un incremento en el número de ingresos a las áreas de cuidados intensivos neonatales. <sup>(19)</sup> Las guías internacionales establecidas por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia recomiendan el muestreo de los recién nacidos pretérmino y/o con patología respiratoria, de las madres que se encuentran en sospecha o diagnóstico confirmado para COVID-19. <sup>(20)</sup> Aunque no se tienen claros los mecanismos de transmisión, hay estudios en los que, la transmisión vía transplacentaria se logró documentar, debido a la presencia de una alta densidad de receptores de angiotensina 2 en células epiteliales de placenta, cuya concentración incrementa hacia el final de la gestación, lo que la convierte en un blanco susceptible al virus. <sup>(21)</sup> De acuerdo con un reporte reciente, es posible visualizar viriones del virus SARS-Cov2 por microscopia electrónica en el tejido placentario, lo que fortalece la posibilidad de la transmisión vertical <sup>(22)</sup>; además se ha descrito la transmisión durante el parto por contaminación con restos de material



fecal de la madre al ser expulsado o en el posparto al ser expuesto a personas portadoras del virus.

En un intento por detener la propagación del virus, se iniciaron las campañas de vacunación masiva a nivel mundial, mediante el uso de las vacunas de ARNm las cuales mostraban una efectividad entre el 94-95% en la población adulta, pero esta efectividad excluía a las mujeres embarazadas de estos estudios. Posteriormente el Centro para control y prevención de enfermedades (CDC) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, sugirieron el uso de la vacuna en esta población. <sup>(23)</sup> Con la finalidad de valorar la inmunidad provocada por la vacuna, se investigó la presencia de anticuerpos en las mujeres embarazadas que cursaron con la infección, y se detectó presencia de anticuerpos IgG en el suero de la sangre obtenida del cordón umbilical al nacimiento, identificando que las mujeres embarazadas que padecieron COVID-19 antes de las semanas 30 de gestación tenían niveles más altos de anticuerpos, que aquellas que tuvieron la enfermedad después de las 30 semanas. Pero se demostró que la población vacunada tiene un aumento rápido en los títulos de anticuerpos IgG y una transferencia efectiva hacia la placenta superior a la mostrada por la historia natural de la enfermedad. <sup>(24)</sup>

De acuerdo a los reportes, los recién nacidos hijos de madres con infección confirmada, fueron pretérmino en su mayoría, pero también se documentaron casos de retraso en el crecimiento intrauterino. <sup>(25)</sup> Las manifestaciones respiratorias, en los recién nacidos con diagnóstico positivo a COVID-19, principalmente son signos de insuficiencia respiratoria, como taquipnea, retracción intercostal y en algunos casos, se diagnosticó Síndrome de Distrés respiratorio agudo neonatal. <sup>(26)</sup> También se pueden presentar síntomas neurológicos como hipertonía e irritabilidad, pero también hipotonía y letargo, así como apneas, aunque eran poco comunes <sup>(27)</sup>.

De manera interesante, los recién nacidos presentan manifestaciones gastrointestinales como intolerancia a la vía oral, diarrea y vómito, los cuales fueron casi tan frecuentes como los síntomas respiratorios. <sup>(28)</sup>

A pesar de que se ha reportado la presencia de virus en muestras de heces en adultos y en recién nacidos, la muestra biológica que se considera para la prueba molecular estándar de oro es el exudado nasofaríngeo. Las características antropométricas, anatómicas y fisiológicas de los recién nacidos, especialmente los prematuros dificultan la obtención de una muestra con cantidad suficiente de células epiteliales para la detección del virus. Por lo que, la búsqueda de un mejor espécimen biológico en esta población de estudio resulta de importancia para los estudios epidemiológicos confiables. En México existen pocos estudios de investigación rigurosa que permitan proponer otro tipo de muestras biológicas que sean seguras para el recién nacido y que sean confiables para el diagnóstico.

En este trabajo se propone identificar el virus SARS-CoV 2 en muestras de meconio de recién nacidos, cuyas madres son consideradas casos sospechosos o se ha confirmado el diagnóstico y relacionarlos con las manifestaciones clínicas que presenten las madres. Los resultados aportarán evidencia para proponer que sea el meconio o las heces la muestra biológica que se utilice para la detección de la excreción viral.

### **Pregunta de investigación.**

¿La positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos se relaciona con las manifestaciones clínicas de las madres que resultaron positivas o tienen alta sospecha de padecer COVID-19?

### **Justificación:**

Desde el inicio de la pandemia en nuestra unidad hospitalaria comenzaron a reportarse casos de mujeres embarazadas positivas a la infección por SARS-COV2 y como consecuencia, los primeros recién nacidos afectados, que hasta el momento se abordan de acuerdo con las guías internacionales existentes para el diagnóstico y manejo de la mujer embarazada y recién nacido, y se utiliza el exudado nasofaríngeo como el espécimen biológico para las pruebas moleculares diagnósticas.

Las guías más recientes recomiendan el muestreo de heces fecales para la detección del proceso infeccioso por SARS-COV2, debido a que se ha encontrado mayor carga viral y mayor persistencia del virus a través del tiempo transcurrido post-infección, sin embargo, en nuestro país aún no se han realizado estudios que apoyen con evidencia científica el empleo de este tipo de muestras para el diagnóstico en esta población.

Al ser hospital de referencia para la atención de pacientes embarazadas de alto riesgo y al contar con área de cuidados intensivos neonatales, es posible la realización de un estudio piloto donde se explore la capacidad de detección del virus por métodos moleculares en muestras de meconio de recién nacidos y asociarlo con las manifestaciones clínicas de las madres que hayan sido diagnosticadas como positivas mediante RT-PCR o prueba de antígeno o que tengan alta sospecha de padecerlo.

## **Hipótesis.**

Existe asociación entre la positividad al virus SARS-COV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres que resultaron positivas para la infección o tienen alta sospecha de padecerla.

## **Objetivos.**

### Objetivo general

- Asociar la positividad al virus SARS-COV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres que resultaron positivas o tienen alta sospecha de padecer COVID-19.

### Objetivos específicos

- Seleccionar y reclutar para el estudio a mujeres embarazadas con diagnóstico positivo o clasificadas como caso sospechoso, que estén a punto de resolver embarazo prematuro (<37 SDG) o término (>37 SDG)
- Identificar el virus SARS COV2 en meconio de las primeras 24 -48 horas de nacimiento del RN, mediante PCR tiempo real.
- Identificar las manifestaciones clínicas relacionadas a COVID-19 en la madre.

### Objetivos secundarios:

- Identificar si hay aumento en la frecuencia de asfixia perinatal, secundario a la infección.
- En los recién nacidos positivos en muestra de meconio, identificar y registrar síntomas asociados a la infección.
- Identificar posible transmisión vertical con los resultados obtenidos por las pruebas de detección del virus en las primeras horas de vida.
- Identificar efectos en el neonato de la vacunación contra SARS-COV2 de la madre.

## Sujetos y Métodos:

Tipo de estudio: Estudio Transversal Analítico

Metodología.

Lugar de realización: Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. Área de neonatología y cunero.

Universo de estudio: Recién nacidos hijos de madre con sospecha o positivas para infección por SARS-COV2 detectada en estas últimas mediante RT-PCR o prueba de antígeno.

Criterios de selección:

- Inclusión

Todos los recién nacidos hijos de madre con sospecha de infección o que se encuentren bajo investigación para SARS-COV2 o que sean positivas mediante RT-PCR o prueba de antígeno.

Pacientes cuya madre, hayan firmado el consentimiento informado de aceptación para toma de muestra.

- No inclusión

Recién nacido con malformaciones congénitas tipo ano imperforado.

Aquellas mamás que no acepten el consentimiento informado.

- Eliminación:

Madres de paciente que revoquen el consentimiento informado.

Muestra insuficiente.

## VARIABLES EN EL ESTUDIO

**Tabla 1. Cuadro de Variables**

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
<b>Prueba de reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) en meconio</b>	Técnica de biología molecular que permite obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN	>10 copias/ml	-	Cuantitativa continua
<b>Edad Gestacional</b>	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal y el día del parto	24 a 41	semanas	Continua
<b>Prematurez</b>	Edad gestacional del recién nacido que se presenta por debajo de las 37 semanas.	24 a 36.6	semanas	Continua
<b>Peso</b>	Medida para cuantificar la masa de un cuerpo u objeto.	0 al 4000	gramos	Continua
<b>Comorbilidad</b>	Existencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Sí No	.	Dicotómica
<b>Cesárea</b>	Intervención quirúrgica que consiste en extraer	Sí No	-	Dicotómica

	el feto del vientre de la madre mediante la incisión en la pared abdominal y uterina			
<b>Neumonía</b>	Enfermedad infecciosa que afecta el parénquima pulmonar específicamente el espacio alveolar, que puede ser de origen viral, bacteriano o micótico.	Sí No	-	Dicotómica

Tipo de muestreo: Muestreo no probabilístico consecutivo por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra: Debido a la falta de información previa, se decide utilizar un piloto de 30 pacientes como lo define Brown y cols. <sup>(29)</sup>

Método de aleatorización: No Aplica

De acuerdo con los criterios de inclusión, se consideró a todas las madres que contaban con por lo menos, dos de los síntomas por definición operacional, en los últimos 10 días. El protocolo de estudio de las madres era determinado por el servicio de ginecología, quienes establecen sus protocolos para la realización de prueba de antígeno para SARS-COV2 (prueba que, durante el estudio, se realizaba en la institución para identificación de la infección). Se realizó interrogatorio directo a las pacientes embarazadas para identificar los síntomas, así como la presencia de contactos positivos.

### **Análisis estadístico:**

Para el análisis descriptivo, se analizó la distribución de variables continuas con la prueba de Shapiro-Wilk y se graficaron por medio de QQplot. Los datos de las variables con distribución normal se presentaron como media y desviación estándar



y la distribución no normal como mediana y rangos intercuartílicos. Para las variables categóricas y dicotómicas se mostraron como frecuencias y porcentajes, Las correlaciones se determinarán mediante coeficientes de correlación de Pearson o Spearman. Se considera como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$  y el análisis estadístico fue realizado con el programa Rstudio en su versión 4.1.2.

### **Ética:**

Este estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités de ética y de Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Su elaboración se basó en las normas nacionales e internacionales que establecen los principios éticos para la investigación en seres humanos como el Reglamento de la Ley General de Salud, la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que concuerden con la Declaración Helsinki sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y el Protocolo de Estambul.

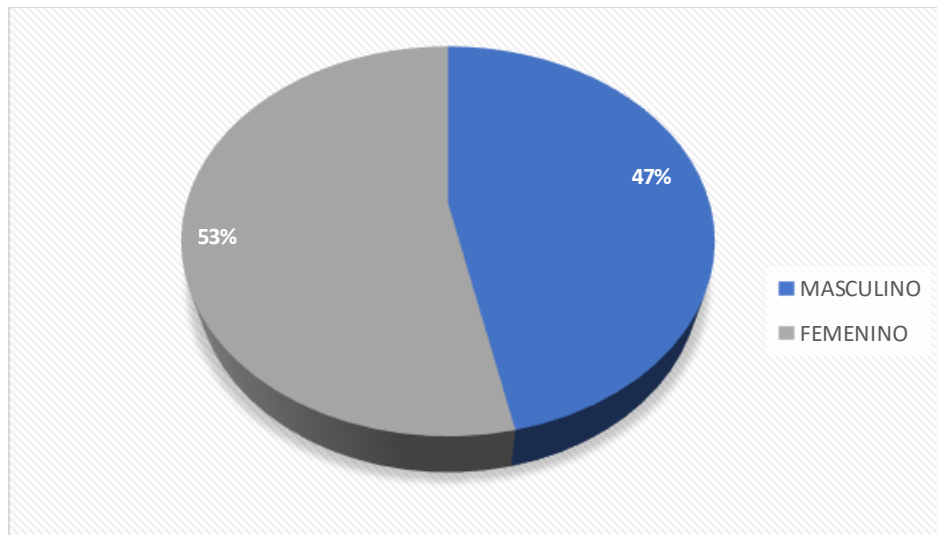
De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título II capítulo I, este estudio se considera de riesgo mínimo, debido a que las muestras tomadas se recolectarán de las evacuaciones presentadas por el paciente. Este protocolo fue aprobado por los comités de ética y de investigación del Hospital Centra Dr. Ignacio Morones Prieto con número de registro 36-21. (Anexo 3)

La carta de consentimiento informado (Anexo 1) fue elaborada de acuerdo con los lineamientos previamente mencionados. El proceso de obtención del consentimiento informado fue conforme a las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, se informó a los padres del paciente sobre el objetivo, justificación, beneficios y riesgos de participación del estudio, se aseguró que sea un ejercicio de libre voluntad, previa comprensión del estudio y sin la influencia de terceras personas y con la debida capacidad legal, otorgaron su consentimiento.

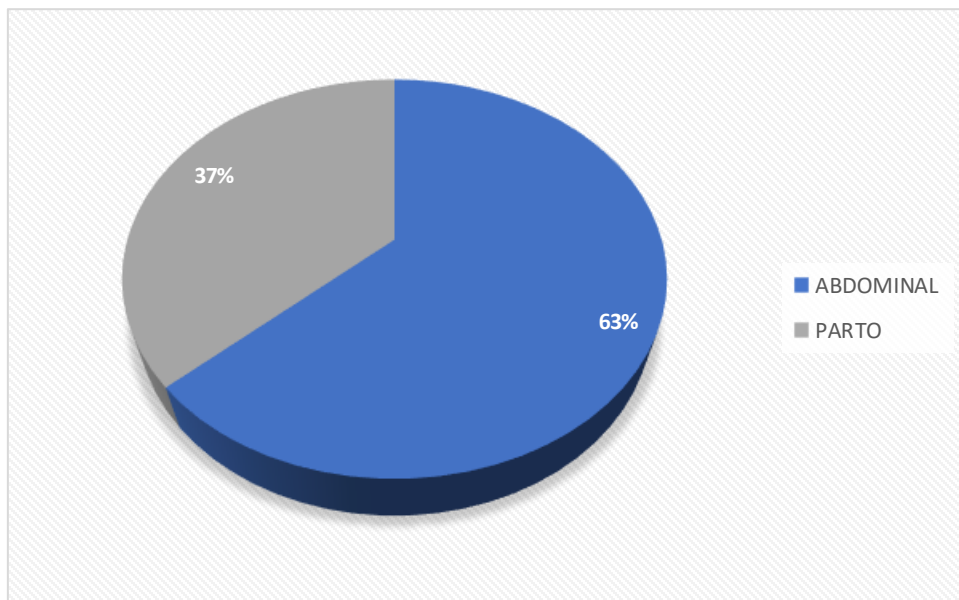
El manejo de los datos que se obtenga fue realizado exclusivamente por los investigadores a cargo, manteniendo la confidencialidad de la información en todo momento.

### Resultados:

En el estudio se incluyeron un total de 30 recién nacidos, de los cuales 47% fueron de sexo masculino y 53% del sexo femenino, como se muestra en el gráfico; de los cuales 63% fueron obtenidos por vía abdominal y 37% por parto, ilustrado en el gráfico 2.

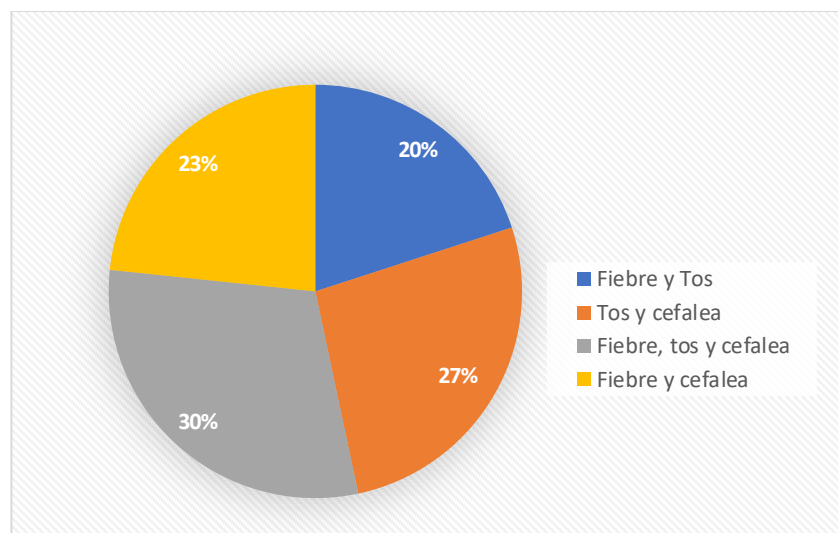


Grafica 1. Distribución por sexo



Grafica 2. Vía de Nacimiento

El 100% de las embarazadas de nuestro estudio presentó síntomas. De los síntomas principales de sospecha de infección se reportaron como se muestra en el gráfico 3, y se acompañaban de por lo menos un síntoma agregado como anosmia, disgeusia, artralgia, mialgias, odinofagia, rinorrea y/o conjuntivitis. Solo 2 pacientes tuvieron diagnóstico de neumonía y fueron confirmadas como positivas para la infección por prueba de antígeno. En total se confirmaron 3 pacientes (10%) positivas para la infección, 20 de las pacientes reportaron un contacto estrecho positivo confirmado para la infección (66.6%) y 10 negaron contactos con personas enfermas (33.4%).



*Grafica 3. Sintomatología presentada en las madres.*

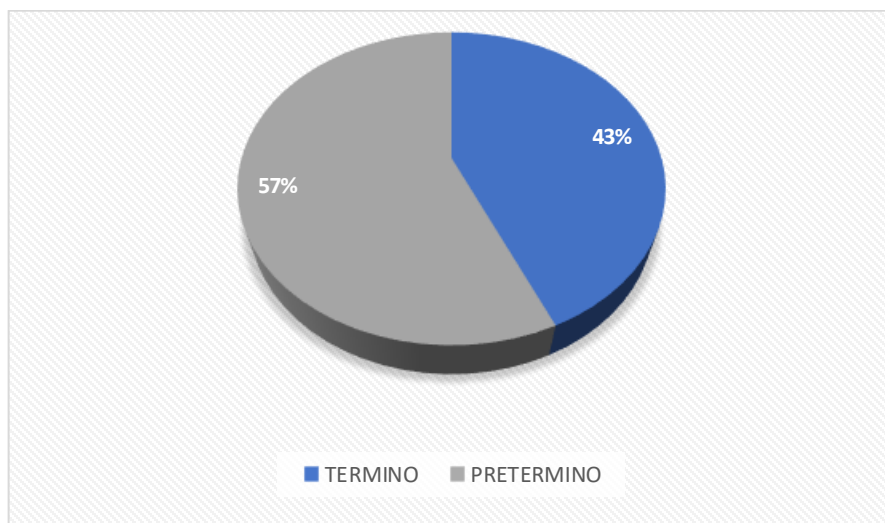
La presencia de trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas se consideró como dato de sospecha para la infección, encontrándose 18 (60%) pacientes y como consecuencia, predominio en los nacimientos pretérmino, que se puede observar en el gráfico 4.

Con el avance de la pandemia, se comenzó la vacunación en la población de estudio, y se encontró, 10 (33.3%) pacientes vacunadas con dos dosis y 20 (66.7%) pacientes sin ninguna dosis de vacuna.

**Tabla 2. Características maternas**

Variable	n=30
Síntomas sugerentes de infección	30
Contactos positivos para la infección	20
Positivas para la infección	3
Aplicación de vacuna contra SARS-COV2	10

De la población en estudio, al nacimiento se calculó la edad gestacional:  $\leq 28$  SDG= 1 (3.3%); 28.1-31.6 SDG, 6 (20%); 32-33.6 SDG, 2 (6.7%), 34-36.6 SDG, 9 (30%),  $>37$  SDG, 12 (40%)



*Grafica 4. Edad gestacional de los pacientes incluidos en el estudio.*

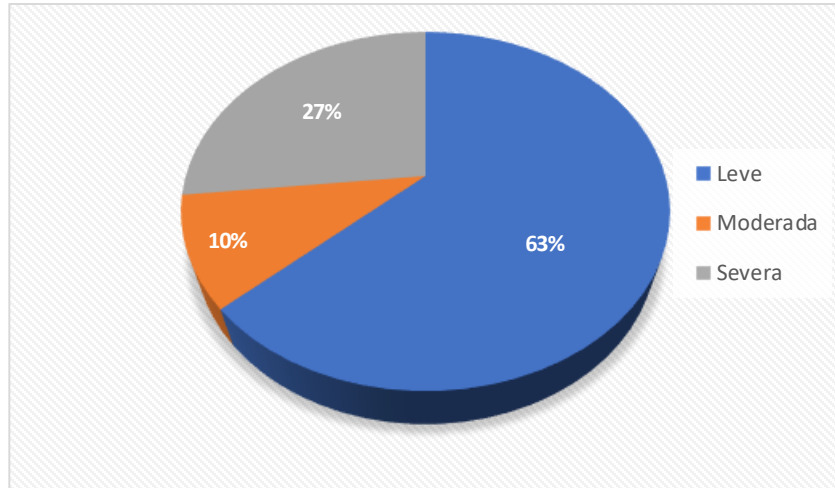
Todos los recién nacidos (30) fueron muestreados para detección del virus en el área de internamiento con prueba de antígeno, como parte del protocolo de ingreso 26 recién nacidos pertenecieron al área de cuidados intensivos neonatales y 4 del área de cuneros por la patología respiratoria que presentaban; el 100% con resultado negativo para la infección por SARS-COV2. (Durante la realización del

estudio, la prueba de antígenos para SARS-COV2 era la prueba disponible en la institución para la detección de casos). Además, se les solicitaba detección de anticuerpos en las primeras 24 horas de vida a los recién nacidos ingresados en el área de cuidados intensivos neonatales, de los cuales se reportaron 4 pacientes con IgG positiva solamente, 1 de ellos hijo de madre positiva para la infección, sin antecedente de aplicación de vacuna; 2 pacientes, hijos de madre clasificada como sospechosa por síntomas, sin antecedente de vacuna. 1 paciente con madre clasificada como sospechosa por síntomas, con contactos positivos, con antecedente de aplicación de 2 dosis de vacuna contra el virus.

De los 30 recién nacidos se obtuvo muestra de meconio, la cual se presentó en todos los pacientes durante las primeras 48 horas de vida. Fue recolectada directamente del pañal del paciente y se corroboró que los pacientes no fueran estimulados de manera farmacológica para obtener el meconio (colocación de supositorios vía rectal). Se recolectó a través de un hisopo estéril, y se colocó en un tubo de 15 ml con medio de transporte, posteriormente fue colocado en una hielera para mantener la temperatura adecuada de la muestra y así poder transportarla a un refrigerador con temperaturas entre los 2 y 8 grados centígrados. Para posteriormente poderla transportar al laboratorio donde sería procesada.

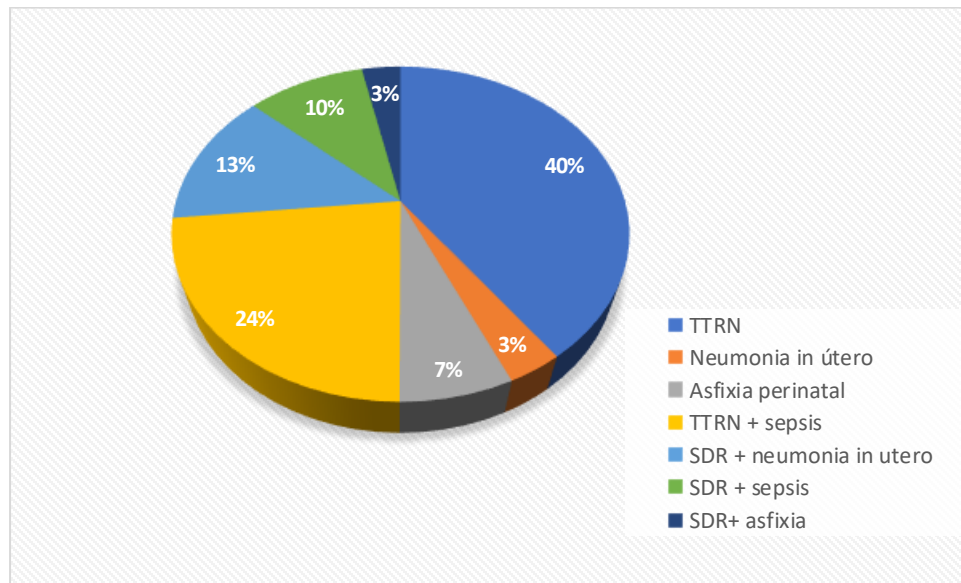
Por ser muestras de meconio requirió un proceso de centrifugación previo para separación del material de estudio, posteriormente se hizo uso del kit qiagen para la obtención del ARN y después se les realizó la prueba de PCR para detección de SARS COV2. Obteniendo en la totalidad de las muestras resultado negativo para el virus.

La población de estudio presentó dificultad respiratoria que fue clasificada por el puntaje obtenido en la escala de Silverman Anderson, mostrada en el gráfico 5.



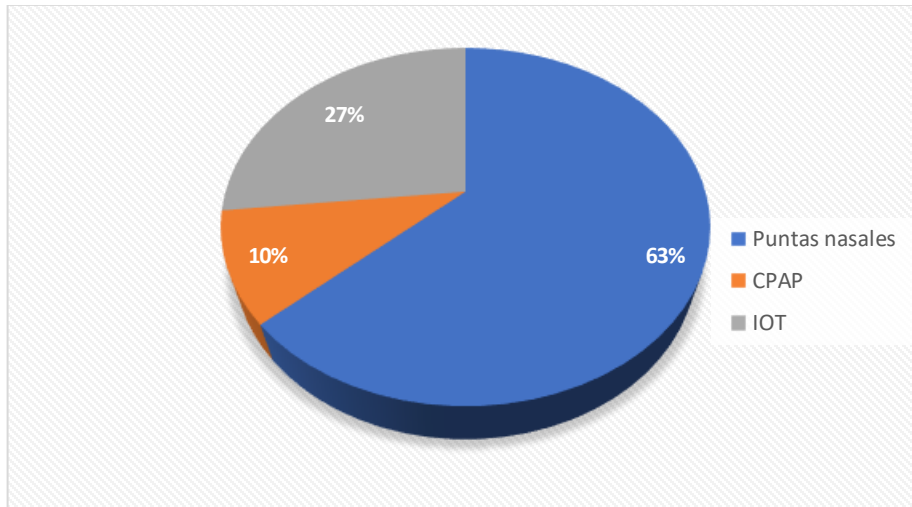
Grafica 5. Dificultad respiratoria.

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron patología respiratoria a su ingreso, la cual se describe en el gráfico 6.



Grafica 6. Patología del recién nacido

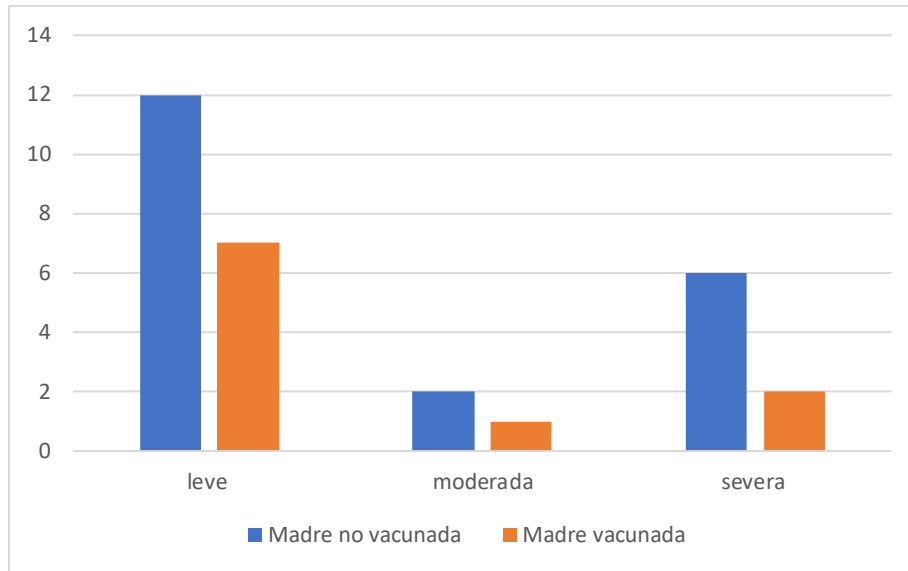
Secundario a la patología de base y al nivel de dificultad respiratoria, se requirió colocación de un dispositivo de ventilación para mejoría de la sintomatología respiratoria, representado en el gráfico 7.



*Grafica 7. Uso de dispositivo de ventilación*

Se realizó una comparación entre el grupo de madres vacunadas con la vacuna contra SARS-COV2 (10 pacientes) y las madres no vacunadas (20), con las siguientes variables:

Se encontró una proporción con respecto a la variable de la dificultad respiratoria. Se encontró una mayor proporción de casos de dificultad respiratoria severa en los pacientes hijos de madre sin esquema de vacunación, en los casos leves y moderados la proporción es semejante. Mostrado en la tabla 3 y el gráfico 8.



*Grafica 8. Proporción de pacientes con dificultad respiratoria.*

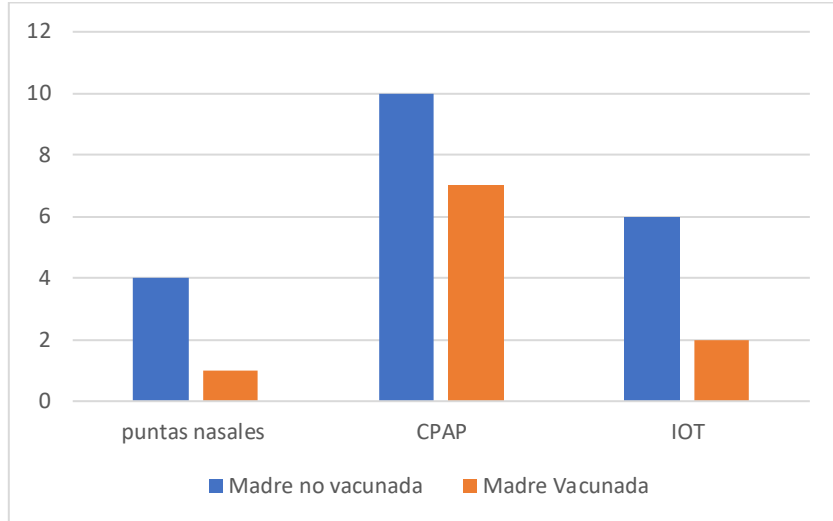
	Madre no vacunada		Madre vacunada	
Leve	12	60%	7	70%
Moderada	2	10%	1	10%
Severa	6	30%	2	20%
	20	100%	10	100%

*Tabla 3. Pacientes con dificultad respiratoria*

Para esta variable se realizaron los siguientes datos estadísticos:  $\text{Chi}^2 = 0.3552$ ,  $\text{DF} = 2$  y una  $P = 0.84$ .

De acuerdo con el uso de dispositivo de ventilación por el grado de dificultad respiratoria del paciente, se obtuvieron los datos mostrados en la tabla 3 y el gráfico 9. Se encontró una proporción mayor en la intubación orotraqueal en los hijos de madres no vacunadas, aunque se reportó mayor uso de CPAP en la población de madres vacunadas.





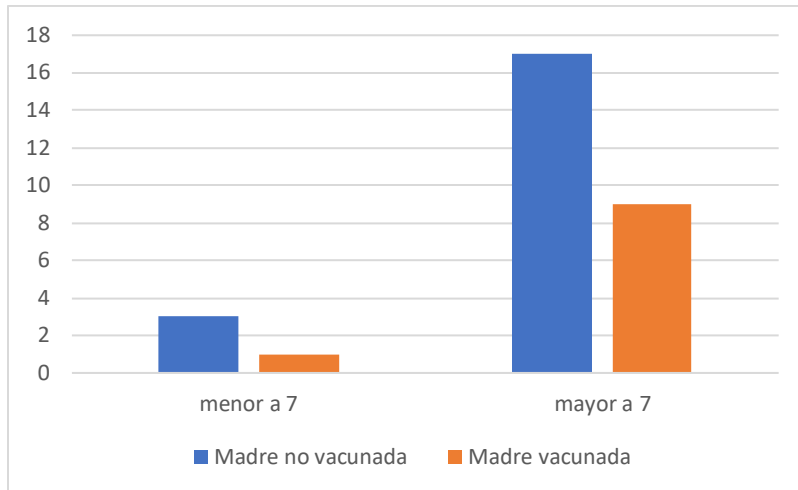
Grafica 9. Relación de uso de dispositivo de ventilación.

	Madre no vacunada		Madre Vacunada	
Puntas nasales	4	20%	1	10%
CPAP	10	50%	7	70%
IOT	6	30%	2	20%
Total	20	100%	10	100%

Tabla 4. Uso de dispositivo de ventilación

Para la variable de ventilación en el recién nacido se obtuvieron los estadísticos:  $\chi^2 = 1.12$ ,  $DF = 2$  y una  $P = 0.571$ .

Con respecto al APGAR a los 5 minutos de la población de estudio, se reportaron pocos casos de asfixia perinatal, pero se encontró mayor presentación de esta patología en los pacientes hijos de madre sin esquema de vacunación, como se representa en el gráfico 10 y la tabla 5.



Grafica 10. Relación de puntaje de Apgar a los 5 minutos.

	Madre no vacunada		Madre vacunada	
Menor a 7	3	15%	1	10%
Mayor a 7	17	85%	9	90%
Total	20	100%	10	100%

Tabla 5. Comparación de Apgar

Se obtuvieron los siguientes datos estadísticos para la variable del APGAR: Chi2 = 0.144, DF = 1 y una P = 0.704 con un OR = 0.638.

## Discusión:

La detección de los neonatos en nuestra población de estudio, con la prueba de antígeno para SARS-COV2 a su ingreso no mostró resultados positivos, no se les realizó prueba de PCR nasofaríngea, la cual es usada como estándar de oro para la determinación de los casos de acuerdo con lo reportado en las guías internacionales <sup>(31)</sup>, para poder confirmar la infección. A estos pacientes además se les realizó prueba de anticuerpos los cuales se encontraron 4 resultados positivos para IgG, sin embargo, no se encontró una asociación directa ya que los pacientes presentan características distintas entre sí, para poder determinar si la presentación de esos anticuerpos es por infección previa, reciente u obtenidos por vacunación, como lo demostrado en Beharier y cols <sup>(23)</sup>

Desde el inicio de la pandemia, las recomendaciones para el abordaje de la mujer embarazada sospechosa o infectada se han modificado y adaptado a las situaciones actuales y por lo tanto el estudio del recién nacido. Los datos que se tienen sobre los neonatos infectados con o sin síntomas se han obtenido de estudios pequeños alrededor del mundo.

La detección en hospitales de otros países, como lo reportado por Solís García y cols. <sup>(30)</sup>, donde se realizó a todas las pacientes embarazadas que ingresaban al servicio de obstetricia, con síntomas sugerentes o con antecedente de contacto, como parte del cribado, PCR de exudado nasofaríngeo, considerada como esencial para poder identificar el número de casos reales, y a los hijos de estas pacientes se les realizaba protocolo de detección del virus con la realización de PCR nasofaríngeo independientemente de la sintomatología presentada. Este tipo de protocolos se ha reproducido en nuestra institución con la finalidad de poder identificar los casos de estas pacientes.

La prueba de PCR realizada en meconio de los pacientes arrojó en su totalidad resultados negativos en la población de estudio, sin embargo, las guías sugieren al meconio como otro espécimen para el muestreo y el diagnóstico de la infección. Se han seguido encontrando resultados positivos en otros estudios en el meconio, pero

en menor proporción en comparación a los resultados obtenidos por exudado nasofaríngeo, como lo mostraron Vigil Vázquez y cols. <sup>(32)</sup> aunque no se ha logrado determinar de manera clara, cual es el mecanismo por el cual se encuentra el virus en esta muestra biológica, se han hecho reportes en los que se ha logrado aislar proteínas spike, proteínas de superficie del virus SARS-COV2, específicas para los receptores de angiotensina 2, que como se ha mencionado son los receptores blanco para la infección.

Debemos considerar el tiempo que tardó en procesarse la muestra, además de que el meconio es un espécimen biológico que requiere un procesamiento distinto y que no se habían hecho detecciones de ARN viral en esta muestra en el laboratorio en el cual se procesaron, teniendo experiencia limitada. En las primeras investigaciones que se han hecho, las muestras de meconio estudiadas de los recién nacidos de las madres sintomáticas con infección positiva durante el parto, demostraron en su mayoría resultados negativos y, en nuestro estudio se siguió el mismo protocolo, obteniendo las muestras de los pacientes de madres que cursaban con síntomas previos o durante su ingreso al área de labor. Pero conforme avanzó la pandemia, se dirigieron a hacer cambios en la investigación, demostrando que las mujeres embarazadas que cursaron con la infección durante el segundo trimestre tenían más posibilidades de transmitir la infección a los fetos. Motivo que podría explicar por qué en nuestra cohorte se obtuvieron resultados negativos, ya que no se incluyeron a pacientes con antecedentes de infección en las semanas previas al parto o cesárea.

El obtener un resultado positivo en las muestras de meconio sobre todo en las obtenidas durante las primeras 24 horas, abre la posibilidad de la transmisión intrauterina del virus pero no se tiene claro si la presencia de ARN y de proteínas en las muestras, sea reflejo de una infección activa en el recién nacido. En el caso de las muestras obtenidas posteriores a las 24 horas, se debe considerar que la presencia de un resultado positivo, puede ser secundario también a la infección obtenida en el periodo postparto.

### **Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:**

Para la realización de nuestro estudio, las madres fueron muestreadas con pruebas para detección de antígeno contra SARS-COV2, solicitado por el servicio de ginecología y obstetricia, sin embargo, dado que presentan un alto índice de falsos negativos, no se completó el abordaje con prueba de PCR para descartar el diagnóstico. Además, en las áreas de triage, no eran interrogados todos los antecedentes o si contaban con contactos confirmados para la infección o de síntomas y se llegó a encontrar casos en las que pacientes ocultan información por miedo a no ser atendidas.

En la actualidad se ha reportado que el parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas es una manifestación de la infección por SARS-COV2 en la mujer embarazada a nivel mundial. En nuestra unidad hospitalaria, durante el año previo al inicio de la pandemia (2018) se reportaron un total 4194 nacimientos, de los cuales 320 requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y de estos 236 clasificaron como pretérmino (73.5%), durante el primer año de pandemia (2019) el número de nacimientos reportados fueron de 3430, ingresando 267 a unidad de cuidados intensivos, 191 fueron pretérmino (71.5%), en el 2020, la proporción de recién nacidos pretérmino disminuyó al 66.5% (166), sin embargo la infección por SARS-COV2, representaba la segunda causa de morbilidad materna en estos pacientes, seguido después de las enfermedades hipertensivas del embarazo. Por lo que se recomienda realizar prueba para detección del virus a todas estas pacientes que presenten dichos padecimientos. En el último de pandemia, nuestro hospital, se ha limitado a la realización de pruebas sólo en pacientes con síntomas respiratorios, por lo que se desconoce con exactitud la cantidad de pacientes internados en UCIN debido a infección materna por COVID-19.

La toma de muestra de meconio se sigue considerando uno de los especímenes para la detección del virus, sin embargo, por la cantidad de pacientes muestreados y el tiempo que tardó dicha prueba en realizarse, por la falta de reactivo para poder procesarla, se debería de considerar continuar con la toma de muestras para

obtener resultados más confiables. Así mismo, en el tiempo en que fueron tomadas dichas muestras solo se detectaron 3 madres positivas para SARS-COV2, el resto fueron consideradas como sospecha de dicha enfermedad por sintomatología y limitados a descartar el diagnóstico ya que no se realizaba PCR en la institución durante este periodo, que permitiría descartar el diagnóstico. Además, se debe interrogar los antecedentes de infección por SARS-COV2 en las pacientes embarazadas durante el segundo trimestre.

Encontrar presencia de anticuerpos en las muestras de suero de los pacientes, abre la posibilidad de investigar la transferencia de anticuerpos asociados a vacunación en las madres en nuestro medio, como ya se ha hecho en otros países, así como considerar también los anticuerpos formados por la presentación de la infección antes del tercer trimestre, por lo que se requiere una población mayor de estudio para poder obtener datos significativos.

### **Conclusiones:**

1. No fue posible demostrar la asociación entre la detección del virus en muestras de meconio de los pacientes y las madres con la infección demostrada o sospecha de infección.
2. Se requiere una población de estudio más grande para poder determinar la transmisión vertical del virus.
3. Los síntomas maternos de infección fueron síntomas leves en su mayoría, solo se reportó un caso grave con diagnóstico de neumonía y no tuvieron correlación con la determinación de PCR para SARS-COV2 en las muestras de meconio.
4. No es posible determinar la causa de la presencia de anticuerpos IgG, se requiere una mayor muestra de estudio para poder obtener resultados significativos y poder determinar si estos son secundarios a vacunación o a infección previa.

## **Bibliografía:**

1. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Lineamiento para la atención de pacientes por Covid. México, 14 de febrero del 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>
2. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Comunicado Técnico Diario COVID-19. México 12 de Enero de 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
3. Organización Mundial de la Salud. Brote de Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). (monografía en internet) Secretaría general de la OMS. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. 1° Informe Epidemiológico de la Situación de COVID. México, 4 de Enero de 2021. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu j, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020. 100 (20): 120-125
6. Griffiths M, McAuley D, Perkins G, Barret N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome, BMJ Open Respir Res. 2019 May 24. 265 (136): 36-45



7. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por laboratorios de la enfermedad respiratoria viral. México, Marzo 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>

8. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-COV2: Repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. Reseña Científica. 9 de julio de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>

9. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts . MedRxiv. 2020. 8 (4): 1-20

10. Jlwwen F, Baixu Z, Lianmel Z, Kyathegowdanadoddi S, Chunli W, Xiaoyan L, Hanchun C, Jiangzhou P, Jujnjiang F. Expressions and significances of the angiotensi-converting enzyme 2 gene, the receptor of SARS-COV2 for COVID-19- Springer Nature 2020. 371: 125-134

11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020. 396: 125-129

12. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. 401: 36-50

13. Carosso A. et al. How to reduce the potential risk of vertical transmission of SARS-CoV2 during vaginal delivery?, Eur J Obstet Gynecol. Article in press.2020

14. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Lineamiento para la

prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida. Versión 2. México, 20 de julio de 2020.

Disponible en:

<https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>

15. Gobierno de España, Ministerio de Salud. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión de 17 de junio de 2020.

16. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Lineamiento Técnico. Abordaje del Paciente con infección por COVID-19 en el periodo perinatal. México, 24 de abril de 2020.

Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/inper/articulos/lineamiento-tecnico-abordaje-del-paciente-con-infeccion-por-covid-19-en-el-periodo-perinatal>

17. Estrada Ruela I, Gutiérrez Padilla A, Angulo Castellano E. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en la relación con la infección por SARS-COV2. Med Int Méx. 2020; 36 Suplemento 2. S74-81

18. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Informe Epidemiológico Semanal de Embarazadas y Puérperas estudiadas ante sospecha de COVID-19. Semana epidemiológica 49. México, 30 de Noviembre de 2020.

Disponible en:

<https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-embarazadas-y-puerperas-estudiadas-ante-sospecha-de-covid-19>

19. Piersigilli F. et al. COVID-19 in a 26-week preterm neonate. Lancet Child Adolesc. Health (2020). 98: 10-117

20. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, Hod M. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and

puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, (2020) 149(3), 273–286.

21. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PloS ONE*. (2020); 395: 497-506.

22. Algarroba GN, et al. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020).452: 315-319.

23. Skowronski DM, De Serres G. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1576–1577.

24. Beharier O, Plitman Mayo R, Tal Raz, Nahum Sacks K, Schreiber L, Yael SuissaCohen. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest.* 2021;131(13).

25. Salem D, Katranji F, Bakdash T. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.*(2020)

26. Marzollo R. et al. Possible coronavirus disease 2019 pandemic and pregnancy: vertical transmission is not excluded. *Pediatr. Infect. Dis. J.* (2020). 319: 35-51

27. Chacon Aguilar R. et al. COVID-19: fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *Pediatr. Infect. Dis. J.* (2020).198: 52-65

28. Wang J, Wang D, Chen GC, Tao XW, Zeng LK. SARS-CoV-2 infection with gastrointestinal symptoms as the first manifestation in a neonate. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* (2020).

29. Browne Richard H. On the use of a pilot sample for a sample size determination. *Statistics in medicine*. (1995) 14: 1933-1940
30. Solís García G, Gutiérrez Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora Flores E, Vigil Vázquez S, Rodríguez Corrales E, Sánchez Luna M. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectadas de COVID-19. *An Pediatr (Barc)*. 2021 Mar; 94(3): 173–178.
31. Shah P, Diambomba Y, Acharya G, Morris S, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99: 565–568
32. Vigil Vázquez S, Carrasco García I, Hernanz Lobo A, Manzanares A, Pérez Pérez A, Toledano Revenga J. Impact of Gestational COVID-19 on Neonatal Outcomes. Is Vertical Infection Possible?. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41: 466–47
33. Jin JC, Ananthanarayan A, Brown JA, Rager SL, Bram Y, Sanidad KZ, Amir M, Baergen RN, Stuhlmann H. SARS-COV2 detected in neonatal stool remote from maternal COVID-19 during pregnancy. *Pediatr Research* 2022.

## Anexos:



### COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

#### Documentos de Apoyo para los Investigadores

#### ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON INTERVENCIÓN DE BAJO RIESGO

#### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO" DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

#### PADRES O TUTOR DE PACIENTE MENOR DE EDAD

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
"Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de COVID-19"	
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dra. Carolina Villegas Álvarez	Departamento de Neonatología División de Pediatría Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
CO-INVESTIGADOR	ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR
Dr. Mauricio Pierdant Pérez	Departamento de Epidemiología Facultad de Medicina Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

El Departamento Pediatría del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto está realizando un estudio de investigación con el objetivo de identificar la carga viral del virus SARS-COV2 en la primera muestra de meconio, que consiste en la primera evacuación presentada por el recién nacido al nacimiento, en recién nacidos de hijos de madre con sospecha o confirmación de la infección que se encuentren hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales. Este estudio se realizará en el servicio de Neonatología y Cunero del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

## Documentos de Apoyo para los Investigadores

### Información para los padres o tutores de la paciente

Desde el inicio de la pandemia en nuestra unidad hospitalaria comenzaron a reportarse casos de mujeres embarazadas positivas a la infección por SARS-COV2 y como consecuencia, los primeros recién nacidos afectados, que hasta el momento se abordan de acuerdo a las guías internacionales existentes para el diagnóstico y manejo de la mujer embarazada y recién nacido y son muestreados a partir de muestras de la secreción nasal obtenida al introducir un hisopo en la cavidad nasal para su posterior análisis.

Las guías más recientes recomiendan el muestreo de heces fecales para la detección del proceso infeccioso por SARS-COV2, debido a que se ha encontrado mayor carga viral y mayor persistencia del virus por esta vía, sin embargo, en nuestro país aún no se hacen estudios de este tipo.

Su hija(o) de la cual es usted tutor (a) ha sido invitada a participar en este estudio ya que se busca identificar el virus SARS COV2 en las primeras evacuaciones que presente, siendo el intestino un órgano blanco para la infección, demostrando que esta muestra pueda ser efectiva para detectar la infección y además asociarlo con las manifestaciones que usted presente secundario a la infección por SARS-COV2.

### Procedimientos a los que se someterá la paciente

La participación en este estudio de investigación de su hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) es completamente voluntaria y si usted acepta que el (ella) participe, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, la **Dra. Carolina Villegas Álvarez y/o a la Dr. César Antolín Ibarra Ramírez** que es el Co-investigador asociado, para que pueda resolver sus dudas y las de su hijo (a). Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación para que su hijo (a) menor de edad de la cual es usted tutor, participe en el estudio al final de este documento. Para mantener los datos que se recaben del expediente como anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber la identidad de la paciente.

Su médico les ha explicado con detalle en qué consiste el protocolo en el que participará su hijo (a) recién nacido de la cual es usted tutor y la importancia de detectar la carga viral por medio de esta muestra.

Su hijo (a) (paciente menor de edad de la cual es usted tutor) entrará en un estudio en el que a partir de su primera evacuación de meconio, se recolectará y analizará en busca del virus SARS-COV2, sin requerir procedimientos invasivos.

## Documentos de Apoyo para los Investigadores

### **Beneficios para la paciente:**

Su hijo (a) (el o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) recién nacido y al presentar usted síntomas y complicaciones asociadas a la infección por el virus SARS-COV2 se tomará una muestra de las primeras evacuaciones de su hijo en busca del virus, establecer las medidas para la atención del paciente.

### **Beneficios para la sociedad:**

Este estudio de investigación busca identificar la presencia del virus en la primera evacuación del recién nacido que, de acuerdo a guías internacionales la identificación del virus en muestras fecales, ha determinado una buena posibilidad para el diagnóstico de la infección y en nuestro país aún no se hace uso de este espécimen para su diagnóstico. Con la evidencia obtenida determinar si se puede usar como prueba diagnóstica.

### **Potenciales riesgos/compensación:**

Los riesgos potenciales que implican la participación de su hija (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio son mínimos. El personal que realiza el estudio está altamente capacitado.

Se realizará el muestreo a partir de la primera evacuación del recién nacido que se presenta de manera espontánea; el resto de la información será a través de la recolección de los datos del expediente clínico del paciente, sin embargo, si hubiese alguna inconformidad durante la exposición es necesario notificarla inmediatamente a la Dra. Carolina Villegas Álvarez y/o César Antolín Ibarra Ramírez quien se encargará de proporcionarle la atención necesaria.

Usted y/o su hija (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) no recibirán ningún pago por participar en el estudio y se le entregará a usted una copia del presente documento de consentimiento informado.

### **Confidencialidad:**

La información personal y médica se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

### **Participación o retiro:**

La participación de usted y su hijo (a) (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) en este estudio es absolutamente voluntaria y se le invita a participar debido a las características de este estudio.

## **Documentos de Apoyo para los Investigadores**

Usted está en la libertad de negarse a que usted y su hijo (a) (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participen en este estudio de investigación; pero si decide aceptar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Su decisión de aceptar o no la participación en este protocolo de estudio no afectarán de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución durante su estancia.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

### **Privacidad:**

La información personal y médica que usted y su hijo (a) (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) proporcione para en este estudio será de carácter estrictamente confidencial y se utilizará únicamente por los miembros del equipo de investigación de este proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otras participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería, químicos e investigadores relacionados con el área de la salud; pero los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que no podrán ser identificadas.

Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar al médico tratante que usted ha aceptado que su hija participe en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con la información y con las mediciones que se realizaron a su hija (o a la paciente menor de edad de la cual es usted tutor), con la finalidad de verificar que



## **Documentos de Apoyo para los Investigadores**

se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para cumplir con una obligación legal justificable en función del bienestar del paciente o de la salud de la población. Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

### **Consideraciones Éticas:**

Este estudio se considera de bajo riesgo debido ya que los investigadores responsables de este estudio no tomarán decisiones referentes al tratamiento de su hija y únicamente se realizará la toma de muestra de meconio al presentarse la evacuación de manera espontánea.

Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

### **Datos de contacto en el caso de tener dudas**

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:  
Investigador principal

Dra. Carolina Villegas Álvarez  
Departamento de Neonatología  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria  
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.  
Teléfono 4448342746, ext. 1444

**Documentos de Apoyo para los Investigadores**

Dr. Mauricio Pierdant Pérez  
Departamento de Epidemiología Clínica  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Av. Venustiano Carranza 2405, Colonia Lomas Los Filtros  
C.P. 78210, San Luis Potosí, S.L.P.  
Teléfono 4448262342

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a los derechos de su hija (o de la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Comité de Ética en Investigación

Dr. Juan José Ortiz Zamudio, presidente del Comité  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria  
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.  
Teléfono 444 834 2701, ext. 1710

**DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Si usted desea que su hija (o la paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participe de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y los beneficios de la participación de mi hija (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor) en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar la participación en este estudio de mi hija (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor) en cualquier momento sin afectar su derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a la participación en este estudio de mi hija (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor). He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con la salud de mi hija (o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor) y he respondido a todas las preguntas en forma precisa y verdadera.

### **Documentos de Apoyo para los Investigadores**

5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento como responsable de mi hija o como tutor de la paciente menor de edad de la cual soy tutor.
6. Acepto que mi hija (o la paciente menor de edad de la cual soy tutor) participe en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionada u obligada. Entiendo que mi negación a su participación o la discontinuación de su participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tiene derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener el anonimato y la confidencialidad de los datos de mi hija o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

#### **Autorización para el uso de datos clínicos**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos que usted o su hija ha proporcionado, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les hemos proporcionado a cerca de la salud de mi hija ¿, en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les hemos proporcionado a cerca de la salud de mi hija ¿, en la investigación que me han explicado.

**Autorización para informar al médico tratante de la participación de mi hija (o) en este estudio de investigación y para que sus resultados sean incluidos en el expediente clínico.**

**Documentos de Apoyo para los Investigadores**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen al médico tratante de su hija, el Dra. Carolina Villegas Álvarez, que ha aceptado que su hija participe en este estudio con el número de registro \_\_\_\_\_ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de las muestras obtenidas de meconio para la detección y cuantificación de virus SARS-COV2, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

\_\_\_ Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen al médico tratante la participación de mi hija en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

\_\_\_ No doy mi autorización a los investigadores para que informen al médico tratante la participación de mi hija en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto que mi hija o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor participe en el estudio médico denominado **“Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de COVID-19.”**, de manera libre y voluntaria.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA O HUELLA
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL PRIMER REPRESENTANTE LEGAL	FIRMA DE PRIMER REPRESENTANTE LEGAL
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL PRIMER REPRESENTANTE	



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"**

**Documentos de Apoyo para los Investigadores**

<b>NOMBRE DEL SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL</b>		<b>FIRMA DE SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL</b>	
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>		<b>PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)</b>	
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL SEGUNDO REPRESENTANTE</b>			

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>		<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>	
<b>FECHA</b>		<b>PARENTESCO</b>	
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>			

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>		<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>	
<b>FECHA</b>		<b>PARENTESCO</b>	
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2</b>			



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"**

**Documentos de Apoyo para los Investigadores**

<b>Dr. César Antolín Ibarra Ramírez</b> <b>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCO</b>

<b>Dra. Carolina Villegas Álvarez</b>	<b>Dr. Mauricio Pierdant Pérez</b>
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b> Departamento de Neonatología División de Pediatría Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" CÉDULA PROFESIONAL 1851821	<b>CO-INVESTIGADOR</b> ADSCRIPCIÓN Departamento de Epidemiología INSTITUCIÓN Facultad de Medicina UASLP CÉDULA PROFESIONAL 5769402

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Manifiesto al Investigador Principal, el Dra. Carolina Villegas Álvarez que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que hemos aceptado el día \_\_\_\_\_, para que nuestro (a) hijo (a) participe en el protocolo de Investigación titulado "Asociación entre la positividad al virus SARS-CoV2 detectado por PCR en muestras de meconio de recién nacidos con las manifestaciones clínicas de las madres positivas o sospechosas de COVID-19." Es nuestro derecho solicitar que los datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que le han realizado a nuestro(a) hijo(a) hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

<b>NOMBRE DEL PACIENTE</b>	<b>FIRMA O HUELLA</b>
<b>FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	

<b>NOMBRE DEL PRIMER REPRESENTANTE LEGAL</b>	<b>FIRMA DE PRIMER REPRESENTANTE LEGAL</b>
<b>FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)</b>

<b>NOMBRE DEL SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL</b>	<b>FIRMA DE SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL</b>
<b>FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>PARENTESCO (MADRE/PADRE/REPRESENTANTE LEGAL)</b>

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>

<b>FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
--	--

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>
<b>FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	

<p><b>Dra. Carolina Villegas Álvarez</b>  <b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>  <b>Departamento de Neonatología</b>  <b>División de Pediatría</b>  <b>Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" CÉDULA PROFESIONAL 1851281</b></p>
---