



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA

**Instituto Nacional de Perinatología**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**CRECIMIENTO EN LACTANTES CON EXPOSICIÓN TEMPRANA A SARS-CoV-2 NACIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA**

DRA. ELIANNE KATERINA PLAZAOLA OSORIO

DRA. ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Neonatología

DRA. GLORIA ELENA LÓPEZ NAVARRETE

Asesora de Tesis y Asesora Metodológica



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**CRECIMIENTO EN LACTANTES CON EXPOSICIÓN TEMPRANA A SARS-CoV-2  
NACIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**



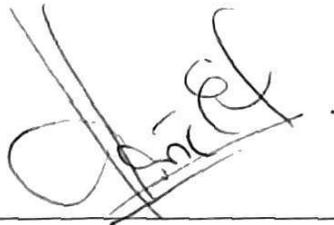
---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. GLORIA ELENA LÓPEZ NAVARRATE**  
Jefe de Departamento Seguimiento Pediátrico – Asesor de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

# ÍNDICE

RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	3
ANTECEDENTES .....	5
Factores que influyen en el crecimiento del lactante .....	7
Generalidades sobre el Covid 19.....	12
La pandemia por COVID19 .....	14
Efectos biológicos del virus en la madre y en el recién nacido .....	14
Cambios en la dinámica familiar y contexto social .....	19
Cambios en el acceso a los servicios de salud.....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	24
OBJETIVOS .....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos.....	24
HIPÓTESIS .....	24
MATERIAL Y MÉTODOS .....	25
Diseño del estudio:.....	25
Población objetivo:.....	25
Población elegible: .....	25
Criterios de inclusión.....	25
Criterios de exclusión .....	25
Definición conceptual y operacional de las principales variables del estudio .....	26
Recién nacido de término. Nacidos a las 37 semanas o más de gestación.....	28
Caso positivo por transmisión vertical .....	29
Caso positivo por transmisión horizontal.....	29
Análisis estadístico e interpretación de resultados .....	30
Consideraciones éticas .....	30
Factibilidad .....	31
RESULTADOS .....	32
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES .....	36

REFERENCIAS.....	37
ANEXOS .....	39
Tablas de Intergrowth para crecimiento posnatal de recién nacidos pretérmino. Niñas Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z .....	39
Tablas de Intergrowth para crecimiento posnatal de recién nacidos pretérmino. Niños Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z .....	41
Tablas de la Organización Mundial de la Salud para Niñas 0-5 años. Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z .....	43

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** Las medidas de estatura y/o peso, estatura final alcanzada y las tasas de cambios en la estatura durante los años de crecimiento reflejan de forma exacta el estado de salud de un país y el estado nutricional medio de sus ciudadanos, siendo utilizado como un indicador de desarrollo socioeconómico. El retraso en el crecimiento infantil se define como talla para la edad por debajo de 2 desviaciones estándar de la media. Si la transmisión vertical de SARS-CoV2 durante el embarazo ocurriera, los efectos clínicos podrían variar con la edad gestacional. Se han estudiado casos de posible infección por SARS-Cov2 placentaria y neonatal, incluso en el contexto de trabajo de parto pretérmino o sufrimiento fetal, sugiriendo que el momento de la infección materna puede influir en la severidad de la presentación y de esa forma influir en la evolución del desarrollo del neonato.

**Objetivo:** Describir si existe efecto alguno de la infección con COVID-19 sobre el crecimiento de los lactantes con exposición temprana a la infección por SARS-CoV-2 durante los dos primeros años de vida, así como la interacción con variables individuales, familiares y sociales.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, analítico anidado en una cohorte. Se incluirán los recién nacidos con exposición temprana al virus SARS-CoV-2, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, egresados entre el 1o de abril de 2020 al 31 de mayo de 2021 a los cuáles se les da seguimiento en la consulta externa de Pediatría.

**Resultados:** De los 149 RN incluidos 54.4% (81) son masculinos. Cincuenta y siete de los pacientes incluidos son nacidos a término (57%). Tomando en cuenta pacientes de término y pretérmino, el peso al nacimiento fue normal en el 96% de los casos (143). Un poco menos de la mitad de los RN (65-43.6%) presentó comorbilidades al nacimiento. Los pacientes fueron agrupados en 3 grupos según los resultados de pruebas RT-PCR para SARS-CoV2, siendo el de mayor porcentaje el grupo de binomio positivo. Únicamente 18% (27) pacientes presentaron alteraciones del crecimiento de acuerdo a las tablas de puntuación Z para la edad durante su seguimiento pediátrico.

**Conclusión:** La mayoría de pacientes presentó adecuada evolución en el crecimiento basado en medidas de talla, peso y perímetro cefálico durante su seguimiento pediátrico, por lo que podemos concluir que la exposición temprana a SARS-CoV2 no afecta significativamente el crecimiento de los lactantes.

## **ABSTRACT**

Background: Height and/or weight measurements, final height gained and changes in height rates over growth years reflect in an exact manner the health status of a country and the mean nutritional status of its inhabitants, which is used as an indicator of socio-economic development. Delay in infant growth is defined as height for age beneath 2 standard deviations from the mean. If vertical SARS-CoV2 transmission occurs during pregnancy, clinical effects could vary according to gestational age. Cases of possible SARS-CoV2 placental and neonatal infection have been studied, even in the context of preterm labor or fetal distress, suggesting that the moment of the maternal infection can influence in the severity of the presentation and in this way affect the evolution of neonatal development.

Objective: To describe if there is any effect of COVID-19 infection on the growth of infants with early exposure to SARS-CoV2 infection during the first 2 years of life, considering individual, family and social variables.

Material and Methods: Observational, prospective, longitudinal, analytical study of a cohort. It will include neonates with early exposure to SARS-CoV2 virus, born at Instituto Nacional de Perinatología, discharged between April, 1<sup>st</sup> 2020 and may 31<sup>st</sup> 2021, which will be followed in Pediatric consult.

Results: From de 149 neonates included, 54.4% (81) are boys. Fifty-seven patients were born to term (57%). Taking in consideration term and preterm patients, birth weight was normal in 96% of the cases (143). A little less than half the neonates (65/43.6%) presented comorbidities at birth. Patients were separated into 3 groups according to RT-PCR for SARS-CoV2 test results. The biggest group was the mother-child binomial positives. Only 18% (27) patients presented alterations of their growth according to Z score tables for their age during pediatric follow up.

Conclusion: Most of the patients presented adequate evolution of their growth based on height, weight and cephalic perimeter measurements during their pediatric follow up, therefore, we can conclude that early SARS-CoV2 exposition does not affect significantly infant growth.

## **ANTECEDENTES**

El estudio del crecimiento físico se remonta al siglo XVIII, cuando la antropometría empezó a ser utilizada para medir la estatura en niños, pasando posteriormente a cuantificar el cuerpo humano, lo que permitió que en Europa se adoptaran políticas nacionales de salud.

Con el paso del tiempo y el avance de la ciencia se ha logrado comprender la variabilidad del crecimiento físico humano de acuerdo con el potencial genético, características biológicas y factores ambientales. Son muchos los cambios que se han producido hasta la actualidad, sobre todo en relación a los factores extrínsecos.

Básicamente el estudio del crecimiento físico, el desarrollo y el bienestar, están directamente relacionados con el estado nutricional, lo que implica el uso de estándares referidos a criterios y/o normas para su valoración, diagnóstico, monitorización y clasificación de individuos y grupos. En ese sentido, son varios los estándares que existen en el mundo, sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere la adopción de sus tablas de crecimiento, en especial en aquellos lugares donde no existe ninguna normativa, a pesar de que no reflejan los patrones de crecimiento físico de determinadas poblaciones. Utilizar muestras descriptivas de poblaciones que reflejan una tendencia a largo plazo hacia el sobrepeso y la obesidad para establecer patrones de crecimiento conduce involuntariamente a un no deseable sesgo al alza que lleva a subestimar el sobrepeso y la obesidad, así como a sobreestimar la desnutrición.

El crecimiento físico se define como la secuencia de modificaciones somáticas que sufre un organismo biológico, que se explica, como el aumento en el número o tamaño de las células que componen los diversos tejidos del organismo. Así, Malina y Bouchard explican que este fenómeno es fruto de la hiperplasia, hipertrofia y la agregación, y que, al presentar períodos de aceleración y desaceleración, hacen necesario llevar en consideración las variaciones individuales en función de la edad y sexo.

Desde el punto de vista fisiológico, el crecimiento lineal se constituye sobre la infraestructura esquelética; consecuentemente, la fusión de la epífisis y las metáfisis de los huesos largos caracterizan la terminación del proceso de crecimiento físico. En términos antropométricos, consiste en el aumento y modificación de los componentes corporales, tanto longitudinal, como transversalmente.

En general, el crecimiento físico tiene dos etapas, la prenatal (tiene lugar intraútero desde el primer instante de la concepción y acaba con el nacimiento) y la postnatal que ocurre en tres fases: infancia, niñez y adolescencia. En esta última fase, a su vez, se describen otras tres: adolescencia temprana, generalmente entre los 12 y 13 años de edad; adolescencia media, entre los 14 y 16 años de edad; y adolescencia tardía, entre los 17 y 21 años de edad. En todas ellas se crean oportunidades para que el individuo pueda expresar su potencial genético, pero a su vez, este puede ser modificado por el medio ambiente, lo que conlleva un constante control, diagnóstico y seguimiento del proceso de crecimiento con el objetivo de identificar niños con riesgo nutricional.

Cuatro tipos principales de crecimiento se dan en los diferentes órganos y tejidos: somático (general), neural, genital y linfoide.

El crecimiento general, somático y/o patrón, se refiere al crecimiento total de las dimensiones externas del cuerpo, incluyendo el esqueleto, con excepción de la cabeza y el cuello; así el crecimiento del tejido muscular, óseo, volumen sanguíneo, órganos del aparato respiratorio, circulatorio, digestivo, riñones y bazo son expresados en mediciones antropométricas que incluyen gráficas y tablas de diversas variables: peso, estatura, envergadura o braza, perímetros braquiales, de cintura, de cadera, de muslo y de pantorrilla, longitud de las extremidades, pliegues cutáneos, etc.

El crecimiento neural (cerebral y cefálico) incluye las dimensiones cefálicas (excluyendo el área facial), refiriéndose al crecimiento del encéfalo, cerebelo, estructuras asociadas a los órganos de la visión, oído y partes relacionadas al

cráneo, los cuales se desarrollan a una velocidad superior al resto del cuerpo. La intensa velocidad de crecimiento observada en los dos primeros años de vida está representada por el perímetro cefálico que aumenta alrededor de 20cm desde el nacimiento hasta los 18 meses.

Finalmente, el crecimiento linfoide y genital (reproductivo), describen el crecimiento de las glándulas relacionadas con el sistema inmunológico y las características sexuales primarias y secundarias, respectivamente.

### **Factores que influyen en el crecimiento del lactante**

✓ Factores intrínsecos:

Se considera los factores relacionados al sistema neuro-endocrino, explicando que el factor genético determina la adquisición de una estatura que represente el 100% de su capacidad de crecimiento y al existir disminución del material genético, exceso o expresión anormal, la estatura será menor a la esperada. Aunque, el impacto del factor genético puede ser afectado por factores extrínsecos, la persistencia de situaciones adversas puede impedir que los niños alcancen su máximo potencial genético. Dentro de estos factores destacamos: la herencia genética, de manera que el factor genético que se encuentra en el cigoto, es el que determina las potencialidades máximas para la estatura, peso, longitud de miembros, estructuras óseas y aspectos faciales; las hormonas, debido a que las instrucciones bioquímicas que dependen de las funciones neural y hormonal afectan los diferentes órganos y sistemas corporales, de esa forma, el sistema endocrino actúa en el mecanismo que unifica la interacción de los genes y el ambiente; y finalmente, la presencia de enfermedades es otro factor que ocasiona una velocidad de crecimiento anormal, disminución de la relación peso/estatura y atraso de la edad ósea en relación a la edad cronológica. (Rossana Gomez-Campos, 2016)

Muchos efectos fisiológicos se han notado en la literatura reciente sobre la ansiedad prenatal. Estos incluyen el tono vagal durante la infancia, Sistema inmune y enfermedad durante la infancia y materia gris disminuida en la niñez. La ansiedad

prenatal predijo el temperamento de los niños sólo en aquellos con actividad vagal disminuida. Los autores sugirieron que la actividad vagal puede ser un marcador de la diferente susceptibilidad de los niños a los ambientes intrauterinos variables. Muchos efectos cognitivos y psicosociales de la ansiedad prenatal han sido evidenciados en la descendencia, estas incluyen emocionalidad negativa, mala respuesta al estrés, menos desarrollo mental infantil. Estos han sido mediados por la sensibilidad materna y moderados por el gen transportador de serotonina. (Field, 2018)

Se ha comprobado que los niveles altos de cortisol durante el embarazo pueden resultar en restricción del crecimiento intrauterino, pero que éstos no influyen en el crecimiento como tal más tarde en la infancia. (Nicki L. Aubuchon-Endsley, 2020)

✓ Factores extrínsecos:

Las condiciones del medio ambiente podrían afectar los dominios biológicos y comportamentales. Entre ellas se destacan:

Los aspectos socioeconómicos, que actúan como factores de riesgo directos o indirectos que afectan al estado nutricional infantil e influyen sobre los hábitos alimentarios. En este aspecto, la renta per cápita y familiar están relacionadas con factores como la educación, tipo de vivienda, servicios de sanidad, acceso a los servicios de salud y bienes de consumo; de esa forma, surge una relación indirecta entre la disponibilidad de comida rápida y la obesidad, que se explica por el aumento en el consumo de comida rápida y alimentos procesados de bajo contenido nutricional, que generan alteraciones en los patrones de alimentación tradicionales, aumentando la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Entre los factores étnicos, el estilo de vida, la dieta, educación y la vivienda son culturalmente determinados por los patrones de hábitos, aptitudes y comportamientos, generando diferencias de crecimiento entre los grupos étnicos. Diversas investigaciones han establecido que las conductas sedentarias y la falta de actividad física están en parte determinadas por factores de tipo familiar.

Otro aspecto, como el nutricional, es prioritario para el cumplimiento de las funciones fisiológicas, así como para el propio proceso de crecimiento físico; por lo que la subalimentación provocaría alteraciones irreversibles sobre el crecimiento físico y una hiperalimentación ocasionaría condiciones de sobrepeso y obesidad. (Rossana Gomez-Campos, 2016)

Los efectos de una dieta con bajo aporte nutricional se vuelven más evidente después de los 6 meses de edad cuando la lactancia materna es sustituida por fórmula o cereales con bajo aporte de nutrientes. Muchos estudios encontraron que la suplementación materna con 15 micronutrientes tenía un efecto positivo en el crecimiento de los bebés en los primeros 5 años de vida, en comparación con la suplementación únicamente con hierro y ácido fólico. La ganancia de peso materno durante la gestación es otro determinante importante del crecimiento postnatal tanto en los países desarrollados como en los no desarrollados. (Phi N. Quyen, 2019)

La nutrición materna prenatal y la nutrición del lactante durante los dos primeros años de vida son cruciales para el neurodesarrollo y la salud mental de un niño. Riesgos de salud para niños y adultos, incluyendo obesidad, hipertensión y diabetes pueden ser programados por el estado nutricional durante este período. Las calorías son esenciales para el crecimiento del feto y del lactante, pero no son suficiente para el desarrollo cerebral normal. Los nutrientes clave para el neurodesarrollo incluyen proteínas, zinc, hierro, colina, folato, yodo, vitaminas A, D, B6 y B12, así como ácidos grasos poliinsaturados.

En presencia de un ambiente favorable, cuidadores dedicados y una dieta saludable, el cerebro generalmente prospera. En lactantes y niños, el estrés tóxico, la privación emocional, la infección o inflamación han demostrado asociación con el desarrollo cerebral menos óptimo y una dieta deficiente puede empeorar esto. Los efectos de estas tempranas experiencias adversas pueden significar una vida de problemas médicos y psicosociales. Son un verdadero costo para la sociedad que excede el costo de su prevención. (Sarah Jane Schwarzenberg, 2018)

Por otro lado, la actividad física realizada regularmente favorece un crecimiento normal y mantiene la integridad de los tejidos; sin embargo, la literatura también ha alertado sobre los posibles efectos negativos que ocasionaría la carga de entrenamiento excesiva sobre los jóvenes, por los riesgos asociados a la práctica intensa y poco preparada que podría afectar consecuentemente al crecimiento y a la maduración.

Entre los factores geográficos, se destaca que habitantes de zonas asociadas a una baja temperatura, escasa humedad relativa, alta radiación solar e hipoxia, generalmente presentan un crecimiento lento y prolongado que se traduce en un menor tamaño corporal en la edad adulta, siendo más pequeños que los habitantes de zonas cercanas al nivel del mar, que además poseen un tamaño y volumen torácico mayor que el de los habitantes de las tierras bajas de igual etnia y mucho mayor que el supuesto para la talla del individuo. La comprensión del impacto de los cambios climáticos en temperaturas extremas de calor y frío sobre los niños es aún incipiente; aunque se ha demostrado que niños americanos que vivían en áreas tropicales tienen un menor peso corporal para la estatura que aquellos que residían en zonas templadas.

Finalmente, la tendencia secular hace referencia a las modificaciones que se producen generacionalmente en el crecimiento y desarrollo de las poblaciones. Básicamente se define como una aceleración en la tendencia (positiva) y/o desaceleración de tendencia (negativa) del crecimiento y la maduración. Desde un punto de vista unidireccional implica variaciones temporales entre generaciones y/o entre poblaciones de diferentes situaciones geográficas y socioeconómicas. Clásicamente, la tendencia secular ha buscado determinar los cambios de la edad de la menarquia y el crecimiento en altura y peso. Actualmente hacen hincapié a la importancia del seguimiento de la prevalencia del sobrepeso y obesidad en determinados intervalos de tiempo, que posibilita identificar cambios no sólo en el exceso de peso, sino también en variables como la composición corporal, somatotipo, crecimiento físico, maduración biológica, consumo de alimentos, patrones de actividad física, entre otros. Existe una inclinación por las

investigaciones relacionadas a la aptitud física enfocadas en la salud, rendimiento y actitud hacia los deportes en niños y adolescentes, para encontrar asociación con el aumento de la incidencia de sobrepeso y obesidad. Las influencias ambientales que ocasionan la tendencia secular positiva se caracterizan por un aumento en la disponibilidad de alimentos, y mejora de las condiciones sanitarias y de salud. (Erica Prochaska, 2020) (Rossana Gomez-Campos, 2016)

Generalmente los bebés pequeños para la edad gestacional con bajo índice ponderal, probablemente resultante del estrés tardío al final del embarazo son más propensos a crecer bien posterior al nacimiento, sin embargo, en un estudio que incluyó 1654 pacientes, los bebés que sufrieron el estrés de la restricción de crecimiento intrauterino, tuvieron una reducción del crecimiento posterior al nacimiento.

Existe una fuerte asociación negativa entre la morbilidad y el crecimiento, en especial con la diarrea. La presencia de asociación entre la talla y la diarrea sugiere que el crecimiento deficiente puede ser un factor de riesgo para morbilidad. Estudios previos han demostrado mayor riesgo de morbilidad en los pacientes mal nutridos. Se ha demostrado que la diarrea e infecciones respiratorias tienen un efecto negativo sobre el crecimiento.

El gasto incrementado de energía durante la enfermedad, la reducida absorción y el pobre apetito son vías importantes mediante las cuales la enfermedad influye en el peso y en el crecimiento en general. Las defensas deficientes son responsables de la prevalencia de enfermedades en los bebés malnutridos. El estado nutricional y la respuesta inmune mediada por células deficientes son factores de riesgo independientes para enfermedades de la infancia como diarrea e infecciones respiratorias. (SE Arifeen, 2001)

De esta forma, las medidas de estatura y/o peso, estatura final alcanzada y las tasas de cambios en la estatura durante los años de crecimiento reflejan de forma exacta el estado de salud de un país y el estado nutricional medio de sus ciudadanos, siendo utilizado como un indicador de desarrollo socioeconómico. De acuerdo con

esto, algunos antropólogos físicos, epidemiólogos y, recientemente, historiadores económicos y economistas, como Tanner, han mostrado que la evolución de la estatura tiene bastante relación con las condiciones de vida y de la variabilidad de la especie humana dependiendo de las circunstancias históricas y los contextos socioeconómicos. (Rossana Gomez-Campos, 2016)

El retraso en el crecimiento infantil se define como talla para la edad por debajo de 2 desviaciones estándar de la media. Es un problema prevalente entre lactantes menores y mayores que viven en hogares de bajos ingresos. A nivel mundial, alrededor de 162 millones de niños tienen retraso en el crecimiento. (Phi N. Quyen, 2019)

### **Generalidades sobre el Covid 19**

El SARS-Cov2, que pertenece a la familia coronavirus, es un virus esférico, con cubierta lipídica y ARN monocatenario. El SARS-CoV2 comparte 79% de la secuencia de identidad con SARS-CoV1, el agente causal de SARS y utiliza el mismo receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Tiene un diámetro de 60 a 140 nm y picos distintivas que van desde 9 hasta 12 nm, dando a los viriones la apariencia de una corona solar. A través de la recombinación y variación genética los coronavirus se pueden adaptar e infectar a los nuevos huéspedes. Se considera que los murciélagos son el reservorio natural de SARS-CoV2 pero se ha sugerido que los humanos se infectaron a través de un huésped intermedio que es el pangolín.

El calor, el lavado con jabón, el alcohol al 60% y los productos de limpieza comerciales y del hogar inactivan al SARS-Cov1 y a los virus causantes del síndrome respiratorio del Medio Oriente; se presume que tienen el mismo efecto sobre el SARS-Cov2. El período de incubación de la infección por SARS-CoV2 es en promedio de 5 a 6 días y puede durar hasta 14 días. Algunas personas infectadas pueden ser contagiosas de 1 a 3 días previos al inicio de síntomas. La principal transmisión se da a partir de las personas sintomáticas a través de aerosoles, por

contacto directo con estas personas o con objetos y superficies contaminadas. La replicación viral cae rápidamente después de la primera semana y las partículas detectadas después de 11 días de enfermedad pueden no ser viables. (Yvonne Peng Mei Ng, 2020) (W. Joost Wiersinga, Andrew Rhodes, & Allen C. Cheng, 2020)

El covid 19 tiene varias manifestaciones clínicas. En un estudio de 44 672 pacientes infectados en China, 81% tuvieron manifestaciones leves, 14% severas y 5% críticas (definidas por falla respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica). Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con covid 19 fueron hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, malignidad y enfermedad hepática crónica. Del 2 al 5% de los pacientes fueron menores de 18 años con un promedio de 11 años. Los niños con covid 19 tienen síntomas más leves y son predominantemente limitados al tracto respiratorio superior, raramente requieren hospitalización. No es clara la susceptibilidad de los niños al covid 19. Explicaciones potenciales incluyen que los niños tienen respuesta inmune menos robusta, inmunidad parcial de otras exposiciones a virus y menor índice de exposición a SARS-CoV2. Un pequeño porcentaje de niños (aprox. 7%) admitidos para hospitalización por covid 19 desarrollan enfermedad severa requiriendo ventilación mecánica. Una enfermedad inflamatoria multisistémica rara similar a la enfermedad de Kawasaki se ha descrito recientemente en niños. (W. Joost Wiersinga, Andrew Rhodes, & Allen C. Cheng, 2020)

Las manifestaciones clínicas de los recién nacidos infectados, especialmente en los pretérmino puede no ser específica e incluye síndrome de distrés respiratorio agudo, inestabilidad térmica, disfunción gastrointestinal y cardiovascular. (Domenico Umberto De Rose, 2020)

Se define exposición al virus SARS-CoV2 como el contacto cercano a una persona que ha sido diagnosticada con covid 19 a través de una prueba positiva para SARS-CoV2. El contacto en el caso de los recién nacidos puede ser in útero en el caso de embarazadas positivas al momento del parto, o postnatal. De dicha exposición se pueden derivar 3 grupos de recién nacidos: los que tienen prueba negativa al

nacimiento pero que son hijos de madre positiva, los que tienen prueba positiva al nacimiento al igual que la madre y los que se contagiaron en el ámbito intrahospitalario en los primeros días de vida, pero cuya madre tiene prueba negativa al momento del parto.

### **La pandemia por COVID19**

En los pasados 100 años, no ha habido otra pandemia tan masiva a nivel global. La última fue la de la gripe española, que ocurrió en 1918 e infectó a un quinto de la población mundial en meses. En tiempos recientes ha habido otros brotes relacionados a la influenza, pero menos severos, así como brotes de coronavirus relacionados al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en China y al Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) en China y Arabia Saudita. Después de presentarse en diciembre de 2019 una serie de neumonías indeterminadas en Wuhan, China, escaló rápidamente a nivel mundial. El covid 19 no ha retado únicamente a los sistemas de atención en salud, sino también a los sistemas económicos, patrones socio-culturales e instituciones políticas. Si bien puede disminuirse, sus efectos a largo plazo van a continuar siendo desafíos críticos. (Ali, 2020)

### **Efectos biológicos del virus en la madre y en el recién nacido**

La transmisión intrauterina es una de las complicaciones más serias de las infecciones virales que ocurren durante el embarazo. Puede ocurrir infección materna congénita transmitida por agentes TORCH, virus del zika y virus del ébola. La transmisión materno-fetal de infecciones virales (excepto del herpes virus) usualmente se da a través de la ruta hematológica en la cual el virus circulante en el torrente sanguíneo materno entra a la placenta, alcanza las vellosidades coriónicas y el torrente sanguíneo. Por fortuna, este mecanismo de transmisión en mujeres embarazadas no ha sido demostrado en otros dos patógenos: SARS-CoV y MERS-CoV, aunque las infecciones causadas por éstos han resultado en neumonía materna severa, muerte materna y pérdidas gestacionales tempranas. Schwartz y

col. evaluaron 38 mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV 2 confirmada, no se registraron neumonías severas ni muertes maternas. Se registraron comorbilidades como pre-eclampsia, hipertensión gestacional, cicatrices uterinas, diabetes gestacional y atonía uterina que aparentemente no fueron factores de riesgo para la transmisión intrauterina de SARS-CoV2 al feto. Entre los 29 neonatos nacidos de estas mujeres no hubo casos de PCR confirmatorio de infección para SARS-CoV2, a pesar de la existencia de algunas complicaciones perinatales de los bebés. En los casos en los que las placentas fueron estudiadas para SARS-CoV2 los resultados fueron negativos. La falta de transmisión materno-fetal del SARS-CoV2 encontrada, fue consistente con experiencias previas de transmisión de infecciones por otros coronavirus SARS y MERS en mujeres embarazadas. (David A. Schwartz, 2020)

Si la transmisión vertical durante el embarazo ocurriera, los efectos clínicos podrían variar con la edad gestacional. Se estudiaron algunos casos de posible infección por SARS-Cov2 placentaria y neonatal, dos de ellos fueron en el contexto de trabajo de parto pretérmino o sufrimiento fetal, sugiriendo que el momento de la infección materna puede influir en la severidad de la presentación.

La vasta mayoría de recién nacidos de madres positivas para SARS-CoV2 o convalecientes no tenían viremia, infección congénita ni replicación viral en la nasofaringe. Se encontraron varios casos de posible infección por SARS-CoV2 de placenta y neonato. Li y col. reportaron receptores ACE2 en el tejido cardiovascular, pulmonar y hepático de los neonatos, así como en la decidua y citotrofoblastos. La presencia de estos receptores hace plausible la presencia de infección congénita. Notablemente, Kirstman y col. describieron RNA de SARS-CoV2 en neonatos y placenta, así como transaminasas elevadas y neutropenia. Estas anomalías laboratoriales podrían ser debidas a la infección hepática de SARS-CoV2.

Aparte de la transmisión vertical, la infección materna puede causar otros efectos dañinos en el neonato. Por ejemplo, hay evidencia suficiente de que los bebés no infectados expuestos al VIH tienen mayor morbilidad y mortalidad en comparación a sus pares. Éstos bebés tienen marcadores inflamatorios elevados, recuento de

CD4 disminuido e inmunidad humoral disminuida. Estos cambios han sido atribuidos a la inflamación, viremia e inmunosupresión materna. El SARS-CoV2 causa infección altamente proinflamatoria en la madre que puede causar cambios similares en el estado inmune e inflamatorio de los neonatos.

Se encontró fuerte evidencia que sugiere que la inflamación materna asociada a SARS-CoV2 puede conferir riesgo para desórdenes neuropsiquiátricos a largo plazo en los niños. La activación inmune materna ha sido descrita como detonante de enfermedad del neurodesarrollo que incrementa la susceptibilidad de los individuos al interactuar con factores de riesgo genéticos y ambientales que pueden desencadenar patologías neurológicas o psicológicas más tarde en la vida. La relación entre la activación inmune materna y el desorden del espectro autista y la esquizofrenia ha sido bien establecida a través de modelos de estudio epidemiológicos y animales, mientras que el efecto de la infección materna en desórdenes del sistema nervioso central como epilepsia y parálisis cerebral todavía está por definirse. Algunas investigaciones han empezado a sugerir relaciones entre la activación inmune materna y trastornos del ánimo en los niños, como depresión y desorden afectivo. (Erica Prochaska, 2020)

La evolución clínica de las embarazadas con SARS-CoV2 suele no ser tan estrepitosa. Parazzinni y col. demostraron que el empeoramiento de la condición materna fue la causa de cesárea de urgencia en alrededor de 45% de las mujeres con covid 19. La diabetes y la hipertensión fueron consideradas como determinantes de peor pronóstico en los casos de infección por SARS-CoV2. Los pocos casos con diabetes no necesitaron admisión en la unidad de cuidados críticos. Los resultados neonatales merecen consideración. En todos los casos reportados la puntuación de APGAR fue mayor de 7 al quinto minuto. La frecuencia de ingresos en UCIN fue baja y debida al parto pretérmino inducido. Una muerte neonatal y varios casos de síntomas respiratorios se reportaron aunque los hisopados faríngeos y nasofaríngeos se reportaron negativos para SARS-CoV2 por PCR, excepto en un caso. Muy pocos casos proveyeron información sobre el riesgo de la infección al recién nacido durante la lactancia materna. Las guías clínicas sugieren permitir la

lactancia materna a las mujeres infectadas usando mascarilla. La información preliminar sugiere que el virus no es detectable en la leche materna. En conclusión, esta revisión de la literatura sugiere que el índice de transmisión de SARS-CoV2 vertical periparto es baja, si es que hay alguna, para parto por cesárea. No hubo datos disponibles para parto vaginal. Asimismo, la lactancia materna generalmente no fue reportada. El riesgo de transmisión durante la lactancia materna es desconocido. La baja frecuencia del parto pretérmino espontáneo y los resultados neonatales inmediatos favorables son alentadores. (Fabio Parazzini, 2020)

Unos cuantos recién nacidos lactados por madres con covid19 fueron positivos para SARS-CoV2 posterior al contacto piel con piel y la lactancia materna sin mascarillas. Se ha comprobado que es necesario adoptar medidas de higiene al brindar lactancia materna (usar mascarillas, lavado de manos). La transmisión del SARS-CoV2 por la leche materna es poco probable. Únicamente 3 autores han reportado SARS-CoV2 en la leche materna, mientras que grandes estudios no lo han hecho. La viabilidad del SARS-CoV2 en la leche materna no ha sido comprobada. Adicionalmente, si la viabilidad se comprobara, el virus no sobreviviría a las temperaturas utilizadas de la pasteurización (62.5 grados C por 30 minutos). Esto eliminaría las dudas sobre la seguridad de la leche donada en los bancos de leche. Paradójicamente se ha evidenciado que la pasteurización es contraproducente ya que inactiva otras propiedades inmunológicas de la leche que pueden proteger a los neonatos del SARS-CoV2 y otros patógenos. En general las guías de práctica clínica para lactancia materna son parecidas a las publicadas durante la epidemia por influenza, las cuales la promueven. La OMS concluyó que las madres con sospecha o confirmación de infección por covid 19 no deben ser separadas de sus bebés y deben iniciar el contacto piel con piel y la lactancia materna al nacimiento, tomando precauciones para no contagiar al bebé principalmente a través de las secreciones respiratorias. Se deben dar a conocer los beneficios de la LM contra el riesgo de transmisión de SARS-CoV2 al bebé, presentarle a la madre y al proveedor de salud las ventajas y desventajas de lactar a los bebés y la madre y el proveedor de salud deben recibir apoyo y guía según la decisión que tomen. (Yvonne Peng Mei Ng, 2020)

Temprano durante la pandemia por SARS-CoV2, se notó que esta infección emergente también afecta a niños y neonatos considerablemente. Recientemente se empezaron a describir las manifestaciones clínicas de los neonatos. Alvarado y col. estudiaron el caso de un paciente que presentó alteraciones neurológicas como somnolencia, pobre succión e hipotonía leve por un período corto de tiempo. Reportes previos encontraron letargia y rechazo a la alimentación, sin otras manifestaciones clínicas. La infección por SARS-CoV2 en el período neonatal pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Muy pocos casos reportados de SARS-CoV2 describieron compromiso neurológico en recién nacidos, con variabilidad clínica que incluye episodios paroxísticos, mirada en sol naciente, rigidez, irritabilidad, hipertonía, apnea y convulsiones. Incluso las convulsiones pueden ser la única manifestación en niños, a veces sin cambios electroencefalográficos. Hay reportes de encefalitis, convulsiones, cefalea, irritabilidad y meningismo en niños mayores, en adición a los cambios en el líquido cefalorraquídeo como proteínas incrementadas y pleocitosis con neutrofilia.

El ARN de SARS-CoV2 se detectó en el líquido cefalorraquídeo en pacientes adultos con meningoencefalitis, pero en los reportes de caso en niños fue negativo. Alrededor de 36% de los pacientes adultos tienen manifestaciones neurológicas, incrementando hasta 84% en pacientes críticos. La posibilidad de que el SARS-CoV2 invada el cerebro ha incrementado. Cada vez más evidencia muestra que el neurotropismo es una cualidad central de los coronavirus como SARS-CoV2. No está claro si las manifestaciones neurológicas se dan por el daño viral, por la fiebre o por un fenómeno inmunológico.

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV2 en neonatos aún están en estudio, pero las manifestaciones neurológicas empiezan a presentarse. Con la actual pandemia los signos de encefalopatía, encefalitis y meningismo deben ser considerados por los clínicos para sospechar infección por SARS-CoV2. Este reporte destaca la importancia de las raras, pero importantes manifestaciones neurológicas en neonatos. Aunque en este caso la infección fue adquirida en la comunidad, aún no queda claro si la transmisión congénita ocurrió.

Algunos estudios demuestran la transmisión transplacentaria del SARS-CoV2 en algunos casos, incluyendo algunos con compromiso neurológico. Las alteraciones clínicas y neurológicas pueden encontrarse, con hipertonía o hipotonía, e incluso pueden detectarse antígenos de SARS-CoV2 en la inmunohistoquímica de la placenta. Idealmente, la infección congénita se considera probada si el virus es detectado en el líquido amniótico obtenido antes de la ruptura de membranas o en una muestra de sangre obtenida tempranamente.

La mayoría de los casos son asintomáticos, probablemente porque los recién nacidos tienen anticuerpos maternos con IgG. Si bien el SARS-CoV2 se ha encontrado en la leche materna, no está claro si esta vía se asocia a la transmisión e infección. El seguimiento de todos los recién nacidos con covid 19 es esencial ya que otros coronavirus han demostrado daño neurológico y las consecuencias a largo plazo son desconocidas. (Jorge L. Alvarado-Socarras, 2021)

Se ha demostrado que los recién nacidos podrían presentar hallazgos anormales en la resonancia magnética, sin otros factores de riesgo que afectaran el desarrollo neurológico. Debido a estos cambios imagenológicos, consideramos que el estado neurológico de estos neonatos debe ser monitorizado. Aún permanece desconocido si el desarrollo neural a largo plazo se ve afectado. Observamos bajos niveles transplacentarios de anticuerpos de tipo IgG, probablemente debido a que las madres se infectaron en el 3er trimestre. Aunque los anticuerpos séricos IgG para SARS CoV2 en estos recién nacidos pueden durar hasta 3 semanas, aún no es seguro si la IgG positiva pueda ser protectora o si la duración de la expresión de IgG transplacentaria depende del nivel sérico de IgG de la madre. Actualmente las pruebas séricas pueden jugar un rol complementario en el diagnóstico de covid19. (Ling-Kong Zeng, 2021)

### **Cambios en la dinámica familiar y contexto social**

La pandemia por covid 19 ha alterado la estabilidad económica, los niveles de estrés y las rutinas diarias de muchas familias. El mandato gubernamental de distanciamiento físico para restringir el contagio por covid 19 tiene un impacto

considerable en los comportamientos relacionados a la salud de las familias. El limitado tiempo fuera de casa reduce la oportunidad de las familias de ser activas. El cierre de escuelas y de guarderías redujo los niveles de actividad física de los niños y esto a su vez impacta la calidad del sueño y las rutinas relacionadas. La ingesta dietética ha variado debido a que la población compra más enlatados y no perecederos, o comidas no nutritivas que el año pasado. El tiempo de uso de dispositivos inteligentes y pantallas ha incrementado conforme las familias se adaptan al trabajo y educación desde casa. Adicionalmente covid 19 representa factores estresantes que pueden impactar a las familias, incluyendo el aislamiento, la enfermedad por el virus, la pérdida de empleo, las cargas financieras y la adaptación al cambio brusco en la vida diaria. (Nicholas Carroll, 2020)

Los peores resultados perinatales en esta pandemia no se han asociado a la infección del recién nacido sino a la morbilidad y mortalidad materna y al nacimiento prematuro debido al covid 19 materno. En una cohorte china los investigadores reportaron un índice de nacimientos pretérmino de 21% entre las mujeres positivas para covid 19, 3 veces más alta que el promedio nacional. Las actuales circunstancias reafirman que mejor que proteger a los neonatos, debemos proteger mejor a las mujeres que los gestan y los crían. Estas intervenciones requieren más políticas colectivas que sólo una recomendación de separar a las madres y a los bebés. Pedirle a las madres con covid 19 que sacrifiquen los primeros días de apego con su bebé durante su estancia intrahospitalaria y que encuentren una persona para cuidar a sus bebés todo el tiempo durante el período de cuarentena es retardador y un factor de riesgo para depresión postparto hasta en la situación más privilegiada. Muy a menudo, les pedimos a las mujeres que se vayan a casa a un ambiente de hacinamiento, que tomen licencia materna corta y no pagada, que regresen a trabajos esenciales que proveen equipo de protección personal indaceuado, y que pongan a sus bebés al cuidado de otras personas. Simultáneamente les pedimos que protejan a estos bebés de los riesgos infecciosos. Este es un plan de cuidado no congruente. (Carolyn Boscia, 2020)

Está bien establecido que el estrés juega un papel importante en el potencial de maltrato infantil. La exposición a factores estresantes puede conllevar a fatiga emocional, cognitiva y física, la cual puede ocasionar tensión innecesaria en la relación padres-hijos. Algunos factores como la percepción de control sobre los eventos estresantes o familias con ambientes de apoyo pueden actuar como atenuantes para disminuir el estrés y el riesgo de maltrato infantil. Las familias alrededor del mundo están experimentando un nuevo rango de factores estresantes que amenazan su salud, seguridad y bienestar económico debido a la pandemia global por covid19. A pesar de que el covid 19 no es el único reto de salud que amenaza a la sociedad, probablemente tendrá impacto negativo a largo plazo en los niños y familias de hoy en día. El estrés puede acumularse como resultado de una amplia variedad de factores. El maltrato infantil puede ocurrir a partir de factores estresantes que resultan de las dificultades económicas, bajo nivel educativo, paternidad no compartida o un gran número de hijos entre otros. La acumulación de estos factores es un indicador robusto de un resultado adverso. La incertidumbre y la novedad de la enfermedad covid 19 es un estresante significativo para muchos padres de familia y tiende a repercutir en paternidad más brusca. Debido a que hay implicaciones de la salud mental asociadas con la crisis por covid 19, los niños en las familias con más factores de riesgo se encuentran más vulnerables al maltrato infantil. Los padres con ansiedad y síntomas depresivos han demostrado ser menos responsivos a las necesidades de sus hijos, lo cual es un fuerte predictor de maltrato infantil. Algunas familias están experimentando más dificultades económicas y desempleo. Las poblaciones minoritarias están expuestas a factores estresantes por ser más propensos a infectarse de la enfermedad, menos acceso a los servicios de salud, racismo y discriminación. (Samantha M. Brown, 2020)

### **Cambios en el acceso a los servicios de salud**

En respuesta a la pandemia de covid 19 para disminuir la transmisión de SARS-CoV2, se puso en práctica la recomendación de separación temporal del binomio. Los entes que recomendaron esto reconocen las desventajas de estas guías, pero dada la incertidumbre prefieren errar del lado de la cautela. No existe información

sólida que pruebe que la desunión del binomio es lo mejor. Como neonatólogos siempre debemos alentar el lazo de madre y recién nacido que tiene múltiples beneficios de salud para las madres y los bebés. De manera imprecendente el covid 19 nos ha forzado a tomar decisiones médicas que desafían nuestros más básicos instintos respecto a la salud materno infantil. En el nombre de la incertidumbre, el consejo de expertos y con el corazón pesado nos hemos adherido a las guías que separan a las madres de sus bebés, sin saber cuál será el impacto colectivo en el largo plazo de esta separación, que afectará los índices de lactancia materna exclusiva y el apego madre – recién nacido. Otra medida que se ha tomado es la de dejar a las madres hospitalizadas por menos tiempo, resultando difícil, en el caso de que no se haya separado al binomio, la capacitación en lactancia materna o la evaluación de su instauración adecuada. (McAdams, 2020)

La pandemia por covid19 ha resultado en una rápida expansión de la telemedicina a gran escala. En un tiempo en el que el contacto físico con el sistema médico significa un riesgo de infección, la telemedicina ofrece un vehículo para brindar cuidados de la salud a una sana distancia. Permite la atención de problemas agudos, así como de rutina para necesidades médicas y sociales. Para las familias con limitados recursos, la telemedicina ha propuesto una solución para las inequidades en cuidados de la salud. Confiar en la tecnología es resaltar las vulnerabilidades existentes y las amplias disparidades si no se toman precauciones. (Michelle W. Katzow, 2020)

La mayoría de personas han tenido que aislarse ya sea por voluntad propia o por aislamientos impuestos en diferentes países. Los programas de vacunación para controlar y eliminar otras enfermedades prevenibles como la polio y la rubeola han sido afectados significativamente por la respuesta global al covid 19. Hay 3 razones principales y entrelazadas: Los gobiernos, organismos internacionales y proveedores de la salud están concentrados principalmente en lidiar con los retos que conlleva el covid 19, la rutina de los programas de vacunación en los países de bajos recursos se ha pausado ya que las personas que aplican las vacunas pueden contraer o transmitir el virus, la distancia social y cuarentena significa que la gente

no puede visitar los centros de salud para buscar la vacunación de rutina para los niños. En países de bajos recursos los recién nacidos pueden no recibir vacunas en tiempo y forma, particularmente la vacuna oral contra polio y BCG al nacimiento, así como la pentavalente a la 6ta semana de nacimiento. Este retraso en la vacunación puede ser menos problemático para los bebés nacidos intrahospitalariamente en países de abundantes recursos. Sin embargo, los bebés nacidos en casa y atendidos por parteras o en clínicas rurales pequeñas pueden quedarse sin ser vacunados. La pregunta más razonable que queda por hacerse es si será posible para los sistemas de salud convulsionados alrededor del mundo continuar la vacunación en recién nacidos y en infantes. Las mujeres embarazadas pueden no recibir su vacunación contra el tetanos. La pandemia global puede afectar el programa de 22 vacunas de la OMS (algunas de las cuales son específicas para ciertas áreas). Si la pandemia dura más de lo esperado, el número de bebés sin el esquema de vacunación requerido va a incrementar. Aunque puede ser que obtengan sus vacunas después, serán más vulnerables mientras no las reciban a contraer otras infecciones. Los recién nacidos y niños no vacunados son un severo problema de salud pública. Sobre todo, los niños más grandes que pueden contraer y transmitir más fácilmente los patógenos especialmente en países donde algunas enfermedades prevalecen y los índices de vacunación son de por sí bajos. (Ali, 2020)

Queda por verse si los efectos tanto biológicos como psico sociales que ha ocasionado esta pandemia repercutirán en el crecimiento de los lactantes expuestos tempranamente al virus SARS-CoV2.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué impacto ha tenido la crisis por la pandemia del COVID19 en el crecimiento de los lactantes expuestos tempranamente al virus SARS-CoV2 atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología durante el período de abril 2020 a mayo 2021?

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Describir si existe efecto alguno de la infección con COVID-19 sobre el crecimiento de los lactantes con exposición temprana a la infección por SARS-CoV-2 durante los dos primeros años de vida, así como la interacción con variables individuales, familiares y sociales.

#### **Objetivos específicos**

- Describir variables sociodemográficas de los cuidadores primarios de los neonatos que nacieron en el Instituto Nacional de Perinatología de abril 2020 a mayo 2021; expuestos tempranamente al virus SARS-CoV2.
- Describir las características al nacimiento y la evolución clínica de los neonatos expuestos tempranamente al virus SARS-CoV2
- Determinar la relación entre la exposición temprana de los neonatos al virus SARS-CoV2 y las alteraciones del crecimiento durante la etapa lactante.

### **HIPÓTESIS**

La exposición temprana al virus SARS-CoV2 afecta el crecimiento de los lactantes atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología entre abril 2020 y mayo 2021.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio:**

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, analítico anidado en una cohorte.

### **Población objetivo:**

Recién nacidos con exposición temprana al virus SARS-CoV-2.

### **Población elegible:**

Recién nacidos con exposición temprana al virus SARS-CoV-2, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, egresados entre el 1o de Abril de 2020 al 31 de Mayo de 2021.

### **Criterios de inclusión**

- Recién nacidos de ambos sexos, hijos de mujeres atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología, egresados de cualquiera de las áreas de atención hospitalaria (alojamiento conjunto, áreas COVID, Unidad de Cuidados Intermedios e Intensivos neonatales) del 1o de Abril 2020 al 31 de Mayo de 2021.
- Que cumplan con cualquiera de las siguientes condiciones:
  1. Madre con prueba RT-PCR positiva a SARS-CoV-2 al ingreso para resolución de su embarazo
  2. Recién nacidos que presentaron en algún momento de su atención hospitalaria RT-PCR positiva a SARS-CoV-2
- Que acepten firmar carta de consentimiento informado y compromiso para Seguimiento Pediátrico

### **Criterios de exclusión**

- Residencia de la familia fuera de la Ciudad de México y área metropolitana o estados colindantes.
- Pacientes con cuidados paliativos, con diagnóstico de hidrocefalia, acondroplasia, osteogénesis, trisomía 13, 18 o 21 u otros síndromes genéticos.

## Definición conceptual y operacional de las principales variables del estudio

- ✓ Sexo
  - Definición conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categorías: 1. Masculino 2. Femenino
- ✓ Edad gestacional
  - Definición conceptual: Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Término, Pretérmino tardío, Pretérmino moderado, Prematuro extremo, Prematuro muy extremo
- ✓ Peso
  - Definición conceptual: la cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: adecuado, alto, bajo.
- ✓ Comorbilidades:
  - Definición conceptual: patologías concomitantes en una misma persona.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Si, No.
- ✓ Tipo de caso de acuerdo a prueba RT-PCR SARS-Cov-2
  - Definición conceptual: Caso positivo por transmisión vertical/ Horizontal
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Binomio positivo, madre positiva, recién nacido positivo
- ✓ Vía de resolución del embarazo
  - Definición conceptual: Forma a través de la cual se le da término al embarazo

- Tipo de variable: cualitativa nominal
- Categoría: Eutócico, Cesárea
- ✓ Tipo de caso de seguimiento:
  - Definición conceptual: Caso positivo por transmisión vertical/ Horizontal
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Binomio positivo, madre positiva, recién nacido positivo
- ✓ Lactancia materna
  - Definición conceptual: forma de alimentación que comienza en el nacimiento con leche producida en el seno materno
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Si, No.
- ✓ Hospitalización
  - Definición conceptual: período de tiempo que una persona enferma pasa en el hospital hasta obtener el alta médica.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Si, No.
- ✓ Alimentación al egreso
  - Definición conceptual: tipo de dieta ingerida al alta médica.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: lactancia materna, mixta, fórmula maternizada
- ✓ Crecimiento en seguimiento
  - Definición conceptual: incremento de peso, talla y perímetro cefálico según curvas Z.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Normal, anormal.
- ✓ Desviaciones en peso/talla
  - Definición conceptual: alteraciones en los percentiles de peso y talla adecuado para la edad.
  - Tipo de variable: Cualitativa nominal
  - Categoría: Ascenso, descenso, estancamiento.

- ✓ Desviaciones en perímetro cefálico
  - Definición conceptual: Alteración en el percentil de perímetro cefálico adecuado para la edad
  - Tipo de variable: Cualitativa nominal
  - Categoría: Ascenso, descenso, estancamiento.
- ✓ Grado de estudios de madre
  - Definición conceptual: conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Básica, media superior, superior.
- ✓ Ocupación de la madres
  - Definición conceptual: trabajo, empleo y/o actividad a la que una persona se dedica.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal.
  - Categoría: si, No.
- ✓ Cuidador principal
  - Definición conceptual: Persona que, pudiendo ser familiar o no del paciente mantiene contacto humano más estrecho con él. Su principal función es satisfacer diariamente las necesidades físicas y emocionales del paciente.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal
  - Categoría: Madre, padre, otros.
- ✓ Otras definiciones:

Recién nacido de término. Nacidos a las 37 semanas o más de gestación.

Prematuro tardío. Aquellos nacidos entre las semanas 34 y 36 de gestación.

Prematuro moderado. Aquellos nacidos entre las semanas 32 y 34 de gestación.

Prematuro extremo. Aquellos nacidos entre las semanas 28 y 32 de gestación.

Prematuro muy extremo. Nacimiento que se produce antes de las 28 semanas de gestación.

Peso adecuado para la edad gestacional. Cuando el peso al nacimiento es mayor a 2 DE.

Pequeño para la edad gestacional. Recién nacido ya sea de término o pretérmino cuyo peso y/o longitud al nacimiento se encuentra por debajo de 2 DE de la media para esa edad gestacional según datos de su población de referencia, su sexo y su edad gestacional.

### **Caso positivo por transmisión vertical**

Madre positiva a SARS-CoV-2 entre los 14 días previos al nacimiento y dos días después del nacimiento

Exposición temprana

- Una muestra del tracto respiratorio neonatal (nasofaringe, orofaringe, o saliva) en las primeras 24 hrs de vida
- Líquido amniótico
- Sangre de cordón umbilical
- Muestra de sangre neonatal en las primeras 24 h de vida

Persistencia:

- Una muestra del tracto respiratorio neonatal (nasofaringe, orofaringe, o saliva) es positiva después de 24 h de vida posnatal

### **Caso positivo por transmisión horizontal**

Infección materna:

- Madre positiva a SARS-CoV2 entre los 14 días previos al nacimiento y dos días después del nacimiento
- Madre positiva a SARS-CoV2 entre los 14 días previos al nacimiento y dos días después del nacimiento

Persistencia:

- Una muestra del tracto respiratorio neonatal (nasofaringe, orofaringe, o saliva) es positiva después de 24 h de vida posnatal

Exposición temprana:

- Una muestra del tracto respiratorio neonatal (nasofaringe, orofaringe, o saliva) en las primeras 24 hrs de vida
- Líquido amniótico
- Sangre de cordón umbilical
- Muestra de sangre neonatal en las primeras 24 h de vida

### **Análisis estadístico e interpretación de resultados**

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS v.25.0

### **Consideraciones éticas**

De acuerdo a lo establecido en el Título Quinto de la Ley General de Salud, artículo 100, fracciones I, II, III y IV, la investigación en seres humanos deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación, podrá efectuarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no se expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación y deberá contar con el consentimiento de los representantes legales de los sujetos de investigación, una vez enterados de los objetivos del estudio y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud (H. Congreso de la Unión 1984d).

El estudio incluye la investigación en seres humanos por lo que las consideraciones éticas del estudio se encontrarán basadas por lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y el Código Penal, en el que se establece en el Título Segundo del Capítulo I, artículo 13, que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar (H. Congreso de la Unión 1984b) . De acuerdo a lo establecido en el artículo 17 del

Título Segundo del Capítulo I, el estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo en donde se incluyen aquellos estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios (H. Congreso de la Unión 1984a).

### **Factibilidad**

El Instituto Nacional de Perinatología es un hospital de alta especialidad en salud reproductiva y perinatal, como Instituto Nacional de Salud cuenta con la infraestructura para desarrollar proyectos de investigación clínica, epidemiológica y básica de alta complejidad, no ha sido designado hospital COVID por la secretaría de salud y sin embargo ha reorientado sus prioridades en investigación y asistencia para dar atención integral a mujeres embarazadas asintomáticas positivas a SARS CoV-2 y con sospecha de infección hasta la resolución de la gestación y la atención a sus recién nacidos. La infraestructura y recursos humanos aseguran los elementos necesarios para desarrollar el proyecto propuesto.

## **RESULTADOS**

De los 149 bebés nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología entre Abril de 2020 y Mayo de 2021 que fueron incluidos en la cohorte de pacientes expuestos tempranamente al virus del SARS-CoV2 , el 81% por ciento fueron del sexo masculino.

El 43% de los pacientes fueron recién nacidos pretérminos, la mayoría de éstos fueron pretérminos tardíos y sólo un 3% fueron prematuros extremos. El 57% de los pacientes fueron de término.

A pesar de que una parte considerable de los pacientes fue pretérmino, 96% de los recién nacidos incluidos en el estudio tuvieron peso normal al nacimiento según las curvas Z para sus edades gestacionales.

Casi la mitad de los pacientes incluidos (43.6%) presentó comorbilidades al nacimiento que en la mayoría de los casos requirieron de hospitalización, entre las más frecuentes se encontraron patologías respiratorias, infecciosas y metabólicas. Un pequeño porcentaje de las complicaciones fueron asociadas a patologías congénitas.

Respecto a la exposición al virus SARS-CoV 2 confirmada con pruebas RT-PCR, los pacientes se dividieron en 3 grupos: 43.6% pertenecientes al grupo de madre y recién nacido positivos, 38.3% al de madre positiva y recién nacido negativo y el 18.1% al de madre negativa y recién nacido positivo. A los 3 grupos se les dio seguimiento en consulta externa de pediatría durante el año que duró el estudio.

En el grupo de binomio positivo fue el que mas nació por cesárea, fueron la mayoría del sexo masculino y de término.

Únicamente el 15.4% de los nacimientos fueron resueltos por vía vaginal, mientras que la mayoría de los pacientes fueron obtenidos por cesárea.

La mitad de los pacientes recibieron lactancia materna durante la primera hora de vida.

A pesar de haber nacido pretérminos extremos ningún paciente fue egresado antes de las 34 semanas de gestación corregidas. La mayoría egresó entre las 37 y las 39 semanas de gestación corregidas. Un 10.7% de los recién nacidos fueron egresados después de las 41 semanas de gestación corregidas.

El 65.1% de los pacientes egresaron siendo alimentados con lactancia materna exclusiva , 24.8% se dieron de alta con lactancia mixta y únicamente el 10% egresó con fórmula maternizada exclusiva.

Casi la mitad de los pacientes incluidos acudieron únicamente a una cita de seguimiento pediátrico durante el período de estudio. Sólo 4% de los bebés acudieron a 4 citas de seguimiento.

Durante el seguimiento pediátrico se evidenció que sólo 18% de los pacientes tuvieron un crecimiento anormal posterior al egreso. El resto creció acorde a lo esperado para la edad.

Se determinó que del grupo de pacientes que tuvo crecimiento anormal, respecto a peso y talla, 8.7% correspondió a descenso en el crecimiento, 3.4% a estancamiento y únicamente 2% presentaron ascenso en el patrón de crecimiento.

Hablando del perímetro cefálico, el 85.9% de los pacientes tuvieron una medición normal según su edad.

Predominó la implementación de alimentación complementaria en la segunda cita de seguimiento pediátrico que se realizó entre los 5 y 7 meses de vida.

El 100% de las cuidadoras primarias fueron las madres de los pacientes. Con un promedio de edades entre 23 y 35 años. La mayoría tuvo educación media superior, sin embargo el 83% se identificaron como desempleadas.

## DISCUSIÓN

En este estudio se identificó que la mayoría de los bebés nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que estuvieron expuestos tempranamente a SARS-CoV2, fueron del sexo masculino, hijos de madres entre 23 y 37 años de edad en promedio, las cuales fungen como cuidadoras primarias en el 100% de los casos, cuentan con educación media superior y son desempleadas.

La revisión de la literatura sugiere que el índice de transmisión de SARS-CoV2 vertical periparto es baja, sin embargo, nuestros resultados nos arrojan que la mayoría de pacientes pertenecen al grupo de binomio positivo con prueba positiva del bebé en las primeras 24 hrs de vida.

La evolución clínica de las embarazadas no suele ser tan estrepitosa, Parazzinni y colaboradores demostraron que el empeoramiento de la condición materna fue la principal causa de cesárea de urgencia. En nuestro estudio la mayoría de partos fueron terminados por vía abdominal, pero no se demostró una alteración significativa del crecimiento durante el seguimiento pediátrico de los bebés.

Arifeen y col. exponen, por un lado, que generalmente los bebés pequeños para la edad gestacional con bajo índice ponderal, probablemente resultante del estrés tardío al final del embarazo son más propensos a crecer bien posterior al nacimiento; por otro lado, citan un estudio que incluyó 1654 bebés que sufrieron el estrés de la restricción de crecimiento intrauterino y que si tuvieron una reducción del crecimiento posterior al nacimiento. Prochaska y col. describen la activación del sistema inmune de la embarazada ante la infección por SARS-CoV2 como una intensa respuesta inflamatoria que puede considerarse como factor estresante para el feto e incluso alterar el sistema inmune y estado inflamatorio de los neonatos. Sin embargo, en el caso de nuestra muestra, más de la mitad de los recién nacidos fueron de término, sin restricción del crecimiento intrauterino. Asimismo, la mayoría de los bebés expuestos tempranamente a SARS-CoV 2 no se vieron afectados en su curva de crecimiento posterior al egreso.

Según Gómez Campos existe una fuerte asociación negativa entre la morbilidad y el crecimiento. Estudios previos han demostrado mayor riesgo de morbilidad en los pacientes mal nutridos. El gasto incrementado de energía durante la enfermedad es una vía importante mediante la cual la enfermedad influye en el peso y en el crecimiento en general. En nuestro estudio se reportan un poco menos de la mitad de pacientes con comorbilidades que requirieron estancia intrahospitalaria, sin embargo menos del 15% de los pacientes de esta cohorte presentaron alteración en el crecimiento durante su seguimiento.

Phi N. Quyen describe el retraso del crecimiento infantil como talla para la edad por debajo de 2 desviaciones estándar de la media, resultando en nuestro estudio únicamente 12.8% de los pacientes dentro de estos rangos, a pesar de haber estado expuestos a SARS-CoV2.

Parazzinni explica que muy pocos casos proveen información sobre el riesgo de la infección al recién nacido durante la lactancia materna. Las guías clínicas sugieren permitir la lactancia materna a las mujeres infectadas usando mascarilla. La información preliminar sugiere que el virus no es detectable en la leche materna. Esta información concuerda con lo evidenciado por Peng Mei y col. quien concluye que las guías de práctica clínica para lactancia materna son parecidas a las publicadas durante la epidemia por influenza, las cuales la promueven. La OMS concluyó que las madres con sospecha o confirmación de infección por covid 19 no deben ser separadas de sus bebés y deben iniciar el contacto piel con piel y la lactancia materna al nacimiento, tomando precauciones para no contagiar al bebé principalmente a través de las secreciones respiratorias. Consideramos que la lactancia materna inmediata en la mitad de los pacientes expuestos tempranamente a SARS-CoV2 en el INPer y la lactancia materna exclusiva al egreso en la mayoría de los recién nacidos pueden haber sido factores protectores para que los pacientes no presentaran alteraciones en el crecimiento al momento de su seguimiento, que en la mayoría de los casos estuvo dentro de rangos normales.

## **CONCLUSIONES**

La mayoría de los bebés nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que estuvieron expuestos tempranamente a SARS-CoV2, fueron del sexo masculino, hijos de madres entre 23 y 37 años de edad en promedio, las cuales fungen como cuidadoras primarias en el 100% de los casos, cuentan con educación media superior y son desempleadas.

El 43% de los pacientes fueron recién nacidos pretérminos, la mayoría de éstos fueron pretérminos tardíos y sólo un 3% fueron prematuros extremos. El 57% de los pacientes fueron de término. A pesar de que una parte considerable de los pacientes fue pretérmino, 96% de los recién nacidos incluidos en el estudio tuvieron peso normal al nacimiento según las curvas Z para sus edades gestacionales.

Casi la mitad de los pacientes incluidos (43.6%) presentó comorbilidades al nacimiento que en la mayoría de los casos requirieron de hospitalización, entre las más frecuentes se encontraron patologías respiratorias, infecciosas y metabólicas. Un pequeño porcentaje de las complicaciones fueron asociadas a patologías congénitas.

La mayoría de pacientes presentó adecuada evolución en el crecimiento basado en medidas de talla, peso y perímetro cefálico durante su seguimiento pediátrico, por lo que podemos concluir que la exposición temprana a SARS-CoV2 no afecta el crecimiento de los lactantes.

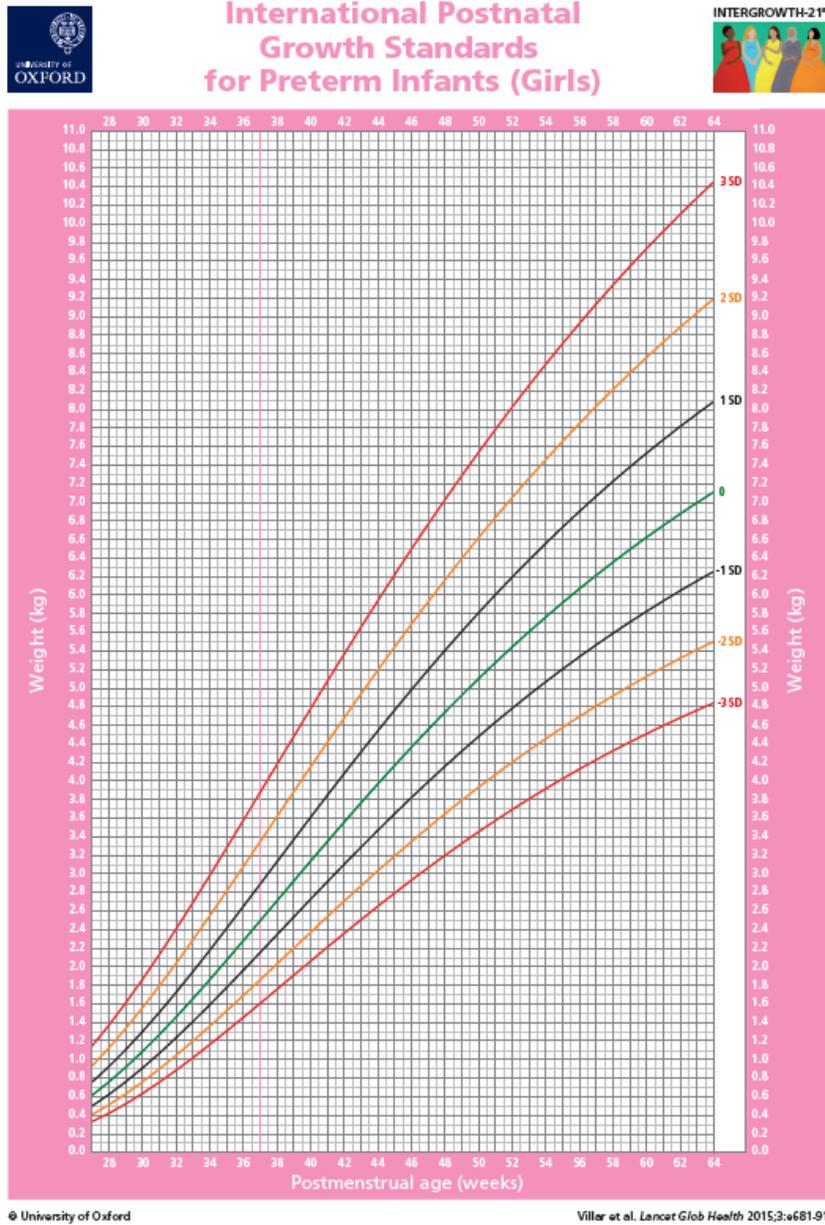
## REFERENCIAS

- Ali, I. (2020). Impact of COVID-19 on vaccination programs: adverse or positive? *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 1-8.
- Carolyn Boscia, M. (2020). Skin to Skin Care and Covid 19. *Pediatrics Perspectives*, 1-5.
- David A. Schwartz, M. M. (2020). An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2. *Arch Pathol Lab Med*, 1-7.
- Domenico Umberto De Rose, F. P. (2020). Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far . *Italian Journal of Pediatrics*, 1-8.
- Erica Prochaska, M. J. (2020). COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *American Journal of Reproductive Immunology* , 1-9.
- Fabio Parazzini, R. B. (2020). Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A Fast Review. *International Journal of Gynecology Obstetrics* , 41-46.
- Field, T. (2018). Prenatal anxiety effects: A review. *Infant behavior and Development*, 120-128.
- Jorge L. Alvarado-Socarras, M. D.-M.-H.-M. (2021). Community-Acquired Neonatal SARS-CoV-2 Infection Associated with Neurological Symptoms in Colombia. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1-4.
- Ling-Kong Zeng, H.-P. Z.-T.-C.-H.-B. (2021). Short-term developmental outcomes in neonates born to mothers with COVID-19 from Wuhan, China. *World Journal of Pediatrics*, 1-10.
- McAdams, R. M. (2020). Family separation during COVID-19. *Pediatric Research*, 1317-1318.
- Michelle W. Katzow, M. M. (2020). Telemedicine and Health Disparities During Covid 19. *Pediatrics Perspectives* , 1-5.
- Nicholas Carroll, A. S. (2020). The Impact of COVID-19 on Health Behavior, Stress, Financial and Food Security among Middle to High Income Canadian Families with Young Children. *Nutrients 2020*, 1-14.
- Nicki L. Aubuchon-Endsley, H. E.-T. (2020). Maternal Prenatal Cortisol and Breastfeeding Predict Infant Growth. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 1-13.
- Phi N. Quyen, H. T. (2019). Effect of maternal prenatal food supplementation, gestational weight gain, and breast-feeding on infant growth during the first 24 months of life in rural Vietnam. *Plos One*, 1-15.

- Rossana Gomez-Campos, M. A.-R.-B. (2016). Enfoque teórico del crecimiento físico de niños y adolescentes. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 244-253.
- Samantha M. Brown, J. R.-P. (2020). Stress and parenting during the global COVID-19 pandemic. *Child Abuse and Neglect*, 1-14.
- Sarah Jane Schwarzenberg, M. F. (2018). Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*, 1-10.
- SE Arifeen, R. B. (2001). Determinants of infant growth in the slums of Dhaka: size and maturity at birth, breastfeeding and morbidity. *European Journal of Clinical Nutrition*, 167-178.
- W. Joost Wiersinga, M. P., Andrew Rhodes, M. P., & Allen C. Cheng, M. P. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Review and Education*, 1-13.
- Yvonne Peng Mei Ng, M. M. (2020). Breastfeeding in COVID-19: A Pragmatic Approach. *American Journal of Perinatology*, 1377-1384.

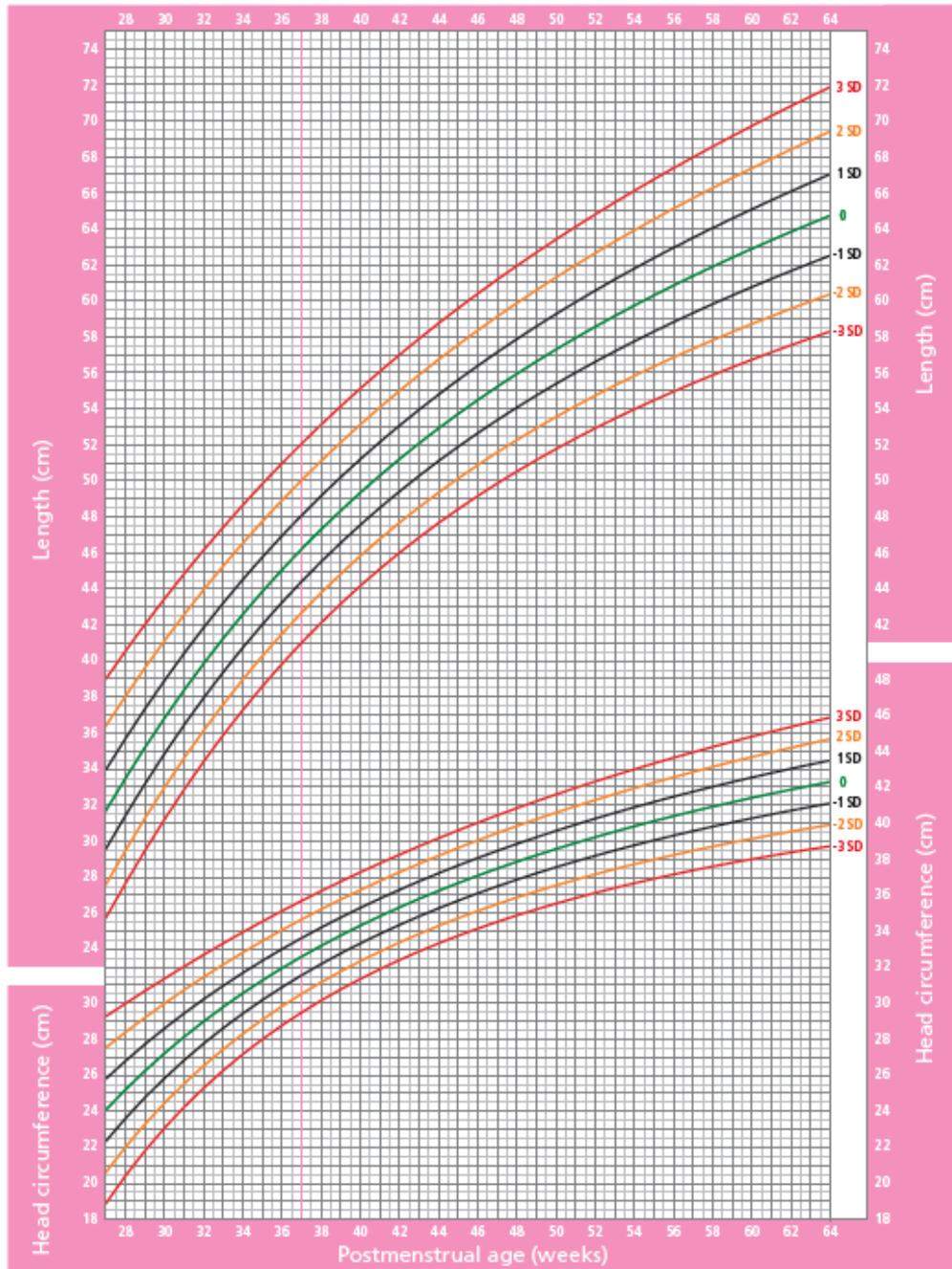
# ANEXOS

Tablas de Intergrowth para crecimiento posnatal de recién nacidos pretérmino. Niñas  
Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z





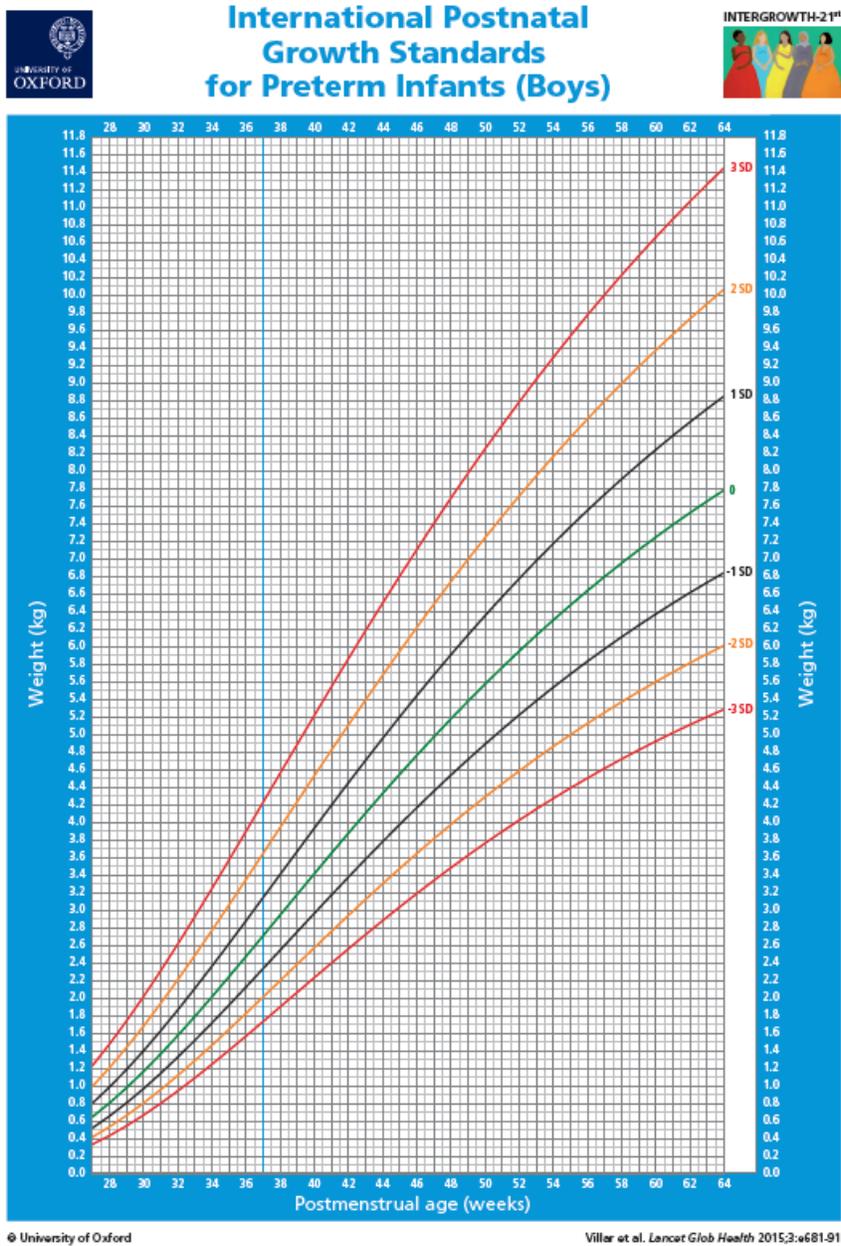
# International Postnatal Growth Standards for Preterm Infants (Girls)



© University of Oxford

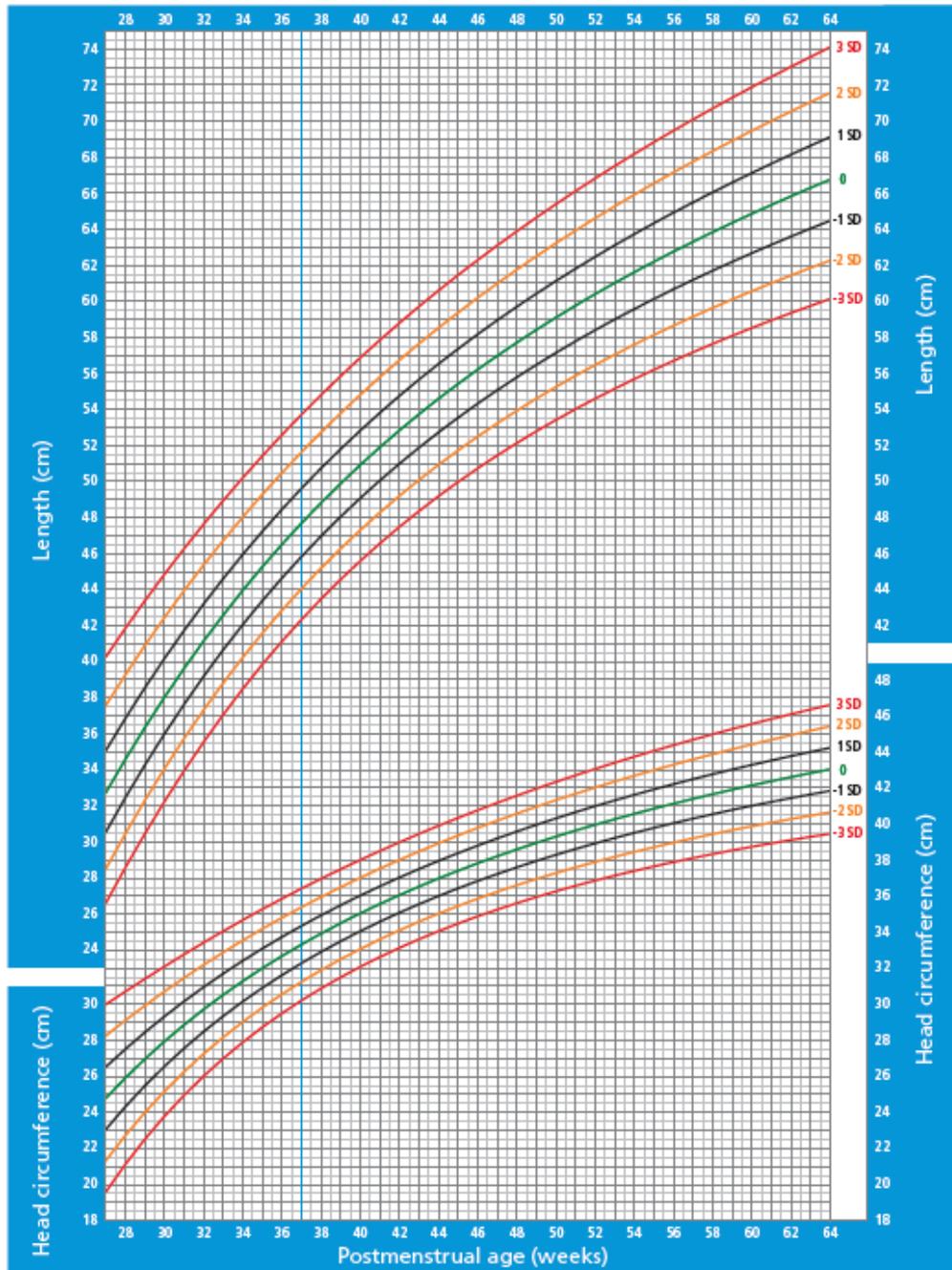
Villar et al. *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91

**Tablas de Intergrowth para crecimiento posnatal de recién nacidos pretérmino. Niños  
Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z**





# International Postnatal Growth Standards for Preterm Infants (Boys)



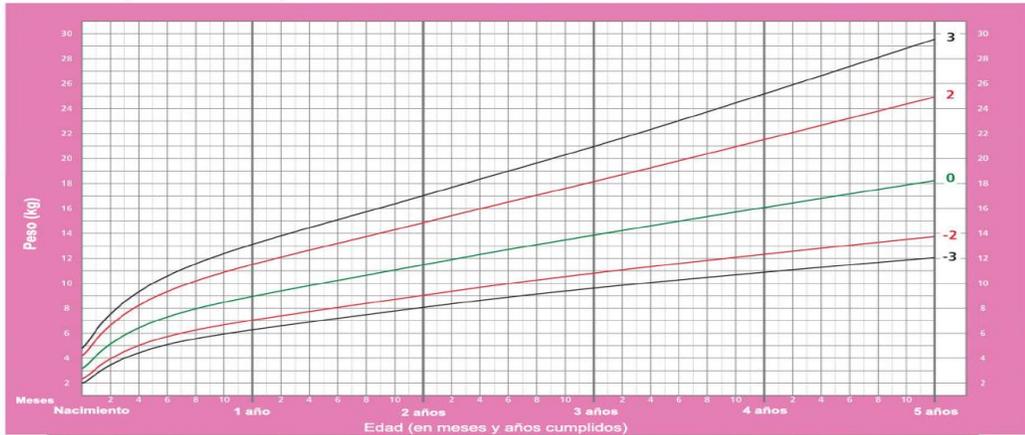
© University of Oxford

Villar et al. *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91

# Tablas de la Organización Mundial de la Salud para Niñas 0-5 años. Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z

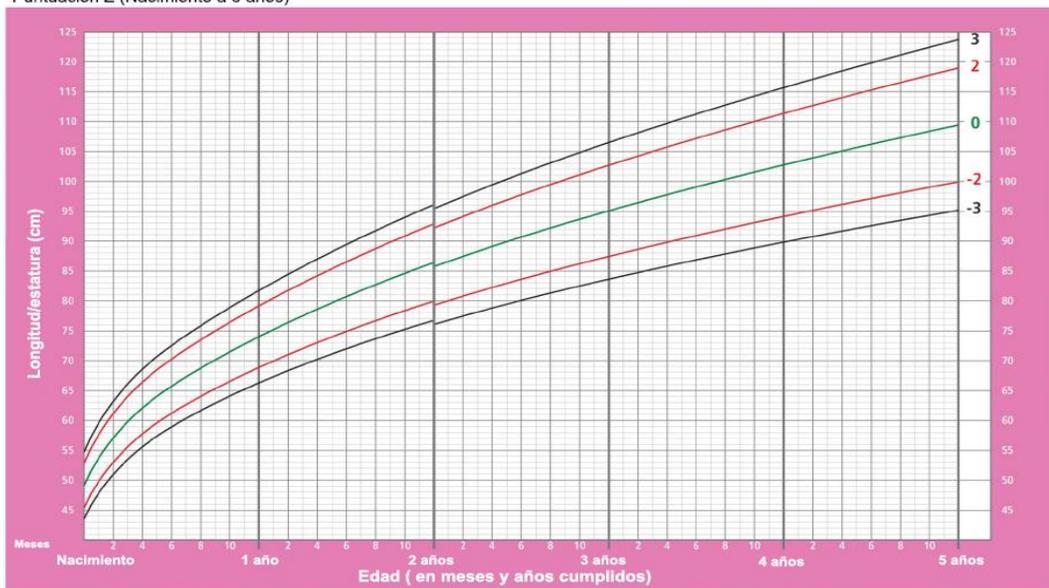
## Peso para la edad Niñas

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



## Longitud/estatura para la edad Niñas

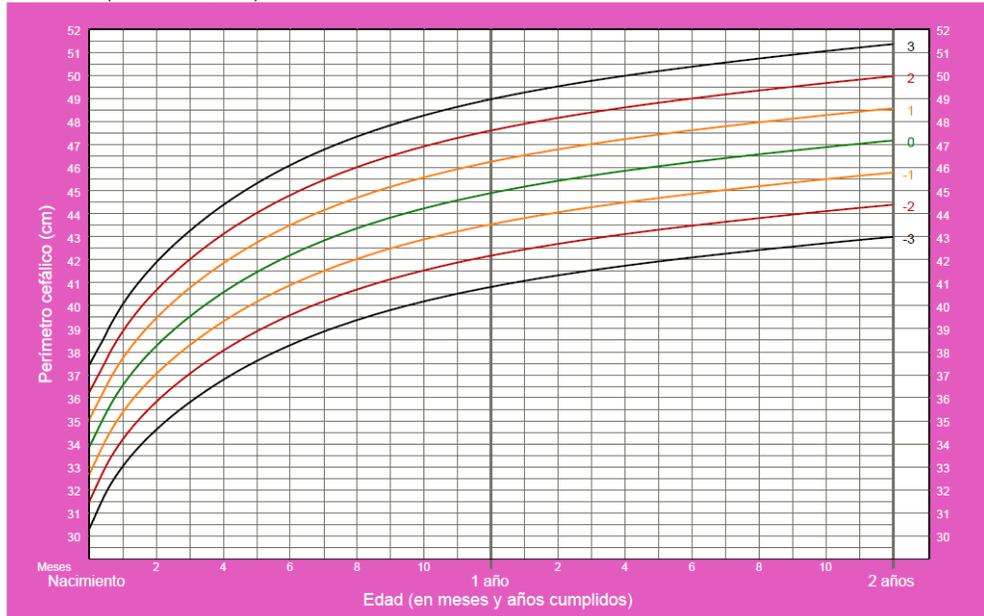
Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



## Perímetro cefálico para la edad Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



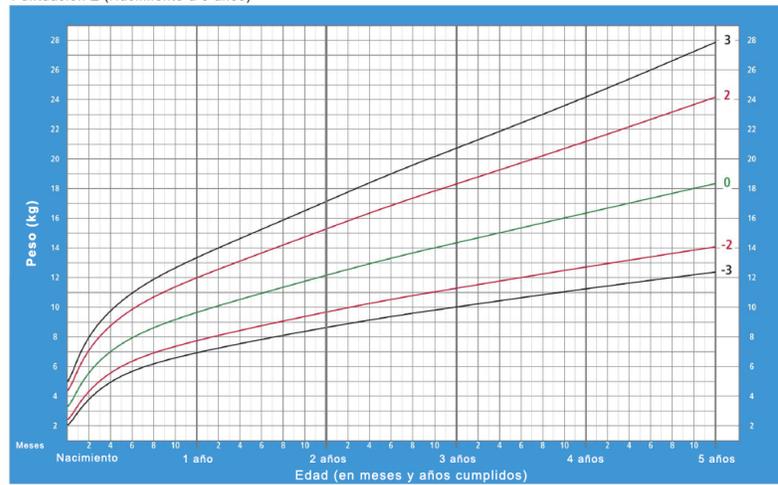
Patrones de crecimiento infantil de la OMS

## Tablas de la Organización Mundial de la Salud para Niñas 0-5 años. Peso, talla y perímetro cefálico. Puntaje Z

### Peso para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

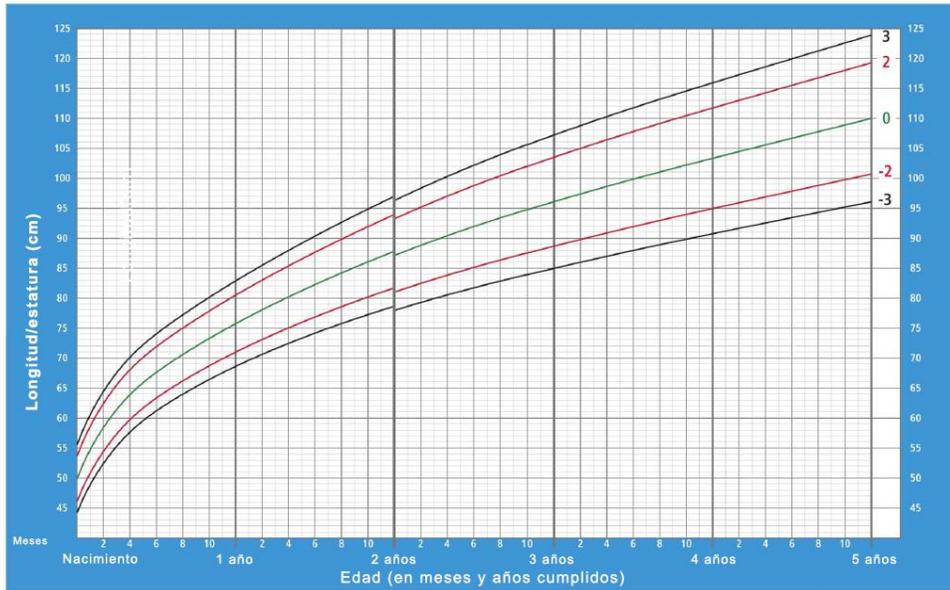


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

## Longitud/estatura para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

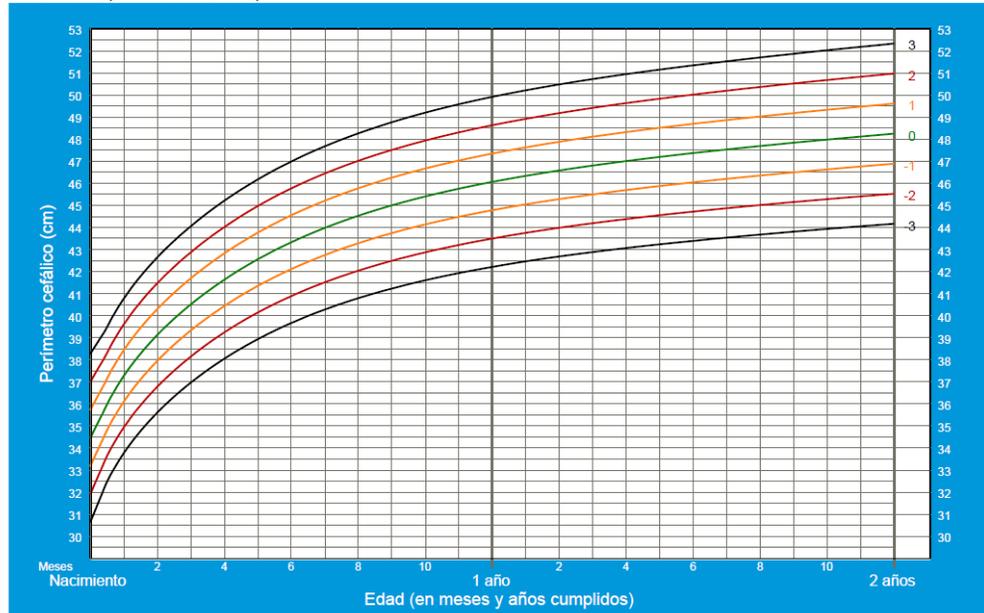


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

## Perímetro cefálico para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS