



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO DE RECIÉN NACIDOS CON
EXPOSICIÓN TEMPRANA A SARS COV-2”**

T E S I S

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DR. CARLOS ALBERTO MESA AGUIRRE

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DRA. GLORIA ELENA LOPEZ NAVARRETE

Asesor de Tesis y Asesora Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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:
**SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO DE RECIÉN NACIDOS CON EXPOSICIÓN
TEMPRANA A SARS COV-2**



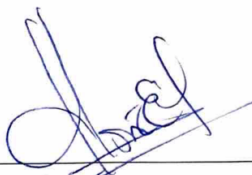
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



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 LOPEZ NAVARRETE
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. GLORIA ELENA LOPEZ NAVARRETE
Asesor (a) Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

A mi familia:

A mis Padres, Marco y Lilia, por formar en mí lo que hoy en día soy, por criarme y brindarme amor y sustento, por apoyarme en todo momento durante toda esta larga trayectoria en mi formación. Por alentarme a seguir con mis estudios y ser un mejor profesional de la salud, siempre les estaré eternamente agradecido por todo lo que hacen por mi, Son el pilar mas importante en mi vida. Los amo.

A mi hermano Tony, quien sé que puedo contar con él en todo momento. Gracias nicha. A mi ahijada Antonella, quien es uno de mis motores para seguir por este camino, te adoro enani. A Luis, quien a pesar de la distancia ha sido mi confidente y apoyo durante estos dos largos años, a pesar de tu forma tan peculiar de decirme las cosas, me ayudaste a no desistir ante este nuevo reto. Gracias mito. A mi cuñada Ursula, a mi abuela Lilia, a mis tíos, primos, sobrinos y esos seres queridos quienes por causas mayores ya no están conmigo.

A mis mejores amigos, Moises, Gerardo y Lázaro quienes desde hace mucho tiempo me han ayudado demostrando que no todo en esta vida tiene que ser algo monótono, siempre hay que aprender a disfrutar cuándo se pueda. Los quiero carnies.

A Tito, quien fue mi guía durante esta larga estancia en la CDMX, y quien en su momento fue mi "Rmas" de quién aprendi muchas cosas. A Gisela, por darme el valor y animo para aplicar en el INPER, mis compañeros de residencia, quienes juntos compartimos muchas experiencias, principalmente mis compañeros de guardia y de rotación, quienes día a día hacían mas amenas las guardias.

A todos los medicos que formaron parte importante en mi formación durante mi estancia en la subespecialidad. Gracias por su tolerancia, paciencia y ganas de enseñar y hacer de nosotros unos profesionales aptos. Al instituto Nacional de Perinatología, quien me abrió las puertas a un mundo de conocimientos y ademas sin restarle importancia, a todos aquellos recién nacidos quienes me enseñaron que desde las primeras horas de vida, todo en este mundo es un reto y que el ser mas pequeño no significa que seas el mas débil.

Y por ultimo sin restarle la importancia en este apartado, a mi asesora de Tesis la Doctora Gloria, por apoyarme tanto para realizar este trabajo, por darse el tiempo, la paciencia y el espacio para ayudarme con este proyecto. sin duda alguna sin ella nada de esto hubiera sido posible, Muchas gracias doctora.

INDICE

ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
ANTECEDENTES	11
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	24
DISCUSION	26
CONCLUSION	30
REFERENCIAS	31
ANEXOS	37

ABREVIATURAS:

ACE2: Enzima Convertidora de Angiotensina 2

ASQ-3: Age and Stages Questionnaires 3

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019

EG: Edad Gestacional

NGF: Factor de Crecimiento Nervioso

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Proteína C Reactiva

RCIU; Restricción de Crecimiento Intrauterino

RN; Recién Nacido

RNA; Acido Ribonucleico (Ribonucleic acid)

RNPT: Recién Nacido Pretérmino

RT-PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcripción Reversa

SARS-CoV-2: Coronavirus Del Tipo 2 Causante del Síndrome Respiratorio Agudo
Grave (Severe Acute Respiratory Syndrome)

SNC: Sistema Nervioso CENTRAL

SNP: Sistema Nervioso Periférico

TMPRSS2: Serina Proteasa Transmembrana 2

RESUMEN:

Antecedentes: Múltiples informes asocian a COVID-19 con afectaciones neurológicas centrales y periféricas; El desarrollo continuo del SNC de un niño, sugiere que existen probables ventanas de susceptibilidad a los diversos mecanismos infecciosos y pos infecciosos a nivel neurológico. Alteraciones en su desarrollo podrían significar una repercusión para lograr el máximo potencial de las capacidades y habilidades del niño. Se enfatiza la necesidad de información sobre las asociaciones entre la exposición neonatal por SARS-CoV-2 y los resultados del neurodesarrollo.

Objetivo; Describir el neurodesarrollo al año y a los dos años de edad, en neonatos con antecedente de identificación molecular de RNA viral mediante RT-PCR para SARS COV-2, que ingresaron al servicio de Seguimiento Pediátrico, del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, en el periodo comprendido del 1o de Julio de 2020 al 31 de Mayo de 2021.

Material y métodos; Realizamos un estudio observacional, prospectivo, analítico de una cohorte longitudinal, de los recién nacidos que ingresaron al servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología con antecedente de una determinación positiva para infección por el virus SARS COV-2 clasificados en tres grupos: binomio con prueba RT-PCR a SARS-CoV-2 positiva; madre con prueba positiva y recién nacido con prueba negativa; y madre con prueba negativa y recién nacido con prueba positiva. Se utilizó el programa IBM SPSS versión 25, se utilizó prueba de Kruskal-Wallis para las variables continuas, y prueba exacta de Fisher para variables nominales..

Resultados: En los 101 pacientes valorados en este estudio, se observó una valoración neurológica de Amiel Tison anormal en 22.5% del grupo de exposición temprana comparado con el 42.8% en el grupo de exposición horizontal, con un valor de X^2 no significativo ($p.0606$). No hay diferencia significativa entre los dos grupos de exposición en relación con los puntajes de la prueba de Bayley III al año de edad. Aun falta continuar con la evaluación de los pacientes a los 24 meses de edad. Se observó que no hay diferencia en la evaluación auditiva en ambos grupos, pero si en el desarrollo del lenguaje ($p .0257$). Como factor protector se observó el mantenimiento de la lactancia materna en un 50.5% del total de la muestra.

Conclusiones: En este estudio se determinó qué mantener el vínculo madre-hijo puede ser un factor que contribuya en los resultados de neurodesarrollo de los niños a mediano y largo plazo. Los cambios en contexto a los que se han visto expuestos los niños, han tenido impacto en su capacidad de interacción. Se deben de establecer estrategias que faciliten la continuidad al seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: COVID-19, neurodesarrollo, seguimiento a largo plazo, lactancia materna.

ABSTRACT:

Background: Multiple reports associate COVID-19 with central and peripheral neurological disorders; The continued development of the CNS child's suggests that there are a window of susceptibility to various infectious and post-infectious mechanisms at neurological level. Alterations in their development could mean a repercussion to achieve the maximum potential of the child's abilities and skills. The need for information on associations between fetal SARS-CoV-2 exposure and neurodevelopmental outcomes is emphasized.

Objective; To describe the neurodevelopment at one and two years of age, in neonates with a history of molecular identification of viral RNA by RT-PCR for SARS COV-2, who were admitted to the Pediatric Follow-up Service of the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes", in the period from July 1, 2020 to May 31, 2021.

Material and methods; We conducted an observational, prospective, analytical study of a longitudinal cohort of newborns admitted to the Pediatric Follow-up Service of the National Institute of Perinatology with a history of positive determination for SARS COV-2 virus infection classified into three groups: binomial with positive RT-PCR test for SARS-CoV-2; mother with positive test and newborn with negative test; and mother with negative test and newborn with positive test. The IBM SPSS version 25 program was used, the Kruskal-Wallis test was used for continuous variables, and Fisher's exact test for nominal variables.

Results: In 101 patients evaluated in this study, an abnormal Amiel Tison neurological assessment was observed in 22.5% of the early exposure group compared to 42.8% in the horizontal exposure group, with a non-significant X^2 value. ($p.0606$). There is no significant difference between the two exposure groups in Bayley III test scores at one year of age. It's still necessary to continue with the evaluation of patients at 24 months of age. It was observed that there is no difference in the auditory evaluation in both groups, but there is in language development ($p .0257$). As a protective factor, the maintenance of breastfeeding was demonstrated in 50.5% of the total sample.

Conclusions: In this study it was determined that maintaining the mother-child bond can be a factor that contributes to the neurodevelopmental results of children in the

medium and long term. The changes in context to which children have been exposed have had an impact on their ability to interact. Strategies should be established to facilitate continuity in the follow-up of these patients.

keywords: COVID-19, neurodevelopment, Long follow up, breastfeeding.

ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad altamente infecciosa que fue declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 (1)

A nivel mundial, han nacido más de 200 millones de bebés desde el inicio de la pandemia de COVID-19. (2)

Hasta donde se sabe ninguna enfermedad grave o muerte de un recién nacido puede atribuirse únicamente al SARS-CoV-2, ya que todos los recién nacidos gravemente afectados han sido prematuros y/o han padecido otras comorbilidades. (3)

Los estudios en los que los recién nacidos se han infectado reportan resultados favorables. Se ha documentado que los infectados que se han confirmado por PCR muestran síntomas típicos de leves a moderados, que incluyen tos, dificultad respiratoria, fiebre y en algunos casos desarrollan neumonía; pero algunos recién nacidos se han mostrado asintomáticos. Los recién nacidos sintomáticos generalmente se recuperan en una o dos semanas sin resultados de salud negativos informados posteriormente, aunque falta aún el seguimiento a largo plazo. (4)

Múltiples informes tanto en adultos como en niños han asociado a COVID-19 con una variedad de afectaciones neurológicas centrales y periféricas, que van desde síntomas leves como dolor de cabeza y anosmia, hasta manifestaciones graves como accidente cerebrovascular, convulsiones y encefalopatía. Si bien puede haber similitudes entre los efectos del SARS-CoV-2 en las poblaciones pediátricas y adultas, parece evidente que los afecta de manera diferente; el desarrollo continuo del sistema nervioso de un

niño, sugiere que existen probables ventanas de susceptibilidad a los diversos mecanismos infecciosos y postinfecciosos de la lesión neurológica relacionada con COVID-19. (5)

La comprensible inquietud con respecto a los efectos desconocidos del COVID-19 en los recién nacidos hasta ahora ha impulsado políticas de separación estricta entre los recién nacidos y las madres con infección por SARS-CoV-2 positiva/sospechosa, pero la evidencia sobre los resultados neonatales que se han revisado sugiere que estas prácticas pueden ser innecesarias. Hasta la fecha, no se ha informado que la lactancia materna directa después de la higiene de manos y senos en combinación con el uso de mascarillas cause infección neonatal por SARS-CoV-2. (3,5)

Además, existe evidencia significativa que sugiere el peligro de aislar a los recién nacidos en una etapa temprana de la vida. La separación madre-recién nacido durante el posparto inmediato se asocia con deficiencias duraderas en el comportamiento materno y sentimientos de competencia, así como en la autorregulación infantil y las relaciones madre-bebé. (6,7)

Las intervenciones que mejoran el contacto madre-bebé se asocian también con mejores resultados conductuales y del desarrollo neurológico a corto y largo plazo en recién nacidos y niños, (3,8,9).

Las comunidades clínicas y de investigación han enfatizado la necesidad de información sobre las asociaciones entre la exposición fetal a la infección materna por SARS-CoV-2 y los resultados del neurodesarrollo (10)

Se han realizado ya varios estudios, en donde se ha planteado la hipótesis de que la infección materna por SARS-CoV-2 durante el embarazo podría estar asociada con retrasos en el desarrollo social y motor a los 6 meses de edad. Los bebés nacidos durante la pandemia, independientemente del estado materno de SARS-CoV-2, obtuvieron una puntuaciónn significativamente más baja en los subdominios motor bruto, motricidad fina y personal-social del ASQ-3 (5, 11)

Independientemente de la transmisión vertical, la infección materna podría provocar cambios en el neurodesarrollo del feto. Las tasas de incidencia de esquizofrenia han aumentado después de epidemias de gripe anteriores y una serie de infecciones maternas virales y bacterianas se asocian con anomalías del neurodesarrollo en la descendencia, especialmente con la infección al principio del embarazo (12)

Otras enfermedades virales durante el embarazo están asociadas con un mayor riesgo de deficiencias en el desarrollo neurológico, incluidos los retrasos motores; Pueden producirse secuelas crónicas, como se ha observado después de pandemias virales pasadas (13).

Por ejemplo los estudios de cohortes de la generación nacida durante la pandemia del subtipo H1N1 del virus de la influenza A de 1918, encontraron un nivel educativo infantil

más bajo; la pandemia de rubéola de 1964 condujo a un aumento de 10 a 15 veces en el trastorno del espectro autista o la esquizofrenia en la descendencia. (13, 14)

Además, los efectos a largo plazo en estos niños pueden no ser evidentes durante años, especialmente porque la incidencia máxima de muchos trastornos psiquiátricos con orígenes del desarrollo neurológico se produce a finales de la adolescencia o en la adultez temprana. (15)

Los factores que influyen en el neurodesarrollo de los lactantes son múltiples. Ciertos factores perinatales y posnatales confieren un mayor riesgo de deficiencias en el desarrollo neurológico a largo plazo. Estos incluyen hemorragia interventricular severa, leucomalacia periventricular, circulación fetal persistente, infecciones incluyendo meningitis y neumonía que resulta en insuficiencia respiratoria. Además es importante mencionar que para un adecuado neurodesarrollo se requiere el desarrollo neurosensorial de los órganos de los sentidos. (16)

La pérdida de audición es una de las anomalías más comunes presentes al nacer. Se han descrito varios factores de riesgo de infecciones intrauterinas (toxoplasma, citomegalovirus, herpes, sífilis, sarampión, paperas, rubéola varicela y otras enfermedades febriles) asociados con la pérdida auditiva neurosensorial congénita. Los virus pueden dañar directamente las estructuras del oído interno, incluidas las células ciliadas del oído interno y el órgano de Corti, o causar la inducción de daño mediado por el sistema inmunitario del huésped. (17)

La infección por coronavirus puede causar neuropatía periférica, incluida la neuropatía sensorial, por lo que se podría plantear la hipótesis de que COVID-19 tiene el potencial de causar un trastorno del espectro de neuropatía auditiva, un trastorno auditivo en el que las células ciliadas externas de la cóclea funcionan pero la transmisión ascendente a lo largo de la vía neural está alterada. (18)

Es necesario determinar las asociaciones entre la exposición fetal a la infección materna por SARS-CoV-2 y el estado de desarrollo neurológico del niño, especialmente dados los beneficios establecidos de la identificación temprana e intervención en niños con riesgo. (19)

FISIOPATOLOGIA

Una de las características más importantes del cerebro de los mamíferos es su plasticidad, es decir, la capacidad de sufrir ajustes funcionales a los cambios en el medio interno o externo. Esto es especialmente cierto para el sistema nervioso en desarrollo, caracterizado por una serie de eventos importantes de crecimiento y diferenciación que ofrecen la posibilidad de modificaciones de la función cerebral dependientes de la experiencia particularmente durante los primeros dos años de vida. (20, 21, 22)

El virus que causa la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID 19), SARS-CoV-2, puede cruzar al SNC a través de diversos de mecanismos.(21) Un reciente estudio

post mortem de COVID-19 identificó evidencia de inflamación y pérdida neuronal, pero no confirmó la infiltración del virus. (15)

Hasta donde se sabe, dos proteínas de la membrana celular son los principales objetivos necesarios para la invasión del SARS-CoV-2: el receptor de la enzima convertidor a de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2). Ambas proteínas se pueden expresar dentro del SNC, aunque el grado de expresión no está claro. Los mecanismos propuestos por los cuales COVID-19 podría manifestar síntomas neurológicos, incluyen la infección directa del sistema nervioso y su vasculatura, y la respuesta inflamatoria secundaria a la infección local y/o sistémica. Otros mecanismos propuestos incluyen más efectos indirectos a través de complicaciones cardiovasculares e hipoxia cerebral debido a insuficiencia respiratoria. (5, 21).

La lesión endotelial puede precipitar eventos trombótrombóticos, así como la liberación de virus y mediadores inflamatorios. La liberación de citoquinas puede instigar secuelas neuralgias. Y la inflamación posinfecciosa inducida por el SARS-CoV-2 puede desencadenar fenómenos autoinmunes. (5)

Las neurotrópicas, como el factor de crecimiento nervioso (NGF), juegan un papel fundamental en el desarrollo cerebral ya que regulan la proliferación, supervivencia y diferenciación neuroquímica de poblaciones neuronales seleccionadas tanto en el SNC como en el SNP. Además son importantes mediadores de la plasticidad sináptica y morfológica. (22)

Aunado a lo anterior, la hiperactividad del sistema inmunológico se asocia con niveles elevados de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular, el fibrinógeno, el dímero D , la ferritina, la IL-6 y la procalcitonina. Los altos niveles de marcadores inflamatorios innatos agudos se han asociado con lesiones neurológicas graves en adultos con COVID-19. (5, 22)

Además también influye el ambiente y algunos factores relacionados con la infección. En estudios experimentales, se ha encontrado que la interrupción de la relación madre-hijo al nacimiento, en ratas, podría afectar la expresión de neurotróficas como NGF en el SNC; al mismo tiempo, hubo un aumento notable en la tasa de muerte celular en la neocorteza, la sustancia blanca y las células granulares de la circunvolución dentada (23)

Se sabe que los coronavirus son virus neurotróficos que pueden llegar al sistema nervioso craneal por transporte anterógrado y retrógrado con la ayuda de proteínas motoras (cineinas y dineínas) a través de terminaciones nerviosas sensoriales y motoras. Los receptores ACE-2 se expresan en los tejidos gliales, las neuronas y la vasculatura cerebral, lo que convierte a los receptores en un objetivo del SARS-CoV-2 por lo que apunta la hipótesis de que la infección puede afectar también las estructuras del oído interno. (17)

La encefalopatía en COVID-19 puede ser un efecto viral directo debido a la neuroinvasión, una patología mediada por el sistema inmunitario desencadenada por el virus, inmunopatología indirecta debido a la disfunción de la barrera hematoencefálica o una combinación de los tres. (15)

COVID Y EL NEURODESARROLLO

El desarrollo del cerebro es un proceso muy complejo y preciso que inicia muy temprano en la vida y continúa varios años después del nacimiento. Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida. (24)

Podemos resumir las etapas del desarrollo del cerebro en cuatro: proliferación neuronal, migración, organización y laminación del cerebro, y mielinización.

(25)

El seguimiento de manera regular y periódica del desarrollo infantil, permite la detección precoz de signos de alarma que señalan alteraciones en su evolución normal, y que podrían significar una repercusión importante para lograr el máximo potencial de las capacidades y habilidades del niño y su desarrollo biológico, psicoemocional y social. El neurodesarrollo tiene estrecha relación no solo con la genética, sino también a través de un proceso dinámico de interacción entre el niño y el medio que lo rodea; como resultado, se obtiene la maduración del sistema nervioso, mayor producción de sinapsis neuronales con el consiguiente desarrollo de las funciones cerebrales y, a la vez, la formación de la personalidad. (24, 25)

Numerosos estudios realizados en roedores han indicado que las manipulaciones de la relación madre-hijo tienen consecuencias a largo plazo en las respuestas neuroendocrinas y conductuales más adelante en la vida; así como también la nutrición de calidad y la lactancia materna muestran ser una influencia clave para el desarrollo y resultados futuros de mejor productividad y calidad de vida. (22, 24)

La naturaleza global de la pandemia de COVID-19 suscitó preocupación para las mujeres embarazadas de todo el mundo con respecto a los resultados de las infecciones por SARS-CoV-2, ya que los efectos en las madres y los fetos (impactos en el neurodesarrollo a largo plazo) son en gran medida desconocidos. (22,15)

El impacto a largo plazo en el neurodesarrollo después de COVID-19 merece una mayor investigación. El cronograma para la resolución de la lesión neurológica y la aparición de una disfunción a largo plazo, en caso de presentarse, aún no está claro, ya que esta enfermedad se conoce en el mundo desde hace menos de 3 años. (5)

METODOS DE VALORACIÓN.

La evaluación de los hitos del desarrollo en el niño permite estimar que el desarrollo cerebral está ocurriendo dentro de un marco apropiado. Existen algunos parámetros que nos permiten identificar alteraciones relevantes en el neurodesarrollo, como son la falla en el progreso del desarrollo a una edad determinada, el desarrollo asimétrico del movimiento, tono o reflejos, la pérdida de habilidades previamente adquiridas, y la pobreza de interacción social y psicoafectividad. (26)

El examen neurológico clínico sensible y específico para el recién nacido de alto riesgo debe permitir la evaluación real del estado del cerebro y predecir futuros problemas de desarrollo neurológico importantes y menores, lo que cobra particular relevancia en los casos en que se observa un examen clínico aparentemente normal y estudios de imagen básicos sin alteraciones. (27)

A pesar de la introducción de técnicas sofisticadas para explorar el cerebro neonatal, la información proporcionada por el examen neurológico sigue siendo importante para identificar a los bebés con anomalías neurológicas a una edad muy temprana. La evaluación neurológica de Amiel-Tison actualizada, es una extensión del método francés de evaluación neurológica infantil iniciado por André Thomas y Saint-Anne-Dargassies [1960], es simple y práctica para el neonatólogo porque se puede realizar como parte del examen de rutina del bebé y es valiosa para evaluar la etiología y el momento de las lesiones cerebrales. La interpretación de esta evaluación se basa en la individualización progresiva de los dos sistemas de control motor distintos: el subcorticoespinal y el corticoespinal. Se utiliza un sistema de puntuación simple, que se centra en los elementos más significativos y promueve una síntesis clínica con una gradación de gravedad basada en una combinación de signos y síntomas individuales, identificación del perfil clínico y reconocimiento del daño cerebral prenatal. (28).

Existen muchas pruebas psicológicas utilizadas para determinar el nivel de desarrollo mental y físico de los niños. Una de las más efectivas es la escala de Desarrollo Infantil

de Bayley. Un instrumento diseñado para evaluar el neurodesarrollo de niños desde 16 días de nacidos hasta 42 meses 15 días. Es catalogado como el “estándar de oro” por contar con altos niveles de confiabilidad y ser utilizada en el ámbito de la investigación. Dicha prueba considera la evaluación del área cognitiva, lenguaje receptivo, lenguaje expresivo, motor fino y grueso, área social emocional y conducta adaptativa; ha sido estandarizada en población mexicana, actualmente en su tercera edición.

El examen fue propuesto y aprobado por la psicóloga estadounidense Nancy Bayley en el año 1916. Resulta relevante para que los padres estén familiarizados con las características de las habilidades y capacidades de los pequeños.

La evaluación hace posible reconocer elementos que podrían afectar negativamente la conducta del individuo, así como también mide y describe ciertos parámetros que permiten diagnosticar problemas desde una edad temprana. El examen de Bayley toma en cuenta tres aspectos distintos de la identidad de un individuo, separados en 3 escalas: mental, psicomotricidad y comportamiento.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, analítico. Se trata de una muestra aleatoria por conveniencia compuesta por lactantes, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, que ingresaron al Seguimiento Pediátrico entre el 1o de Julio de 2020 al 31 de Mayo de 2021, con exposición temprana al virus SARS-CoV-2 clasificados en tres grupos: binomio con prueba RT-PCR a SARS-CoV-2 positiva; madre con prueba positiva y recién nacido con prueba negativa; y madre con prueba negativa y recién nacido con prueba positiva. Se excluyó de la muestra a los recién nacidos cuyo domicilio se localiza fuera de la Ciudad de México y área metropolitana o estados colindantes, así como pacientes con cuidados paliativos. Se registraron 154 ingresos, de los cuales se cuenta con permanencia en el seguimiento a los 12 meses de 101 lactantes, observando 53 pacientes que no completaron los 12 meses de seguimiento, tratándose en su mayoría (85% de los casos) de recién nacidos de término sin comorbilidades. (Figura 1)

Se obtuvieron del expediente electrónico, datos generales de desenlace del embarazo: vía de resolución, edad gestacional por Capurro o Ballard en los prematuros, peso y talla al nacimiento, seno materno en el periodo neonatal inmediato, días de vida al egreso y comorbilidades, así como datos del seguimiento.

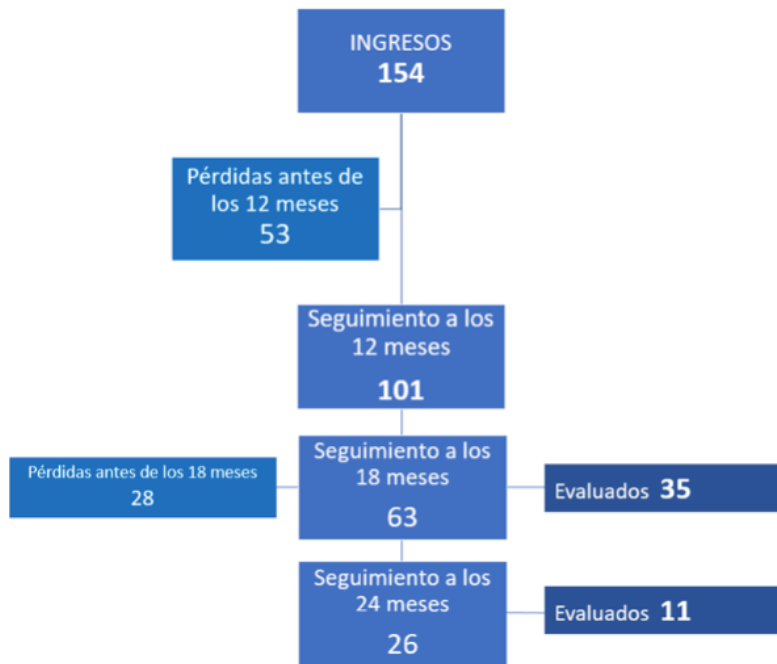


Figura 1. Flujograma en donde se muestra total de neonatos con exposición temprana al virus SARS-CoV-2 que incluyen a los RN de binomio con prueba RT-PCR a SARS-CoV-2 positiva; RN hijos de madre con prueba positiva y recién nacido con prueba negativa; y RN con madre con prueba negativa y recién nacido con prueba positiva; Se muestra la distribución y seguimiento de estos pacientes a los 12 meses, a los 18 meses y a los 24 meses de edad.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS versión 25.0, llevando a cabo el análisis descriptivo de las variables y análisis bivariado describiendo por cada grupo de la variable independiente, las evaluaciones de Amiel Tison llevadas a cabo durante las citas de pediatría a los 12, 18 y 24 meses y la prueba de Bayley III aplicada por el grupo de psicología.

Para identificar las diferencias entre los grupos de casos de exposición se utilizó estadística paramétrica, prueba de Kruskal-Wallis para las variables continuas, tomando como significativa una $p < 0.05$ y X^2 o prueba exacta de Fisher para variables nominales.

RESULTADOS

La descripción general de la muestra en cuanto a variables neonatales y la distribución por grupos de exposición al SARS.CoV-2 se encuentra en la Tabla 1. (Ver anexos)

La distribución de las variables neonatales y de seguimiento en los grupos de exposición se describe en las tablas 2 y 3, respectivamente. (Ver anexos)

Para el análisis, se conjuntó en un solo grupo a los recién nacidos de madres con prueba positiva, independientemente del resultado de la prueba del RN (n=80) como el grupo de exposición temprana que se comparó con el grupo de recién nacidos que presentaron positividad a la prueba de PCR durante su estancia en las áreas de hospitalización (n=21). Tabla 4 (Ver anexos)

Se encuentra que existe diferencia significativa en cuanto al peso y edad gestacional entre el grupo de los binomios con prueba positiva y los recién nacidos con exposición horizontal, siendo estos últimos más pequeños en peso y edad, con diferentes morbilidades que se encontraban hospitalizados, y cuyo tiempo de estancia no muestra diferencia significativa con los hospitalizados (36.25%) de los grupos de exposición temprana.

La evaluación a los 12 meses de edad, incluyó 101 pacientes en los cuales se observó el mantenimiento de la lactancia materna en un 50.5% del total de la muestra, con diferencia del 57.5% en el grupo de exposición temprana comparado con un 23.8% en el grupo de exposición horizontal ($p .005992$)

Se observó una valoración neurológica de Amiel Tison anormal en 22.5% del grupo de exposición temprana comparado con el 42.8% en el grupo de exposición horizontal, con un valor de X^2 no significativo ($p.0606$).

No hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de exposición en relación con los puntajes de la prueba de Bayley III al año de edad. Se observó que no hay diferencia en la evaluación auditiva en ambos grupos, pero si en el desarrollo del lenguaje ($p .0257$).

Sesenta pacientes han cumplido ya la edad para contar con evaluaciones a los 18 meses de edad, de los cuales se encontró la interrupción del seguimiento en 23 casos, siendo posible contar hasta el momento con evaluación de 37.

Al momento, 26 pacientes han cumplido ya los 24 meses de edad, de los cuales por ahora a sido posible realizar la evaluaciónn neurológica en 11 de ellos, encontrando 4 con resultado anormal. Sólo dos cuentan con prueba de Bayley III, con resultado normal.

Como causas de la interrupción del seguimiento por los pacientes, se puede suponer Irregularidad en la asistencia y otorgamiento de las consultas en las diferentes áreas del seguimiento dadas las condiciones generadas por la pandemia en diferentes momentos de la misma (aislamiento, la disminución en el volumen de pacientes en la consulta como medida de prevención de contagios, enfermedad de población y personal).

DISCUSIÓN

Dentro de nuestra población de estudio, las primeras variables que se reporta que existe diferencia significativa es en cuanto al peso y edad gestacional entre el grupo de los binomios con prueba positiva y los recién nacidos con exposición horizontal, siendo estos últimos más pequeños en peso y edad. En los últimos reportes se ha asociado que la infección materna por COVID-19 en consecuencia de la cascada de inflamación que se produce por la infección y la lesión endotelial que puede precipitar eventos trombóticos repercute de forma indirecta sobre la placenta, lo que produce alteraciones útero-placentarias que conllevan al feto a una predisposición de un parto pretérmino o RCIU lo cual aumenta significativamente la morbilidad de estos pacientes.

La importancia de este resultado radica en que se sabe que los RNPT presentan mayor riesgo de mortalidad y de estancias prolongadas en unidades de cuidado intensivos neonatales, además de esto, ambos factores influyen directamente en algunas comorbilidades de este grupo de edad, incluidas enterocolitis necrotizante, desarrollo de displasia broncopulmonar, y de importancia para este reporte, aumenta el riesgo de presentar hemorragias interventriculares de cualquier grado, las cuales se asocian con lesiones como leucomalacia periventricular y ventriculomegalia, que afectarán el neurodesarrollo a largo plazo.

Recientemente se reportó en el Estudio Multinacional de Cohortes INTERCOVID que el parto por cesárea se asoció significativamente con la positividad neonatal de la prueba de COVID-19. En el presente estudio, se reporta el 86% de los nacimientos, se resolvieron por vía abdominal, por lo que es de relevancia señalar que si las

condiciones materno-fetales lo permiten, debe promoverse la resolución por vía vaginal, ya que hasta el momento, no se ha documentado que la infección por SARS-CoV-2 sea una contraindicación.

Encontramos que solo el 55% de la muestra estudiada recibió lactancia inmediata, (alimentación durante la primera media hora a partir del nacimiento), relacionado con las restricciones de contacto que se plantearon como medidas de precaución ante el desconocimiento que se tenía con respecto al riesgo de infección por COVID-19 del recién nacido.

Sin embargo, actualmente se ha propuesto que sea indudablemente más conveniente, promover el contacto piel con piel, el apego inmediato y el alojamiento conjunto del binomio madre-hijo. Durante el seguimiento, se encontró que un 70% de los pacientes mantuvo la lactancia materna hasta 6 meses y el 50.5% hasta los 12 meses, factor que se conoce, influye favorablemente en el neurodesarrollo, observando la pandemia como una oportunidad para reforzar la necesidad de extenderla el mayor tiempo posible, asumiendo las cualidades que se han descrito de diversos componentes de esta frente a la infección por el SARS-CoV-2 y los reconocidos beneficios del proceso de interacción madre e hijo y las respuestas neuroconductuales del lactante, desde el apego que se genera en el contacto en la primera hora de vida y durante el tiempo que se continúa, con impacto tanto inmediato como a mediano y largo plazo.

En cuanto a los resultados del neurodesarrollo obtenidos mediante la valoración neurológica de Amiel Tison y los puntajes de la Escala de Neurodesarrollo de Bayley III,

aunque no se observó significancia estadística, es evidente que proporcionalmente existe una afectación mayor en el grupo de transmisión horizontal, en donde se debe tener en consideración el impacto de una edad gestacional y peso menores que en el grupo de exposición temprana. Un factor que se observó con notable diferencia fue el desarrollo del lenguaje, donde pueden tener influencia importante estos últimos, así como el tiempo de hospitalización y la falta de estimulación por parte de los cuidadores.

En cuanto a la evaluación auditiva, la literatura documenta que la infección por coronavirus puede presentar neuropatía periférica pudiendo presentar alteraciones a lo largo de la vía neural, y afectaciones en la audición. En nuestro estudio se observó que no hay diferencia en la evaluación auditiva entre los grupos, aunque tendría que recurrirse al análisis de modelos multivariados para poder determinar la participación de la exposición temprana al virus tanto como la influencia de otros factores de riesgo auditivo a los que pudieron verse expuestos particularmente los pacientes que fueron hospitalizados o la prematurez per se.

Como se describió previamente en esta investigación, el desarrollo del cerebro es un proceso complejo, el cual tiene relación no solo con el adecuado funcionamiento de los diferentes órganos y sistemas que lo conjuntan, existen múltiples factores asociados, que en conjunto propician un adecuado neurodesarrollo, sin bien están descritos los mecanismos por los cuales el SARS COV-2 puede provocar lesiones neurológicas graves, hay que considerar que los demás factores y el entorno de los lactantes, pudo verse afectado, independientemente de la propia infección por SARS COV-2, por los

cambios en el estilo de vida, las modificaciones en la normativa institucional y todas las medidas de aislamiento para evitar la transmisión del virus que han modificado toda forma de interacción dentro de las familias y comunidades en general, con aun incontables repercusiones emocionales, económicas, sociales y ambientales.

Desafortunadamente muchos de los pacientes de los cuales se perdió el seguimiento se tuvieron que excluir de este análisis, ya que no contaban con datos correspondientes a las principales valoraciones a los 12 y 18 meses. Es importante mencionar esto, ya que esto redujo el tamaño de nuestra muestra. Diversas causas pudieron motivar esta situación: territorialidad, limitaciones económicas, miedo a una nueva exposición al virus, incluso quizás por desconocimiento de la falta de comprensión de los padres de las posibles afectaciones que pudieran tener este grupo de población secundarias a la pandemia ya que, se ha documentado en la historia de pandemias por otros virus, cambios en el neurodesarrollo y en el comportamiento a largo plazo, como asociaciones con el trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención o esquizofrenia, por lo que toma relevancia el poder retomar el seguimiento de los pacientes.

La pandemia por COVID-19 se ha extendido a lo largo de todo el mundo en tan solo unos meses desde los primeros casos reportados en Wuhan, China, en diciembre del 2019, si bien, los programas de inmunización y las medidas sanitarias han reducido las infecciones, en general es probable que la pandemia de COVID-19 siga afectando a un gran número de personas por mucho tiempo, incluidas embarazadas y a sus hijos.

CONCLUSIÓN

Para concluir podemos señalar que sin duda, el haber definido la no suspensión de la lactancia materna, fue un acierto, al tratar de mantener el vínculo madre-hijo y los múltiples beneficios probados de esta práctica y que pueda ser un factor que contribuya en los resultados de neurodesarrollo de los niños a mediano y largo plazo, aunque no fuera posible dado el análisis realizado, describir el peso real de esta variable en el corto plazo. Es evidente, que todos los cambios en contexto a los que se han visto expuestos los niños de todas las edades, han afectado su capacidad de interactuar con otros a través del lenguaje, lo que nos obliga a plantear mecanismos para restablecer y fortalecer las diferentes alternativas de comunicación, resaltando la necesidad de expresión verbal. Se considera será muy importante el establecimiento de estrategias que faciliten dar continuidad al seguimiento iniciado en los primeros meses de vida, así como la búsqueda de nuevos recursos de evaluación para identificar alteraciones que pudieran presentarse en etapas posteriores.

REFERENCIAS

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *New England Journal of Medicine*.2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. Published online March 25, 2020. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100110
3. L Zeng, S Xia, W Yuan, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China *JAMA Pediatr* (2020)
4. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, et al. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol*. 2020;44(7):151286. doi:10.1016/j.semperi.2020.151286
5. Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle MH, et al. Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr*. 2022;176(6):e215563. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5563
6. K Bystrova, V Ivanova, M Edhborg, et al. Early contact versus separation: effects on mother-infant interaction one year later *Birth*, 36 (2) (2009), pp. 97-109

7. PH Leiderman, MJ Seashore Mother-infant neonatal separation: some delayed consequences *Ciba Found Symp* (33) (1975), pp. 213-239
8. MG Welch, MR Firestein, J Austin, *et al.* Family nurture intervention in the neonatal intensive care unit improves social-relatedness, attention, and neurodevelopment of preterm infants at 18 months in a randomized controlled trial *J Child Psychol Psychiatry*, 56 (11) (2015), pp. 1202-1211
9. MS Scher, S Ludington Hoe, F Kaffashi, MW Johnson, D Holditch-avis, KA Loparo Neurophysiologic assessment of brain maturation after an 8-week trial of skin-to-skin contact on preterm infants *Clin Neurophysiol*, 120 (10) (2009), pp. 1812-1818
10. Okechukwu C. Inflammatory cytokines induced by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection during pregnancy may alter fetal brain development predisposing the offspring to neurodevelopmental disorders. *Nigerian J Experimental Clin Biosci.* 2021;9:58. doi:10.4103/njecp.njecp_45_20
11. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, Shen MY, Kerner-Rossi M, Thakur KT, Vargas WS, Silver WG, Geneslaw AS. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett.* 2021 Jan 19;743:135567. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135567. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352286; PMCID: PMC7831718.

12. Pantelis C, Jayaram M, Hannan AJ, Wesselingh R, Nithianantharajah J, Wannan CM, Syeda WT, Choy KC, Zantomio D, Christopoulos A, Velakoulis D, O'Brien TJ. Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021 Aug;55(8):750-762. doi: 10.1177/0004867420961472. Epub 2020 Oct 1. PMID: 32998512; PMCID: PMC8317235.
13. Ferguson G, Jelsma J. The prevalence of motor delay among HIV infected children living in Cape Town, South Africa. *Int J Rehabil Res*. 2009;32(2):108-114. doi:10.1097/MRR.0b013e3283013b34
14. Sakurada K, Noda Y. Neurodevelopmental disorders induced by maternal immune activation: toward a prevention strategy in the era of the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Int*. 2020;1(1):24-26. doi:10.3390/psychiatryint1010003
15. Pantelis C, Jayaram M, Hannan AJ, Wesselingh R, Nithianantharajah J, Wannan CM, Syeda WT, Choy KC, Zantomio D, Christopoulos A, Velakoulis D, O'Brien TJ. Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021 Aug;55(8):750-762. doi: 10.1177/0004867420961472. Epub 2020 Oct 1. PMID: 32998512; PMCID: PMC8317235.

16. Duncan AF, Matthews MA. Neurodevelopmental Outcomes in Early Childhood. *Clin Perinatol*. 2018 Sep;45(3):377-392. doi: 10.1016/j.clp.2018.05.001. PMID: 30144844.
17. Alan MA, Alan C. Hearing screening outcomes in neonates of SARS-CoV-2 positive pregnant women. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021 Jul;146:110754. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110754. Epub 2021 May 3. PMID: 33964672; PMCID: PMC8091730.
18. Almufarrij I, Uus K, Munro KJ. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review. *Int J Audiol*. 2020 Jul;59(7):487-491. doi: 10.1080/14992027.2020.1776406. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530326.
19. Finlay-Jones A, Varcin K, Leonard H, Bosco A, Alvares G, Downs J. Very early identification and intervention for infants at risk of neurodevelopmental disorders: a transdiagnostic approach. *Child Development Perspectives*. 2019;13(2):97-103. doi:10.1111/cdep.12319
20. W.T. Greenough Experience effects on the developing and the mature brain: dendritic branching and synaptogenesis .A. Krasnegor, E.M. Blass, M.A. Hofer, W.P. Smotherman (Eds.), *Perinatal development: a psychobiological perspective*, Academic Press, Orlando (1987), pp. 195-221

21. Okechukwu C. Inflammatory cytokines induced by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection during pregnancy may alter fetal brain development predisposing the offspring to neurodevelopmental disorders. *Nigerian J Experimental Clin Biosci.* 2021;9:58. doi:10.4103/njecp.njecp_45_20
22. F Cirulli, A Berry, E Alleva Early disruption of the mother-infant relationship: effects on brain plasticity and implications for psychopathology *Neuro Biobehav Rev*, 27 (1-2) (2003), pp. 73-82
23. L.-X. Zhang, S. Levine, G. Dent, Y. Zhan, G. Q. Xing, D. Okimoto, M.C. Gordon, R.M. Post, M.A. Smith Maternal deprivation increases cell death in the infant rat brain *Dev Brain Res*, 133 (2002), pp. 1-11
24. Medina Alva Mdel P, Kahn IC, Muñoz Huerta P, Leyva Sánchez J, Moreno Calixto J, Vega Sánchez SM. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años [Child neurodevelopment: normal characteristics and warning signs in children under five years]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015 Jul-Sep;32(3):565-73. Spanish. PMID: 26580941.
25. Volpe J. *Neurology of the newborn infant*, 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.

26. H. Thoenen Neurotrophins and neuronal plasticity *Science*, 270 (1995), pp. 593-598
27. Gosselin J, Gahagan S, Amiel-Tison C. The Amiel-Tison Neurological Assessment at Term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(1):34-51. doi: 10.1002/mrdd.20049. PMID: 15856442.
28. Paro-Panjan D, Sustersic B, Neubauer D. Comparación de dos métodos de evaluación neurológica en lactantes. *Pediatr Neurol*. 2005 Nov;33(5):317-24. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.05.008. PMID: 16243218.

ANEXOS

TABLA 1. DESCRIPCION GENERAL DE LA MUESTRA A LOS 12 MESES DE SEGUIMIENTO

Sexo	
Masculino	55 (54.4%)
Femenino	46 (45.5%)
Edad Gestacional	
Término	57 (56.4%)
Pretérmino	44 (43.5%)
Peso para edad gestacional	
Adecuado	95 (94%)
Alto	0 (0%)
Bajo	6 (5.9%)
Muy bajo	0 (0%)
Comorbilidades	
Si	51 (50.5%)
No	50 (49.5%)
Tipo de caso de acuerdo a prueba RT-PCR SARS-Cov-2	
BINOMIO POSITIVO	40 (39.6%)
MADRE POSITIVA	40 (39.6%)
RN POSITIVO	21 (20.8%)

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES NEONATALES POR GRUPO DE EXPOSICIÓN.

RT-PCR SARS-Cov-2	BINOMIO POSITIVO	MADRE POSITIVA	RN POSITIVO
Sexo			
Masculino	23 (58%)	24 (60%)	8 (38%)
Femenino	17 (43%)	16 (40%)	13 (62%)
Vía de resolución			
Eutocia	3 (8%)	9 (23%)	1 (5%)
Cesárea	37 (93%)	30 (75%)	20 (95%)
Fórceps		1 (3%)	
Edad Gestacional			
Término	24 (60%)	31 (78%)	2 (10%)
Pretérmino	16 (40%)	9 (23%)	19 (90%)
Peso para edad gestacional			
Adecuado	37 (93%)	38 (95%)	20 (95%)
Bajo	3 (8%)	2 (5%)	1 (5%)
Comorbilidades			
Si	18 (45%)	12 (30%)	21 (100%)
No	22 (55%)	28 (70%)	0 (0%)
Tipo de caso de acuerdo a prueba RT-PCR SARS-		Tipo de caso de	
BINOMIO POSITIVO	40	BINOMIO POSITIVO	40 (39.6%)
MADRE POSITIVA	40	MADRE POSITIVA	40 (39.6%)
RN POSITIVO	21	RN POSITIVO	21 (20.7%)

TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES DE SEGUIMIENTO POR GRUPO DE EXPOSICIÓN.

SEGUIMIENTO			
Alimentación			
Continúa al año	46 (58%)	5 (24%)	
Suspendió antes de los 6m	13 (16%)	8 (38%)	
Suspendió entre los 6 y 11 meses	17 (21%)	3 (14%)	
Formula siempre	4 (5%)	5 (24%)	
Evaluación neurológica Amiel Tison a los 12			
Normal	62 (78%)	12 (57%)	
Anormal	18 (23%)	9 (43%)	
Prueba de Neurodesarrollo Bayley III			
Cognitiva	94.29 (DE 20.8)	98.33 (DE 17.4)	93.3 (DE 7.63)
Lenguaje	85.90 (DE 16.97)	85.89 (DE 10.94)	76.67 (DE 2.51)
Motora	85.67 (DE 14.8)	88.06 (DE 22.7)	82 (DE 7.93)
Evaluación audición			
No se realizó	63 (79%)	15 (71%)	
Normal	17 (21%)	6 (29%)	
Anormal		0	0
Evaluación del lenguaje			
No se realizó	46 (58%)	12 (57%)	
Normal	31 (39%)	5 (24%)	
Retraso	3 (4%)	4 (19%)	
Evaluación neurológica Amiel Tison a los 18			
No se realizó	19 (24%)	9 (43%)	
Normal	25 (31%)	4 (19%)	71%
Anormal	6 (8%)	0 (0%)	17%
	31 (39%)	4 (19%)	
Evaluación del lenguaje			
No se realizó	25 (31%)	11 (52%)	
Normal	7 (9%)	0 (0%)	28%
Retraso	18 (23%)	2 (10%)	72%
	25 (100%)	2 (100%)	
Normal	7 (28%)	0 (0%)	
Retraso	18 (72%)	2 (100%)	

TABLA 4. TABLA 4. RESULTADOS DE NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON EXPOSICION TEMPRANA Y TRANSMISION HORIZONTAL.

RT-PCR SARS-Cov-2	EXPOSICION TEMPRANA	HORIZONTAL
Hospitalización		
NO	51 (63.7%)	0 (0%)
SI	29 (36.2%)	21 (100%)
		<p .05*
Días	37.17 (DE 28.43)	49.10 (DE 42.52)
SEGUIMIENTO		
Alimentación		
Continua al año	46 (58%)	5 (24%)
Suspendió antes de los 6m	13 (16%)	8 (38%)
Suspendió entre los 6 y 11 meses	17 (21%)	3 (14%)
Formula siempre	4 (5%)	5 (24%)
		p .005992*
Evaluación neurológica Amiel Tison a los 12		
Normal	62 (58.61) [0.20]	12 (15.39) [0.75]
Anormal	18 (21.39) [0.54]	9 (5.61) [2.04]
		p .0606
Prueba de Neurodesarrollo Bayley III		
Cognitiva	96.15 (DE 19.21)	93.3 (DE 7.63)
Lenguaje	85.9 (DE 14.32)	76.67 (DE 2.51)
Motora	86.7 (DE 18.51)	82 (DE 7.93)
		p >.05
Evaluación audición		
No se realizó	63 (79%)	15 (71%)
Normal	17 (21%)	6 (29%)
Anormal	0 (0%)	0 (0%)
		P >.05
Evaluación del lenguaje		
No se realizó	46 (58%)	12 (57%)
Normal	31 (39%)	5 (24%)
Retraso	3 (4%)	4 (19%)
		p .0257*
Evaluación neurológica Amiel Tison a los 18		
No se realizó	19 (24%)	9 (43%)
Normal	25 (31%)	4 (19%)
Anormal	6 (8%)	0 (0%)
	31 (39%)	4 (19%)
		P >.05
Evaluación del lenguaje a los 18 meses		
No se realizó	25 (31%)	11 (52%)
Normal	7 (9%)	0 (0%)
Retraso	18 (23%)	2 (10%)
	25 (100%)	2 (100%)
Normal	7 (28%)	0 (0%)
Retraso	18 (72%)	2 (100%)
		P >.05