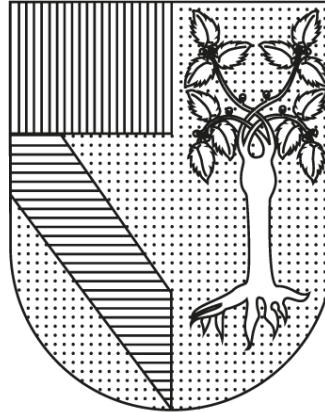


# UNIVERSIDAD PANAMERICANA

---

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE PSICOLOGÍA



**“EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL AL SARS-COV-2 Y SUS  
IMPLICACIONES EN EL DESARROLLO MOTOR”**

**TESIS PROFESIONAL  
QUE PRESENTAN  
ALINE GONZÁLEZ CARPINTEIRO  
MARÍA FERNANDA NAVA DE LA PEÑA**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTAS EN NEUROPSICOLOGÍA**

DIRECTORA DE TESIS:  
DRA. VANIA ROCÍO ALDRETE-CORTEZ

## Índice

<b>Resumen.....</b>	<b>6</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>9</b>
<b>Marco teórico .....</b>	<b>12</b>
La enfermedad por SARS-CoV-2: COVID-19 .....	12
Implicaciones del SARS-CoV-2 sobre el desarrollo cerebral fetal durante el periodo gestacional.....	16
Desarrollo motor temprano.....	20
Desarrollo motor temprano 3-5 meses .....	21
Movimientos generales (MG).....	21
Evaluación de MG.....	23
Desarrollo motor 12- 20 meses.....	24
Hitos del desarrollo motor .....	24
Evaluación de los hitos del desarrollo motor .....	25
<b>Antecedentes.....</b>	<b>26</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>28</b>
<b>Planteamiento del Problema .....</b>	<b>29</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>31</b>
General .....	31
Específicos.....	31

<b>Hipótesis.....</b>	<b>32</b>
<b>Método .....</b>	<b>34</b>
Diseño de estudio .....	34
Métodos de muestreo.....	34
Participantes .....	34
Instrumentos .....	35
Evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl .....	35
Procedimiento.....	39
Análisis de los Datos: .....	40
<b>Resultados.....</b>	<b>41</b>
Descripción de la muestra .....	41
Características neonatales y maternas .....	42
Efecto de las características maternas y neonatales sobre el desarrollo motor de 3-5 meses (puntuaciones MOS) .....	45
<b>Discusión .....</b>	<b>48</b>
Limitaciones y fortalezas.....	52
Conclusiones.....	54
Referencias .....	55
Anexos .....	67
Anexo 1. Consentimiento informado .....	67

## **Agradecimientos**

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a las siguientes personas que han contribuido en la realización de este trabajo, sin las cuales no hubiera sido posible realizar esta investigación.

Especialmente queremos agradecer a nuestra directora de tesis, Dra. Vania Aldrete-Cortez, con quien tuvimos la oportunidad de colaborar en nuestro servicio social y prácticas profesionales en el Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 4 del IMSS “Luis Castelazo Ayala”. Agradecemos la oportunidad de formarnos con ella, su cercanía, calidez y entrega en la transmisión de sus conocimientos. Pero sobre todo, su confianza en nosotras y ánimo para realizar este trabajo de tesis que sin su ayuda no hubiera sido posible realizar.

Al Dr. Carlos Publio Viñals Labañino y a la Dra. Elsa Alvarado por su apoyo para la evaluación del Motor Optimality Score. A la Dra. Silvia Aracely Tafoya Ramos por su disposición y sus valiosas aportaciones al manuscrito de este trabajo. A la doctora Liliana Bobadilla por sus aportaciones teóricas y clínicas esenciales para el desarrollo de este trabajo.

A las madres, familias y lactantes que participaron en este estudio de manera desinteresada.

Por último, pero no menos importante queremos externar nuestros agradecimientos personalmente; A mi papá, mis hermanos y familia: Víctor González, Alan, Susana, Víctor, Carlo, Laura, Pamela, Teff, Patrcio, Regina, Sebastián, Pía, Françoise y Marcel. A mí pareja: Yann Iffer. A mis amigas: Tamara, Tere, Yessica, Rebeca, Regina, Miren y Dalia.

A mis papás, mi hermano y familia; Sandra De la Peña, Marco Antonio Nava, Diego Nava, Sara, Gabriela y Alejandra. A mis amigas/os: Jessica, Jimena, Natalie, Arantza, Vania, Andrea, Daniela, América, Monse, Rodrigo, y José Luis.

Por todo su apoyo incondicional, motivarnos y darnos ánimo cuando más lo necesitamos, darnos el mejor ejemplo a seguir, ser uno de nuestros más grandes motores, y por toda su confianza en nosotras.

A todos nuestro mayor reconocimiento y gratitud.

# EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL AL SARS-COV-2 Y SUS IMPLICACIONES EN EL DESARROLLO MOTOR

## Resumen

**Antecedentes.** Las gestantes son un grupo propenso a contraer SARS-CoV-2, lo que podría afectar el desarrollo cerebral del feto debido a mecanismos fisiopatológicos que aún se desconocen. Una forma para identificar este posible impacto es con la evaluación del repertorio motor temprano, ya que este es un indicador de la maduración del SNC. **Objetivo.** Caracterizar el desarrollo motor de lactantes con y sin exposición prenatal al SARS-CoV-2 entre los 3-5 meses y a los 12-20 meses. **Método.** Se evaluó el repertorio motor temprano de 28 lactantes con exposición prenatal SARS-CoV-2 y 28 sin exposición, a los 3-5 meses utilizando la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Precht que incluye el puntaje total Motor Optimality Score (MOS) y, posteriormente, el desarrollo a los 12-20 meses utilizando el cuestionario parental Ages & Stages Questionnaire (ASQ-3). **Resultados.** Las puntuaciones totales del MOS fueron significativamente más bajas en el grupo con exposición prenatal al SARS-CoV-2 ( $p = .001$ ), y el 11% de estos lactantes presentó movimientos fidgety ausentes, con puntuaciones  $<14$ . Durante la segunda evaluación, no se encontraron diferencias a través del cuestionario ASQ-3, sin embargo, los lactantes con puntuaciones  $<14$  en la primera evaluación mantuvieron un desempeño bajo en el ASQ-3. **Conclusiones:** Lactantes con exposición prenatal a SARS-CoV-2 presentan ausencia y anormalidad de movimientos fidgety, lo que refleja un alto riesgo para desarrollar déficits neurológicos severos. Además, algunos de estos lactantes se identificaron con puntuaciones bajas en el ASQ-3, lo que se asocia con la ausencia de movimientos fidgety.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, déficit neurológico severo, lactantes, desarrollo motor, movimientos fidgety.

### Lista de siglas

ARN	Ácido ribonucleico
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
ASQ-3	Ages and Stages Questionnaire, tercera edición
BSG, CD147	Basigina
COVID-19	Coronavirus Disease 19
ECA2	Enzima convertora de angiotensina 2
ECA-AngII-AT1R	Receptor de la angiotensina II
IL-10	Interleucina 10 proinflamatoria
IL-17a	Interleucina 17a
IL-1b	Interleucina 1b
IL-2	Interleucina 2 proinflamatoria
IL-6	Interleucina 6
IL-7	Interleucina 7 proinflamatoria
MERS-CoV	Síndrome respiratorio de oriente medio (del inglés: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i> )
MG	Movimiento generales
MOL	Motor Optimality List

MOS	Motor Optimality Score
NF-kB	Factor nuclear kappa B
NRP-1	Neuropilina 1
OMS	Organización Mundial de la Salud
Proteína spike o S	Glucoproteína de alto peso molecular:
SARS	Síndrome respiratorio agudo severo (del inglés: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> )
SARS-CoV-2	Síndrome respiratorio agudo severo 2 (del inglés: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus- 2</i> )
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SNC	Sistema Nervioso Central
SRA	Sistema Renina Angiotensina
TNF	Factor de necrosis tumoral
TNF- $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa
TMPRSS2	Proteasa transmembranal, serina 2

## **Introducción**

Hasta el momento se sabe que las infecciones virales durante el embarazo pueden afectar el desarrollo cerebral del feto, modificando el curso normal de la gestación (Forestieri, et al., 2021). Con la aparición de la enfermedad de la COVID-19, la atención se dirige a los lactantes nacidos de madres positivas al SARS-CoV-2, ya que se propone que el virus favorece ciertas complicaciones materno-obstétricas, interfiriendo en la maduración cerebral del feto (Ream & Lehwald, 2018). Asimismo, se ha identificado que la hipoxia y los cambios en el sistema inmune generados por la infección materna podrían tener un efecto negativo en el desarrollo cerebral fetal, con una consecuente disfunción y daño en el Sistema Nervioso Central- SNC (Chudnovets et al., 2020), propensión a desarrollar trastornos psiquiátricos, o una disminución de los nutrientes adquiridos, generando una alteración en el desarrollo (Cuffe et al., 2014).

Se sabe que el desarrollo cerebral es un proceso complejo, conformado por ciertos períodos críticos que ocurren principalmente durante la vida intrauterina y el primer año de vida, en donde se establecen el 80% de los déficits neurológicos (Alarcón, 2019). Una forma para identificar el posible impacto del SARS-CoV-2 sobre el desarrollo del cerebro de estos lactantes es a través de la evaluación del repertorio motor temprano, debido a que las conductas motoras observadas en bebés y niños son una manifestación del funcionamiento neurológico y la maduración del SNC (Steenis et al., 2015). La gran ventaja de realizar una evaluación temprana es la posibilidad de llevar a cabo intervenciones para prevenir el desarrollo de complicaciones secundarias a partir de la aparición de rasgos patológicos (Einspieler & Prechtl, 2005).

Para la valoración del repertorio motor en los primeros dos años de vida, existen diversas propuestas, entre las que se encuentran la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl y el Cuestionario para padres Ages & Stages Questionnaire (ASQ-3). La herramienta de Prechtl, evalúa los Movimientos Generales (MG) que son patrones de movimiento espontáneo presentes hasta antes del movimiento intencional, dentro de los cuales se encuentran los movimientos tipo fidgety entre los 3-5 meses. Los movimientos tipo fidgety son conclusivos en la ontogenia de los movimientos espontáneos, y su ausencia se considera un marcador fiable con un alto valor predictivo para detectar el riesgo a desarrollar déficits neurológicos severos como parálisis cerebral. En esta evaluación, los movimientos fidgety y el repertorio motor concurrente son representados en un puntaje total llamado motor optimality score (MOS), el cual, refleja el desempeño general del lactante (Prechtl, 2001).

Para llevar a cabo la evaluación del repertorio motor entre los 12 y 20 meses se encuentra el cuestionario ASQ-3, que permite identificar lactantes en riesgo de presentar un retraso en los hitos del desarrollo, ya que se ha observado que el desarrollo en los primeros meses de vida se correlaciona con la calidad del desarrollo posterior, la cognición y la presencia de trastornos en los primeros 2 años (Marrus et al., 2017). Una de las limitaciones de este cuestionario es la modalidad en la que se aplicó, ya que, debido a las circunstancias actuales de la pandemia, se tuvo que realizar de manera remota. Este hecho tiende a convertirlo en una herramienta subjetiva, al ser un cuestionario basado en las observaciones de los padres, lo cual, facilita que las respuestas sean sesgadas debido a que con base en la experiencia de su aplicación se ha observado que los padres tienden a percibir que estas preguntas evalúan su desempeño parental, distorsionando así la información o colocando a sus hijos en un rango superior al que realmente tienen.

Debido a la limitada evidencia sobre el posible impacto de la exposición prenatal al SARS-CoV-2 en el desarrollo del SNC fetal, la escasa literatura que evalúe dicho fenómeno y sus efectos en el desarrollo motor, así como la escasez de estudios que utilicen marcadores con alta validez predictiva como los que contiene la evaluación detallada de Prechtl. El objetivo del presente estudio es evaluar el desarrollo motor temprano a los 3-5 meses y 12-20 meses, como representación de la maduración del SNC, a través de la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl y el ASQ-3. Para identificar si existen diferencias entre lactantes de madres positivas a SARS-CoV-2 y lactantes de madres sin sospecha de cursar con infección por SARS-CoV-2 al momento de la resolución del embarazo, e identificar si la enfermedad de COVID-19 podría ser un potencial riesgo para la salud y el desarrollo de las futuras generaciones.

## Marco teórico

### La enfermedad por SARS-CoV-2: COVID-19

A lo largo de la historia de la humanidad se han presenciado algunas epidemias por coronavirus; en 2002 la epidemia ocasionada por el síndrome respiratorio agudo severo (*SARS*); en 2012, originada por el síndrome respiratorio de oriente medio (*MERS-CoV*) (Escobar et al., 2021); y a finales del 2019, un nuevo virus denominado síndrome respiratorio agudo severo 2 (*SARS-CoV-2*) (Ciotti et al., 2020). En febrero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio a conocer el nombre de la enfermedad causada por dicho virus, *Coronavirus Disease 19* o por sus siglas en inglés *COVID-19*. Desde entonces, el virus se ha extendido por todo el mundo y en marzo de 2020 la OMS declaró el brote oficialmente como pandemia, dejando hasta el 10 de enero de 2022, un total de 298,915,721 casos confirmados y 5,469,303 muertes a nivel mundial (OMS, 2022).

Un virus es un parásito intracelular que se distingue por ser un agente microscópico y potencialmente patógeno. Los virus se pueden clasificar por su morfología, por la enfermedad que causan, por su función, y de acuerdo con diferentes niveles taxonómicos. Se habla de la existencia de alrededor de 50 familias diferentes del virus (Peña & Faúndes, 2019). El SARS CoV 2 es un virus que afecta las vías respiratorias, contiene una cadena de *ARN*, cápside helicoidal y envoltura (Peña & Faúndes, 2019). Su superficie está compuesta por proyecciones formadas por una glucoproteína de alto peso molecular llamada proteína *spike* o *S*, que simulan una pequeña corona, por lo que se le clasifica dentro de la familia de los virus conocidos como SARS-CoV, y fue incluido dentro de la categoría taxonómica de los *Coronaviridae*, *CoV* o *Coronavirus* (Ciotti et al.,

2020). El SARS-CoV-2 pertenece a los beta-coronavirus al igual que el SARS-CoV y el MERS-CoV (Escobar et al., 2021).

La principal forma de contagio del SARS-CoV-2 es a través de la inhalación de aerosoles, que son gotas de saliva contaminadas con el virus suspendidas en el aire (Escobar et al., 2021). El curso de la enfermedad va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave, frecuentemente fatal. Los síntomas más comunes son fiebre y tos, sin embargo, también se puede presentar fatiga, cefalea, dolor de garganta, congestión nasal, anosmia y manifestaciones gastrointestinales (Díaz & Toro-Montoya, 2020). Cuando aparecen síntomas, la infección puede clasificarse en cuatro situaciones clínicas en función de la gravedad de la sintomatología respiratoria: leve, moderada, grave y crítica (Zeng, 2020). La situación clínica leve únicamente incluye síntomas respiratorios, en la moderada se suma a la sintomatología la presencia de disnea e insuficiencia respiratoria leve, mientras que en la grave la insuficiencia respiratoria se vuelve severa, y por último, la situación clínica crítica tiene que ver con la presencia de disnea, insuficiencia respiratoria e imagen radiológica de neumonía bilateral que requiere medidas invasivas como intubación orotraqueal y ventilación mecánica (Cervera et al., 2020).

Además de la sintomatología respiratoria se ha encontrado que, de los pacientes que requieren hospitalización, más del 50% han presentado manifestaciones neurológicas (Escobar et al., 202), siendo la confusión y el dolor de cabeza los síntomas más reportados (Chen et al., 2020). De aquellos con síntomas neurológicos, el 6% desarrollan complicaciones neurológicas graves como accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorragia de trombosis venosa cerebral, de los cuales una proporción significativa muere a causa de las complicaciones (Li et al., 2020).

De manera general, los hallazgos neurológicos reportados se dividen en tres categorías: La primera abarca los síntomas relacionados con el sistema nervioso central (*SNC*) como mareos, cefalea, disminución del estado de conciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, ataxia y convulsiones, a los que se les denomina síntomas centrales; la segunda categoría se denomina síntomas periféricos, pues se asocian con los síntomas que afectan el sistema nervioso periférico como la hiposmia o la hipogeusia (disminución de la sensibilidad gustativa), y la tercera, tiene que ver con síntomas musculoesqueléticos (Leonardi et al., 2020).

Estudios sobre el SARS-CoV-2 han demostrado que este virus puede invadir los tejidos uniéndose al receptor de la *enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)* en ciertas células del huésped. Esta unión está mediada por la proteína S. Aunque su *Ácido ribonucleico mensajero (ARNm)* puede encontrarse en prácticamente todos los tejidos del cuerpo, el receptor ECA2 se expresa principalmente en las células epiteliales alveolares del pulmón y las vías respiratorias, en los enterocitos intestinales, en las células endoteliales vasculares y en las células renales (Alomari et al., 2020). De todos los territorios, el epitelio pulmonar, las células ciliadas y las células caliciformes del epitelio nasal tienen la mayor densidad de receptores ECA2, lo cual explica los síntomas respiratorios graves causados por el virus y la pérdida del olfato (Cervera et al., 2020).

Hasta el día de hoy no se han encontrado respuestas definitivas que expliquen el amplio espectro de los efectos del COVID-19 en el *SNC*, sin embargo, algunas investigaciones realizadas afirman que, de los coronavirus que infectan a los humanos, solo el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 podrían llegar a infectar el *SNC* (Escobar et al., 2021), por lo que se han formulado algunas hipótesis sobre los mecanismos fisiopatológicos principales del virus.

La primera hipótesis plantea que el virus invade directamente el tejido nervioso. Se ha informado que la expresión del receptor ECA2 es prominente en el tallo cerebral, el núcleo paraventricular (Alomari et al., 2020), el núcleo del tracto solitario y la médula espinal ventrolateral rostral (Escobar et al., 2021), regiones que desempeñan un papel importante en la regulación cardiovascular (Alomari et al., 2020) y la regulación del ciclo respiratorio (Escobar et al., 2021). Así mismo, se ha planteado que existen otros receptores no canónicos de SARS-CoV-2, como la *basigina* (*BSG*, *CD147*) y la *neuropilina 1* (*NRP-1*; 37), por los que el virus podría ingresar a las células, explicando así la vulnerabilidad del SNC. Además, el endotelio de los plexos coroideos tiene una alta expresión de ECA2 y de la *proteasa transmembranal, serina 2* (*TMPRSS2*), por lo que el SARS-CoV-2 y los pseudoviriones de la proteína S podrían infectar las células epiteliales de los plexos coroideos y aumentar su permeabilidad (Escobar et al., 2021).

La segunda, propone que el daño neurológico es consecuencia de la inflamación causada por la tormenta de citocinas. El SARS-CoV-2 provoca un aumento de citocinas proinflamatorias a nivel sistémico (*IL-6*, *IL-1b*, *TNF*, *IL-17*) lo que resulta en un daño de la barrera hematoencefálica y facilita la entrada del virus y de citocinas proinflamatorias, exacerbando la neuroinflamación y favoreciendo síntomas neurológicos (Alomari et al., 2020). Los órganos circunventriculares del SNC, los capilares de la eminencia media y los tanicitos (células gliales) expresan ECA2 y *TMPRSS*, lo que facilita la entrada del virus al hipotálamo y al resto del SNC (Escobar et al., 2021).

La tercera, explica que la pérdida del olfato generada por la liberación de citocinas proinflamatorias que ocasionan daño y muerte neuronal debido a la presencia de ECA2 y la proteasa *TMPRSS2* en las células de soporte (Escobar et al., 2021), podría sustentar que el virus

tiene la capacidad de alcanzar el SNC por medio de los nervios y el bulbo olfatorios (Alomari et al., 2020). Esta hipótesis se plantea al detectar que la proteína S se encuentra en las neuronas de la mucosa olfatoria de algunos pacientes fallecidos por COVID-19, además, el ARN del virus se ha identificado en áreas cerebrales que reciben proyecciones del tracto olfatorio. Se propone que el SARS-CoV-2 se podría propagar al bulbo olfatorio a través de la vasculatura de la cavidad nasal o que podría existir una infección por transporte axonal (Escobar et al., 2021).

La última hipótesis, sugiere que el virus podría causar daños en el SNC y síntomas neurológicos sin invadir el propio cerebro. Los virus que repercuten sobre las vías respiratorias invaden causando inflamación y daño en el tejido alveolar y pulmonar, afectando el intercambio de oxígeno en la superficie alveolocapilar (Alomari et al., 2020). El SARS-CoV-2 provoca muerte celular al momento de completar su ciclo de replicación, lo que provoca dolores de cabeza y, si se mantiene sin control, podría causar un cambio en el nivel de conciencia e incluso un estado de coma. En conjunto, estos procesos provocan hipoxia dañando regiones sensibles del SNC, como la neocorteza, el hipocampo, el cerebelo y la barrera hematoencefálica (Escobar et al., 2021).

### **Implicaciones del SARS-CoV-2 sobre el desarrollo cerebral fetal durante el periodo gestacional**

Existe evidencia que señala, que las mujeres embarazadas tienen mayor probabilidad de infectarse por SARS-CoV-2, especialmente durante el primer y tercer trimestre, y presentar una infección severa respecto a la población no gestante (Díaz & Toro-Montoya, 2020). Esto se explica porque a pesar de que el sistema inmunológico materno se encuentra bien preparado para defender cualquier invasión por patógenos extraños, durante el embarazo; el tracto respiratorio superior de las mujeres tiende a inflamarse debido al alto nivel de estrógenos y progesterona secretadas,

además hay una expansión pulmonar restringida, lo que hace que sean susceptibles a patógenos respiratorios como el SARS-CoV-2 (Liu et al., 2020). Se sabe que las infecciones virales maternas pueden afectar el curso del embarazo y constituyen un factor de riesgo para el desarrollo cerebral del feto (Forestieri et al., 2021). Hasta el momento se desconocen los mecanismos fisiopatológicos exactos utilizados por la COVID-19 para alterar el desarrollo fetal, sin embargo, se han formulado algunas hipótesis al respecto.

En primer lugar, se propone que el desarrollo fetal se puede ver afectado por las complicaciones materno-obstétricas generadas por la COVID-19. Se ha documentado que las gestantes positivas al virus SARS-CoV-2, especialmente las que desarrollan neumonía, tienen mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas antes del parto, preeclampsia y cesárea por sufrimiento fetal, relacionado a los síntomas respiratorios o sistémicos de la enfermedad (Garrido et al., 2020). Se ha documentado que la hipoperfusión placentaria secundaria a la preeclampsia puede causar restricción del crecimiento fetal y bajo peso al nacer, además el ambiente intrauterino desfavorable en mujeres con preeclampsia es un factor que contribuye al parto prematuro (Bokslag et al., 2016), que puede tener un impacto en la maduración cerebral normal de los bebés, interfiriendo en la formación de sinapsis y diferenciación celular (Ream & Lehwald, 2018). Se especula que las complicaciones durante el embarazo podrían ser causadas por el efecto directo del virus sobre las madres (Wong et al., 2004), ya que no hay evidencia que sustente la transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2, que hace referencia al paso de microorganismos desde la madre al feto antes y después del nacimiento, mediante sangre del cordón umbilical o a través de la placenta (Caparros, 2020).

La segunda propuesta apunta a que el SARS-CoV-2 puede actuar sobre el feto desencadenando una respuesta inmunológica materna, en la que se activa una cascada de citocinas proinflamatorias (Forestieri et al., 2021). Las mujeres embarazadas en el primer y tercer trimestre se encuentran en un estado inmunológico proinflamatorio, por lo que las citocinas en estos períodos del embarazo podrían inducir en las madres un estado inflamatorio grave, afectando de manera secundaria varios aspectos del desarrollo cerebral del feto (Liu et al., 2020). Por un lado, se ha registrado que la activación inmune materna aumenta los niveles de *IL-17a* materna, que se ha visto puede inducir un fenotipo similar a los trastornos del espectro autista y anomalías en el desarrollo cerebral del bebé (Choi et al., 2016). Mientras que, otras investigaciones plantean que el aumento en los niveles del *factor nuclear kB (NF-kB)* y la caspasa-1 tanto en la placenta como en el cerebro del feto podrían ocasionar cambios estructurales y funcionales en ambas estructuras, con la consiguiente reducción en la vitalidad fetal, disfunción y daño neuronal, cambios en el comportamiento, parálisis cerebral, trastornos del espectro autista y esquizofrenia como principales consecuencias a largo plazo (Chudnovets et al., 2020). Así mismo, se ha visto que los niveles elevados de *IL-6* y *TNF-alfa* inducen disfunción endotelial, preeclampsia y predisponen a que las madres presenten un evento tromboembólico, aumentando la probabilidad de presentar una amplia gama de secuelas adversas en el desarrollo neurológico fetal, incluyendo autismo, psicosis y déficits neurosensoriales. Se ha visto que la probabilidad de que se produzcan anomalías cerebrales persistentes a largo plazo, en lugar de temporales, depende de la concentración y el momento de exposición del feto a la *interleucina 1 beta (IL-1 beta)* (Chudnovets et al., 2020).

La tercera hipótesis plantea que la infección por SARS-CoV-2 puede causar daños en la placenta, sin embargo, el mecanismo por el que lo hace aún no es claro. Por un lado, se propone

que la liberación incontrolada de citocinas proinflamatorias provoca un aumento brusco en la actividad del sistema inmunológico materno lo que induce daño placentario, restricción del crecimiento fetal, aborto y trabajo de parto prematuro (Wong et al., 2021). En un estudio en el que se evaluó la placenta de una mujer positiva a COVID-19, que sufrió aborto espontáneo durante el segundo trimestre de embarazo, se encontraron infiltrados inflamatorios mixtos, compuestos por neutrófilos y monocitos en el espacio subcorial, así como inflamación del tejido conectivo del cordón umbilical evidenciando una posible respuesta inflamatoria fetal (Baud et al., 2020). Por otro lado, se propone que la hipoxia materna secundaria a la infección severa puede inducir perfusión uterina anormal y la posterior lesión hipóxico-isquémica en la placenta, disminuyendo los niveles de oxigenación fetal, además, podría causar mala perfusión vascular materna, interfiriendo con la función de las células presentes en la interfaz materno-fetal, cruciales para el desarrollo fetal (Chamseddine et al., 2020) y produciendo cambios patológicos en la placenta, como la maduración acelerada de las vellosidades, aumento de las perivellosidades, deposición de fibrina intervellosa, vasculopatía decidual, infarto de vellosidades y trombosis intervellosa, aumentando la probabilidad de presentar parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y muerte fetal (Wong et al., 2021).

Por último, la cuarta propuesta sugiere que la COVID-19 puede causar una desregulación del *Sistema Renina Angiotensina (SRA)*, aumentando la probabilidad de presentar enfermedades y alteraciones cerebrales fetales. El ECA2, además de ser el receptor a través del cual el SARS-Cov-2 entra a las células del huésped, forma parte del SRA, y ayuda a contrarrestar los efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y pro fibróticos de la angiotensina II, convirtiéndola en Angiotensina 1-7. Durante las primeras etapas de la gestación, el *receptor de la angiotensina II*

(*ECA-AngII-AT1R*) se expresa en altas concentraciones con el fin de promover la proliferación trofoblástica y, por tanto, la implantación embrionaria. Mientras que, durante las fases intermedia y tardía se observa un aumento en los niveles placentarios de ECA2 y Angiotensina 1-7, que promueven un aumento en el flujo sanguíneo placentario, permitiendo el crecimiento fetal. Se propone que la hipoxia materna secundaria a la infección por SARS-CoV-2 y las condiciones de estrés que esta genera, perturban el entorno fetal y perinatal, favoreciendo la expresión de ECA-AngII-AT1R y disminuyendo a largo plazo la expresión del receptor de la angiotensina 1-7. Esto repercute en el desarrollo de los riñones y el cerebro del feto, con un posterior deterioro de las funciones autonómicas y los mecanismos de regulación de la presión arterial, predisponiendo el desarrollo tanto en la infancia, como en la adolescencia y en la vida adulta a enfermedades cardiovasculares e hipertensión (Forestieri et al., 2021). Por otro lado, la disminución de oxígeno provoca que en la placenta se observe una reducción en los niveles de ARNm que codifica para la expresión del receptor ECA2, provocando una alteración en la vascularización local, lo que genera una reducción en el flujo sanguíneo fetal-placentario, y por lo tanto, una disminución del suministro de nutrientes al feto, causando restricción del crecimiento intrauterino (Cuffe et al., 2014) y problemas en el intercambio gaseoso entre madre y feto (Phoswa & Khaliq, 2020).

### **Desarrollo motor temprano**

El desarrollo motor se define como el proceso secuencial y continuo por el que un individuo pasa de un movimiento simple y desorganizado, a la consecución de habilidades motoras altamente organizadas y complejas (Clark & Whittall, 1989). El desarrollo motor temprano es un periodo que comprende desde el nacimiento hasta los 3 años de vida, en donde los procesos cognitivos influyen

y se manifiestan principalmente a través de conductas motoras, que reflejan la maduración del SNC y el funcionamiento neurológico de bebés y niños (Steenis et al., 2015).

En los primeros 3 a 5 meses de vida el sistema nervioso humano genera de forma endógena, una variedad de patrones motores entre los cuales se destacan los sobresaltos, los movimientos generales, movimientos aislados de las extremidades, estiramientos, bostezos y movimientos respiratorios. Durante este periodo se ha identificado que los movimientos generales son los más efectivos para la evaluación funcional de la integridad del sistema nervioso (Nakajima et al., 2006). Por otro lado, de los 12 a 20 meses la aparición de los hitos del desarrollo o las conductas motoras observadas en la motricidad fina y gruesa en los niños, reflejan la maduración e integridad del SNC; además, es sabido que el desarrollo motor entre los 3 y 5 meses se correlaciona con la calidad del desarrollo motor (motricidad fina y gruesa), los resultados cognitivos y la presencia de trastornos del desarrollo posterior (Marrus et al., 2017), por lo que la evaluación del repertorio motor en ambos periodos resulta de gran importancia.

### **Desarrollo motor temprano 3-5 meses**

#### ***Movimientos generales (MG)***

El término de movimientos generales (MG) fue acuñado por Prechtl para referirse a los patrones de movimiento espontáneos más prominentes y complejos observados en los lactantes; involucran a todo el cuerpo e incluyen una secuencia fluctuante de movimientos de los brazos, las piernas, el cuello y el tronco (Prechtl et al., 1979). Las rotaciones a lo largo del eje de las extremidades y ligeros cambios en la dirección, hacen a los MG fluidos y elegantes, además crean la impresión de complejidad y variabilidad. Este tipo de movimientos crecen y disminuyen en intensidad, velocidad y rango variables con un inicio y un fin gradual (Einspieler et al., 2019).

Entre los movimientos generales destacan los de carácter *fidgety* que surgen gradualmente en el segundo mes, llegan a su máxima expresión a los tres o cuatro meses y vuelven a disminuir gradualmente al final del quinto mes (Prechtl, 2001). Los movimientos *fidgety* se acompañan de otros movimientos denominados “repertorio motor concurrente”. Algunos ejemplos de estos movimientos son: balanceo, patadas, movimientos oscilatorios y sacádicos de los brazos, deslizamientos, manipulación simultánea de los dedos, manipulación de la ropa, movimientos con el objetivo de alcanzar y tocar, elevación de las piernas con o sin contacto mano-rodilla, rotación del tronco, balanceo axial y sonrisas espontáneas frecuentes (Einspieler et al., 2005).

Se han planteado algunas premisas sobre la fisiología que modula la calidad de los Movimientos Generales. La primera, plantea que las proyecciones supraespinales y la retroalimentación sensorial modulan la actividad de la red central generadora de patrones que produce el movimiento variable (Peyton et al., 2018). Una segunda premisa resalta la importancia de las vías corticoespinales y reticuloespinales, debido a que, si existen alteraciones en las proyecciones corticoespinales por lesiones periventriculares de la corona radiata o de la cápsula interna, se presentan movimientos generales anormales, los cuales pierden su carácter complejo y variable (Einspieler et al., 2005). La tercera premisa resalta la importancia de las fibras corticoespinales, las vías de salida de los ganglios basales y el cerebelo para generar movimientos *fidgety* normales (Einspieler et al., 2008). Por último, la cuarta premisa sugiere que los movimientos tipo *fidgety* surgen de la conectividad entre múltiples regiones en el cerebro; dicha propuesta se sustenta en un estudio en donde identificaron daños en la materia blanca del cuerpo calloso, los fascículos longitudinal inferior y frontal-occipital, la cápsula interna y las radiaciones ópticas de los lactantes con movimientos generales anormales (Peyton et al., 2016).

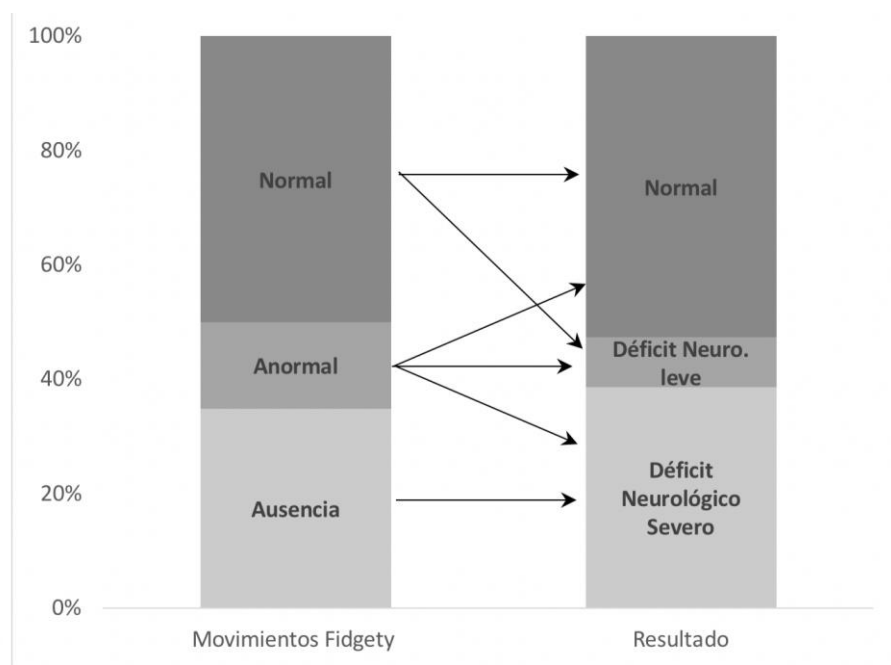
## ***Evaluación de MG***

La evaluación del repertorio motor temprano a través de la herramienta de Prechtl está basado en la percepción gestáltica, la cual se realiza a través de una grabación de la actividad motora de los lactantes, en estado de vigilia activa con una duración de entre 3- 5 min. Dicha evaluación se compone por un análisis cualitativo y cuantitativo. En el primero, se lleva a cabo un análisis general del movimiento, donde se identifica la presencia, ausencia o anormalidad de los MG de tipo fidgety y del repertorio motor concurrente. En el segundo análisis, se aplica el concepto de optimalidad de Prechtl, en el que se cuantifica la calidad de los movimientos, asignándoles una puntuación, y la sumatoria total se representa a través del motor optimality score (MOS). Cuanto más alta sea la puntuación total del MOS, mejor será la calidad del repertorio motor.

La figura 1 muestra los resultados obtenidos en un estudio longitudinal, en el que se evaluó la evolución de 130 lactantes con lesiones hipóxico-isquémicas o hemorrágicas. Dicha investigación evidenció el valor predictivo de la anormalidad y la ausencia de los movimientos fidgety en el resultado neurológico entre los 2 y 3 años de edad. Como se observa en la figura, la mayoría de los lactantes que presentaron movimientos fidgety normales entre los 3 y 5 meses mostraron a los 2 años un desarrollo neurológico normal, a pesar de que en algunos casos se observó un déficit neurológico leve. En el caso de los lactantes que presentaron movimientos fidgety anormales, se identificó que algunos lograron un desarrollo neurológico normal, mientras que los demás presentaron un déficit neurológico leve o en su defecto un déficit neurológico severo. Finalmente, los lactantes que presentaron movimientos fidgety ausentes, desarrollaron a largo plazo un déficit neurológico severo, evidenciado la alta especificidad de entre el 89% y el 96% (Prechtl, 2001) de este predictor (Ver Figura 1) (Einspieler & Prechtl, 2005).

### **Figura 1**

### *Evolución de los movimientos generales como indicador del resultado neurológico.*



Modificada de “Prechtl's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system” por C. Einspieler, & HFR Prechtl, 2005, *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 11(1), 61–67. <https://doi.org/10.1002/mrdd.2005>: La figura ilustra el resultado de los movimientos generales tipo writhing (izquierda) como predictor del resultado de los movimientos tipo fidgety (centro), los cuales tienen un papel predictor en el desarrollo motor de niños a los tres años de edad (derecha).

### **Desarrollo motor 12- 20 meses**

#### ***Hitos del desarrollo motor***

El desarrollo motor de los bebés se divide en trimestres o meses, estableciendo el comportamiento motor, o los hitos del desarrollo motor esperados para los bebés en cada etapa. Los hitos motrices, como la aparición de la sedestación sin apoyo, proporcionan un marco normativo para la evaluación y el seguimiento del desarrollo de los niños (Formiga & Linhares, 2015).

El desarrollo motor entre los 12 y 20 meses se puede clasificar en desarrollo motor grueso y desarrollo motor fino. La función motora gruesa comprende la capacidad de mantener la posición del cuerpo y desplazarse mediante el cambio de posición o ubicación del cuerpo, por lo que el control postural desempeña un papel fundamental, manteniendo una postura vertical de la cabeza y el tronco que permite tener una visión y una motilidad dirigida a objetivos óptimas. Algunos de los hitos del desarrollo motor grueso esperados para niños de entre 12-20 meses son la capacidad para sentarse de forma independiente, estar de pie sin apoyo y comenzar a caminar de forma independiente (Hadders-Algra, 2018).

Por otro lado, la motricidad fina se refiere a la capacidad de alcanzar objetos, levantarlos, transportarlos y manipularlos. Usualmente, estas acciones se realizan con las extremidades superiores del cuerpo y suelen implicar un componente de transporte, en la que se mueve la mano desde la posición inicial hasta el objeto y un componente de manipulación, en el que se agarra el objeto y se manipula. En los bebés entre 12 y 20 meses se esperan observar movimientos variados del brazo y la mano en tareas de agarre sencillo, además de la aparición y especialización de la prensión en pinza de los dedos índice y pulgar (Hadders-Algra, 2018).

### ***Evaluación de los hitos del desarrollo motor***

Algunas investigaciones han demostrado que los padres pueden ser fuentes confiables y válidas de información sobre el desarrollo de sus propios hijos, por lo que los sistemas de monitoreo actuales podrían beneficiarse de incluir el conocimiento de los padres sobre el desarrollo de sus hijos. Un ejemplo de lo anterior es la herramienta *Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3)* que es un cuestionario de detección parental de uso frecuente y con buenas características psicométricas, que ayuda a identificar bebés y niños entre 1- 66 meses de edad, que estén en riesgo

de un retraso en los hitos del desarrollo, específicamente en las áreas de comunicación, habilidades motoras gruesas y finas, resolución de problemas así como comportamiento social-personal; asegurando una mejor comprensión del pronóstico a largo plazo (Steenis et al., 2015).

### **Antecedentes**

A partir de la revisión bibliográfica, no se encontró literatura sobre estudios que evalúen el impacto del virus SARS- CoV-2 sobre la maduración del SNC en lactantes de madres infectadas durante el periodo gestacional, con marcadores con alta validez predictiva como los que utiliza la evaluación detallada de Prechtl. Sin embargo, se identificaron algunas investigaciones en donde se evaluó el impacto de virus con una fisiopatología similar al SARS-CoV-2 como el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV sobre el desarrollo fetal. Además, se encontró una investigación en donde se evaluó la influencia de la infección por ZIKA materno en el desarrollo de lactantes, utilizando la herramienta de Prechtl. Y, por otro lado, se identificaron estudios en los que se valoró el impacto del SARS-CoV-2 sobre el desarrollo de lactantes utilizando el cuestionario para padres ASQ-3.

En primer lugar, en las investigaciones en las que se evaluó el impacto de la exposición a MERS-CoV y SARS-CoV-1 en el embarazo, se encontró que se limitaron exclusivamente a la observación clínica de la sintomatología materna, por lo que los hallazgos fueron únicamente inmediatos, como la presencia de muerte perinatal, así como los cambios fisiológicos maternos secundarios a la infección, dejando de lado la evaluación de las posibles repercusiones a largo plazo sobre el desarrollo cerebral fetal (Assiri et al., 2016; Diribia et al., 2020; Ng et al., 2006; Wong et al., 2004).

En segundo lugar, el estudio realizado por Einspieler et al. (2018) en el que se evaluó el impacto del virus ZIKA sobre el desarrollo motor temprano, se encontró que los lactantes con diagnóstico de microcefalia presentaron ausencia de movimientos fidgety con puntuaciones MOS significativamente más bajas  $M=5$  (5-5), en comparación con los sujetos expuestos al virus sin microcefalia  $M=23$  (19-26), lo cual, implicó una evolución posterior de parálisis cerebral a los 12 meses de edad.

En tercer lugar, dentro de las investigaciones que han estudiado los efectos del virus del SARS-COV-2 en el desarrollo motor utilizando el cuestionario ASQ-3, se puede destacar el estudio realizado por Shuffrey et al. (2021) donde analizaron el impacto en la salud y el bienestar de los bebés con y sin exposición in-útero a la infección materna durante los primeros 6 meses. Los resultados mostraron que los bebés nacidos durante la pandemia y de madres infectadas tenían puntuaciones significativamente más bajas en los subdominios de motricidad gruesa, motricidad fina y personal-social en comparación con el grupo control; además encontraron que los bebés nacidos de mujeres que se encontraban en el primer trimestre del embarazo o durante el pico de la pandemia tuvieron puntuaciones más bajas en el dominio personal-social y presentaron diferencias en los resultados del desarrollo motor a los 6 meses de edad. Por otro lado, se identificó el estudio realizado por Wang et al. (2020), en donde investigaron el impacto de la separación entre madres infectadas y sus hijos después del nacimiento. Los resultados mostraron puntuaciones más bajas en los dominios de comunicación ( $p = .026$ ), motricidad gruesa ( $p = .036$ ) y socio-individual ( $p = .044$ ). Asimismo, podemos encontrar el estudio de Huang et al. (2021) en donde se investigó la asociación entre la experiencia de la pandemia y el desarrollo motor en niños de 6 meses a 1 año, teniendo en cuenta las diferencias en la asociación según el orden de nacimiento; los resultados

mostraron un mayor retraso en los dominios de motricidad fina y comunicación a la edad de 1 año en los niños primogénitos, pero no en los nacidos más tarde. Otra de las investigaciones a destacar es la de Ayed et al. (2021) quienes exploraron el estado del desarrollo motor a los 10-12 meses de edad de los hijos de mujeres infectadas durante el periodo de gestación. En este estudio se encontró que aproximadamente el 10% de los lactantes nacidos de madres con infecciones por el SARS-CoV-2 durante el embarazo mostraron retraso global en el desarrollo, el cual, fue mayor en aquellos cuyas madres tuvieron infecciones por SARS-CoV-2 durante el primer ( $p = .039$ ) y segundo trimestre ( $p = .001$ ) que en aquellos cuyas madres tuvieron infecciones durante el tercer trimestre. Por último, en el estudio realizado por Cheng et al. (2021), se observó que en comparación con el grupo control, los hijos de madres con infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo tenían puntuaciones más bajas en comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas, así como en los aspectos personales y sociales.

### **Justificación**

Hasta el 12 de enero de 2022, se han registrado alrededor de 308,458,509 casos confirmados de COVID-19 a nivel mundial y 4,170,066 casos en México, de los cuales al menos 20,329 han sido mujeres embarazadas. Una de las mayores preocupaciones es el hecho de que México es el país con más casos de gestantes infectadas por COVID-19, quienes tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones durante el embarazo y al momento del parto (OMS, 2022; Garrido, et al., 2020).

Se ha visto que algunos síntomas maternos como la hipoxia y los cambios fisiológicos secundarios a la infección en el sistema inmunológico, podrían tener un efecto negativo sobre el

desarrollo cerebral fetal durante la vida intrauterina, con una consiguiente reducción en la vitalidad fetal, disfunción y daño neuronal, así como parálisis cerebral dentro de las principales consecuencias a largo plazo (Chudnovets et al., 2020). Por lo que, valorar el posible efecto del virus sobre el desarrollo neurológico o la maduración del SNC de los lactantes de madres infectadas a través de la evaluación del desarrollo motor es indispensable para determinar la magnitud de las alteraciones que este virus podría ocasionar.

A este respecto, los movimientos generales de carácter tipo fidgety y el repertorio motor concurrente expresan la maduración neuronal y son un indicador predictivo de daño neurológico (Peyton, et al., 2018). Es por ello que la evaluación del desarrollo motor a través de la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl en lactantes entre 3 y 5 meses, y la posterior evaluación entre los 12 y 20 meses para corroborar los posibles efectos del virus cobra gran relevancia, ya que permite llevar a cabo una detección de posibles déficits neurológicos de manera confiable y de bajo riesgo; además, en caso de ser necesario permite realizar una canalización óptima a los especialistas necesarios, cambiando y mejorando el curso del desarrollo de los bebés y su vida futura. Por otro lado, los resultados de este estudio proporcionan información científica sobre las implicaciones del SARS-CoV-2 de la madre sobre la maduración del SNC a través de la evaluación desarrollo motor de los lactantes.

### **Planteamiento del Problema**

La pandemia a la que se ha enfrentado el planeta ha generado y seguirá generando graves consecuencias en todos los niveles de la vida humana. Un ejemplo claro de este impacto se verá

reflejado en las gestantes y los lactantes nacidos de madres que han estado expuestas al SARS-CoV-2.

Se han publicado algunos trabajos sobre la etiología y epidemiología de las afecciones neurológicas y los posibles mecanismos de acción del virus, centrados en las repercusiones socioculturales, las tasas de infección, los efectos sobre la salud mental, el aprendizaje temprano y la vulnerabilidad de los niños a contraer el virus. Sin embargo, estos estudios no han profundizado sobre el posible impacto que podría tener el SARS-CoV-2 en la maduración del SNC de lactantes expuestos prenatalmente a dicho virus, analizando el desarrollo motor como expresión del funcionamiento neurológico. Lo anterior genera gran preocupación, debido a que hallazgos recientes sugieren que las complicaciones materno-obstétricas ocasionadas por el virus pueden conducir a dificultades fetales y neonatales como daño cerebral perinatal o alteraciones en los procesos de maduración y mielinización del SNC y por consiguiente de las funciones cerebrales (Rajewska, 2020). Estas circunstancias resultan de importancia ya que durante el período de crecimiento prenatal se produce un proceso adaptativo denominado programación fetal, en el que determinados aspectos como la nutrición u otros factores ambientales alteran las vías de desarrollo induciendo cambios en el metabolismo postnatal y la susceptibilidad a trastornos del desarrollo (Castro, 2020). Además, es importante destacar que los primeros 1,000 días de vida son un periodo crítico donde se establecen el 80% de los trastornos del neurodesarrollo debido a que existe una mayor plasticidad cerebral (Alarcón, 2019).

A la fecha, se han encontrado artículos que abordan el impacto de otros virus como SARS-CoV y MERS-CoV en las mujeres embarazadas y sobre el desarrollo infantil (Assiri et al., 2016; Wong et al., 2004), pero, por lo novedoso de este virus, aún no se han encontrado estudios que

describan el efecto directo de las afecciones en el SNC evidenciadas en el desarrollo motor derivados de la exposición materna al SARS-CoV-2. Por esta razón, surge el interés de evaluar el desarrollo motor mediante la herramienta de evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl, debido a su precisión como instrumento predictivo de alteraciones en la integridad del SNC en una etapa temprana.

Sobre este fundamento, se plantea la pregunta de si ¿Existen diferencias en el desarrollo motor temprano a los 3-5 meses y a los 12- 20 meses de lactantes nacidos de madres con y sin sospecha de infección por SARS-CoV-2, evaluados a través de la evaluación detallada de repertorio motor temprano de Prechtl y el Ages and Stages Questionnaires (ASQ-3)?

## **Objetivos**

### **General**

Identificar si existen diferencias entre el desarrollo motor a los 3- 5 meses y a los 12-20 meses, como representación de la maduración del SNC, en lactantes de madres positivas a SARS CoV-2 y lactantes de madres sin sospecha de infección por SARS-COV-2.

### **Específicos**

1. Describir el desarrollo motor de lactantes entre 3-5 meses de madres con SARS-COV-2 y de madres sin sospecha de infección por SARS-COV-2 a través de la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl.

2. Describir el seguimiento del desarrollo motor de bebés entre 12-20 meses de madres con SARS-COV-2 y de madres sin sospecha de infección por SARS-COV-2 a través del Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3)
3. Comprobar si los resultados del desarrollo motor de los 3-5 meses y de los 12-20 meses es diferente en bebés de madres positivas a SARS CoV-2 con respecto a bebés de madres sin sospecha de infección por SARS-COV-2.

### **Hipótesis**

Ha: Existen diferencias en los resultados de la evaluación del desarrollo motor a los 3-5 meses y 12- 20 meses de lactantes hijos de madres con y sin sospecha de infección por SARS-CoV-2 al momento de la resolución del embarazo.

H0: No existen diferencias en los resultados de la evaluación del desarrollo motor a los 3-5 meses y 12- 20 meses de lactantes hijos de madres con y sin sospecha de infección por SARS-CoV-2 al momento de la resolución del embarazo.

**Tabla 1**

*Definición de variable dependiente e independiente.*

Variable	Definición		Nivel de medición y valores que asume	Instrumento
	Conceptual	Operacional		
Infección por SARS-CoV-2	Un virus es un parásito intracelular que se distingue por ser un agente microscópico y potencialmente patógeno. El SARS CoV 2 es un virus que afecta las vías respiratorias (Peña & Faúndes, 2019) y causa la enfermedad COVID-19, catalogada por la OMS como pandemia (OMS, 2021).	La sospecha de infección por SARS-CoV-2 se confirmó utilizando una prueba RT-qPCR SARS CoV-2.	Cualitativa Nominal  1- Prueba positiva (casos)  0- Sin sospecha de infección por SARS-CoV-2 (control)	Prueba RT-qPCR SARS CoV-2
Desarrollo motor	El desarrollo motor se define como el proceso secuencial y continuo por el que un individuo pasa de un movimiento simple y desorganizado, a la consecución de habilidades motoras altamente organizadas y complejas (Clark & Whitall, 1989). Las conductas motoras reflejan la maduración del SNC y el funcionamiento neurológico. El desarrollo motor temprano es un periodo que comprende desde el nacimiento hasta los 3 años de vida, (Steenis et al., 2015).	Movimientos Generales tipo Fidgety. Patrones de movimiento observados. Patrones posturales observados. Carácter del movimiento. Lista de optimización motora.	Intervalar: Evaluación Motor Optimality score (MOS) de los 3 a 5 meses. La suma de las puntuaciones totales va de 5 a 28. Punto de corte: Un puntaje mayor a 25 predice un desarrollo normal sin dificultades. Un rango de 20 a 24 indica que se debe prestar atención en el desarrollo. Un puntaje menor a 20 es un indicador de un trastorno en el desarrollo motor.  Intervalar: Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3) de los 12 a 20 meses.	Puntaje total Motor Optimality score (MOS).  Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3).

## **Método**

### **Diseño de estudio**

Observacional, longitudinal y analítico.

### **Métodos de muestreo**

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia y la muestra fue conformada por lactantes de madres con prueba RT-PCR-SARS-CoV2 positiva, señalados como grupo de casos; y de madres sin sospecha de infección por SARS-COV-2, señalados como grupo control. La detección de los casos y los controles se realizó al momento de la resolución del embarazo.

### **Participantes**

La Tabla 2 ilustra los criterios de inclusión, exclusión y eliminación del grupo de casos y el grupo control (Ver Tabla 2).

**Tabla 2**

*Criterios de inclusión, exclusión y eliminación del grupo control y grupo de casos*

	<b>Criterios de inclusión por grupo</b>	<b>Criterios de inclusión para ambos grupos</b>	<b>Criterios de exclusión</b>	<b>Criterios de eliminación</b>
<b>Grupo con exposición</b>	- Lactantes de madres con una prueba RT-PCR-SARS-CoV 2 positiva a SARS-CoV-2 al momento de la resolución del embarazo.	-Mujeres embarazadas sin esquema de vacunación contra el virus de SARS-CoV-2.	-Lactantes que presentaron algún padecimiento genético.	-Pruebas incompletas o resultados no recuperados.
<b>Grupo sin exposición</b>	-Lactantes de madres sin sospecha de cursar infección por SARS-COV-2 al momento de la resolución del embarazo.	-Madres sin complicaciones materno-obstétricas que hayan requerido atención en terapia intensiva.  -Lactantes sin complicaciones médicas perinatales de importancia  -Producto único	-Padres con antecedentes psiquiátricos y/o consumo de sustancias psicoactivas.  -Abandono voluntario del estudio	-Detección retardada de alguna enfermedad que pudiera afectar el desarrollo motor.  -Lactantes con percentil de peso al nacimiento menor a 3.  -Lactantes nacidos con menos de 36 SDG

## **Instrumentos**

### ***Evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl***

El desarrollo motor de los lactantes se evaluó de acuerdo con el método descrito por Einspieler y Prechtl (2005) en el que se solicita una grabación de los lactantes, con una duración de 2 a 3 minutos, con los siguientes requerimientos: El celular debió estar en una posición vertical y fija, en donde fuera visible todo el cuerpo del lactante en posición supina, en alerta tranquila y vistiendo pañal, cuidando que no saliera del ángulo de grabación ninguna extremidad. El ambiente debió estar iluminado, sin ruido externo ni objetos que pudiera causar distracciones en el lactante, con un fondo de color neutro.

En la evaluación detallada del repertorio motor se evalúan las siguientes categorías: 1) Movimientos fidgety: La presencia de movimientos fidgety normales, anormales o en su defecto ausentes; 2) Repertorio motor concurrente: La presencia o ausencia del repertorio motor concurrente, conformado por los patrones de movimiento observados, los patrones posturales observados, el repertorio de movimientos adecuados para la edad y el carácter del movimiento. De observarse dichos movimientos se evalúa si se presentan de manera normal o anormal. 3) Motor Optimality Score (MOS): Conformado por la suma de las puntuaciones asignadas a los movimientos fidgety y al repertorio motor concurrente.

Las puntuaciones para los movimientos fidgety y el repertorio motor concurrente se asignan de la siguiente manera (Ver Tabla 3):

**Tabla 3**

*Puntuaciones asignadas a los movimientos fidgety y el repertorio motor concurrente*

		Puntuación
<b>1) Movimientos fidgety</b>	Normal	12
	Anormal	4
	Ausentes	1
<b>2) Patrones de movimientos observados</b>	Normal > Anormal	4
	Normal = Anormal	2
	Normal < Anormal	1
<b>3) Repertorio de movimientos adecuados para la edad</b>	Presente	4
	Reducido	2
	Ausente	1
<b>4) Patrones posturales observados</b>	Normal > Anormal	4
	Normal = Anormal	2
	Normal < Anormal	1
<b>5) Carácter de movimiento</b>	Suave y fluido	4
	Reducido/ anormal pero no Cramped Synchronized	2
	Anormal caracterizado por la rigidez en las extremidades y el tronco	1

### Motor Optimality Score (MOS)

El puntaje total del MOS está conformado por la sumatoria de las puntuaciones anteriormente descritas asignadas a los movimientos fidgety y al repertorio motor concurrente, dependiendo de la calidad con la que se presentan; la puntuación máxima es de 28 (para el mejor rendimiento) y la mínima de 5. (Einspieler et al., 2005). Las puntuaciones totales en el MOS entre 28-25 se consideran óptimas, entre 20-24 como ligeramente reducidas, de 19-9 moderadamente reducida y de 8-5 se consideran severamente reducidas (Örtqvist, et al. 2021).

### *Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3)*

El cuestionario Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3) desarrollado por Jane Squires y Diane Bricker, es un instrumento de cribado que evalúa el desarrollo neuroconductual de los bebés en diferentes etapas, a través de cuestionarios dirigidos a los padres. Las subescalas del ASQ-3 contienen 30 ítems divididos en cinco dominios de desarrollo (seis ítems por dominio): 1) comunicación, 2) motricidad gruesa, 3) motricidad fina, 4) resolución de problemas y 5) personal- social o socio emocional. Cada ítem se califica con una puntuación de 0, 5 y 10, con una puntuación total para cada dominio del ASQ-3 que varía de 0 a 60 puntos. Para cada dominio del ASQ-3, una puntuación más alta indica un nivel de desarrollo más elevado para los niños en cada mes, y el nivel de desarrollo puede dividirse en tres zonas: “normal”, “monitoreo” que implica brindar orientación familiar y una reevaluación, y “riesgo”, que implica llevar a cabo una derivación a la intervención.

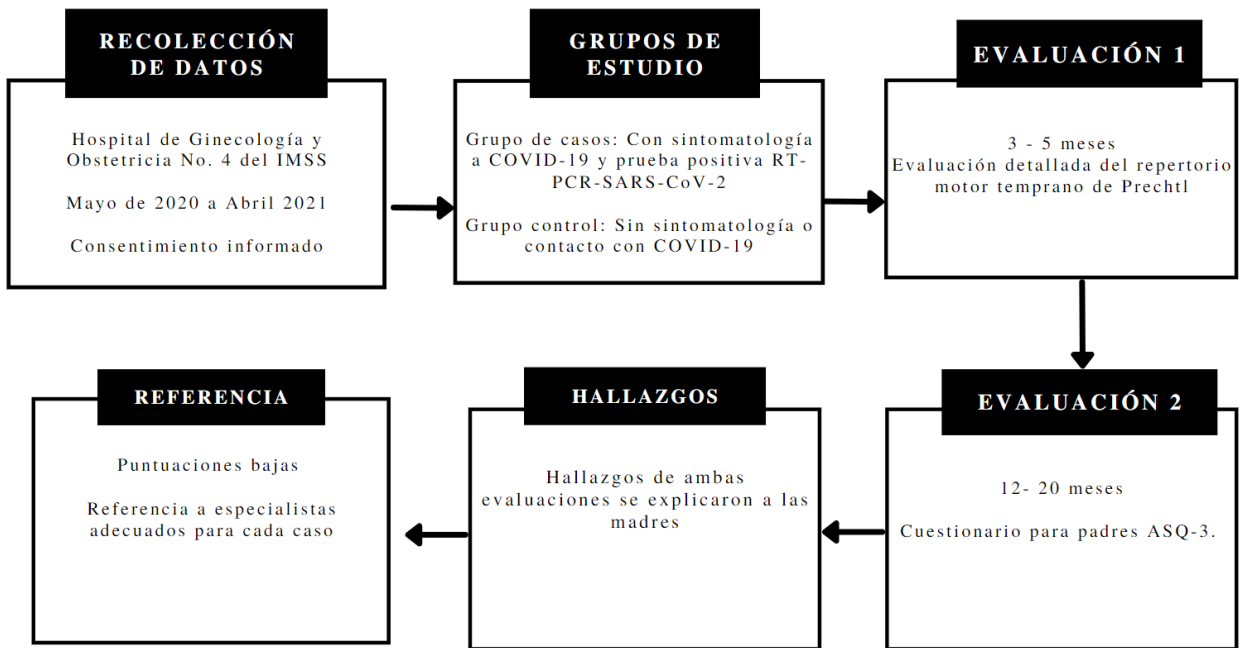
Para la presente investigación, se utilizaron las subescalas o dominios “motora gruesa” y “motora fina” de 12, 14, 16, 18 y 20 meses (diseñada para niños de 1 a 2 años) para evaluar el seguimiento del desarrollo motor de los bebés.

## **Procedimiento**

El presente estudio se apegó a los lineamientos establecidos por los Comités de Ética y de Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 del IMSS, con el dictamen de aprobación: R-2020-785-151 y de la Universidad Panamericana con el dictamen de aprobación: CIE-EPUP-2021-3; se llevó a cabo considerando las normas éticas de la Declaración de Helsinki. El reclutamiento de los grupos de estudio se llevó a cabo en el hospital No. 4 del IMSS durante el periodo comprendido de mayo de 2020 a abril de 2021. A las mujeres embarazadas que ingresaron al hospital con sintomatología compatible con la COVID-19 se les realizó una prueba RT-PCR-SARS-CoV-2 y formaron el grupo de casos, mientras que las que no presentaron ningún tipo de síntoma, ni reportaron contacto con casos sospechosos, conformaron el grupo control. Luego de la resolución del embarazo, se invitó a las madres a participar en el estudio y posteriormente se les contactó vía telefónica para obtener su consentimiento informado de manera digital. Únicamente los investigadores a cargo tuvieron acceso a la información que se obtuvo; la identidad de los sujetos se mantuvo en anonimato, siendo estrictamente confidenciales, atendiendo la normatividad relacionada a la protección de datos. La primera evaluación se realizó entre los 3 y los 5 meses de edad de los lactantes, con los videos enviados por las madres, dichos vídeos fueron evaluados por dos especialistas: C.V.L. y E.A., certificados por The General Movements Trust, quienes calificaron de manera individual los videos y acordaron en conjunto una puntuación final para cada lactante. La segunda evaluación se realizó entre los 12 y 20 meses por medio del cuestionario para

padres ASQ-3. Una vez obtenidos los puntajes, en ambas evaluaciones se explicaron los hallazgos encontrados, en caso de observar puntuaciones significativamente bajas en ambas pruebas se recomendó brindar seguimiento con especialistas adecuados para cada caso (Ver Figura 2).

**Figura 2**



*Diagrama de procedimiento realizado en el estudio.*

**Análisis de los Datos:**

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 23. Se determinó la significancia estadística con un valor de  $p < .05$ , en pruebas de dos colas. Se evaluó la normalidad de las variables escalares del lactante mediante la prueba de Kolmogorov- Smirnov. En caso de no cumplir con el criterio, se utilizó estadística no paramétrica o pruebas robustas.

Posteriormente se calcularon los estadísticos descriptivos (medidas de tendencia central), medidas de dispersión (mediana y rango intercuartilar) y la distribución entre ambos grupos para comprender el comportamiento en las puntuaciones del desarrollo motor temprano.

Con el objetivo de identificar si existían diferencias en los puntajes del MOS y el ASQ-3 entre el grupo de casos y el grupo control se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Por otro lado, se utilizó la prueba Chi cuadrada con la finalidad de comparar la calidad del repertorio de movimientos generales de tipo fidgety (presencia o ausencia) entre ambos grupos.

Para identificar la magnitud del efecto de la diferencia entre los grupos se utilizó la prueba d de Cohen y posteriormente se ajustó el criterio estadístico de alfa de 0.05 para evitar cometer un error tipo 1 a través de la corrección de Bonferroni ( $p = .008$ ).

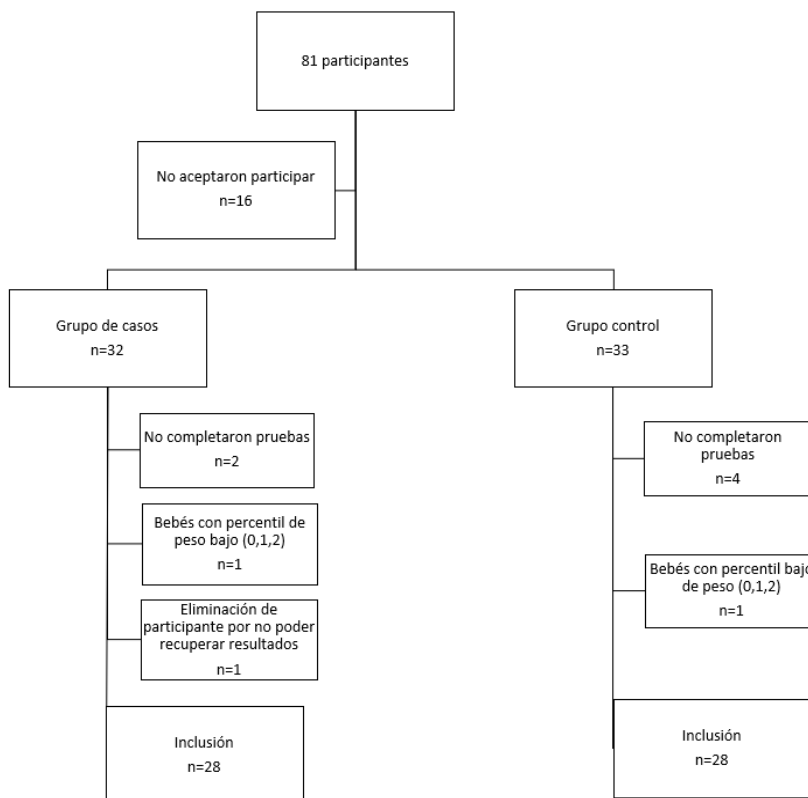
El efecto de las variables que fueron diferentes, sobre la puntuación del desarrollo motor temprano a través de los movimientos generales tipo fidgety y el repertorio motor concurrente, fue evaluado primero con análisis simples y posteriormente en un análisis múltiple.

## **Resultados**

### **Descripción de la muestra**

Se invitó a un total de 81 madres con sus lactantes, de las cuales 16 no aceptaron participar. Al clasificar a las participantes en grupo de casos y grupo control, se eliminaron a seis madres por no haber completado las videgrabaciones, a dos bebés con percentil de peso al nacimiento  $<3$  y a un participante sin resultados de prueba de SARS-CoV-2; dejando una muestra final de 56 lactantes, grupo control ( $n = 28$ ) y grupo de casos ( $n = 28$ ) (Ver Figura 3).

**Figura 3**



*Diagrama de flujo criterios de inclusión y exclusión por grupo.*

### **Características neonatales y maternas**

En la Tabla 4 se muestra la comparación de las características neonatales por grupo (control y casos), la cual mostró diferencias significativas en el tipo de parto ( $p = .001$ ) y la estancia hospitalaria ( $p < .0001$ ). Además, se observó que tres lactantes del grupo de casos resultaron positivos a la prueba RT-PCR-SARS-CoV 2.

**Tabla 4***Comparación de las características de los lactantes por grupo de estudio.*

Variable	Grupo		Estadístico	p
	Sin exposición (n=28)	Con exposición (n=28)		
Semanas de gestación al nacimiento <sup>a</sup>	38.91±1.30	38.42±1.46	-1.34	.180
Talla al nacimiento <sup>a</sup>	49.30±2.18	48.75±2.10	-0.88	.377
Perímetro cefálico al nacimiento <sup>a</sup>	34.20±1.54	34.12±1.32	-0.10	.920
Peso al nacimiento <sup>b</sup>	3100 ±502.49	3011±430.65	0.70	.485
Percentil talla al nacimiento <sup>b</sup>	42.67±25.54	44.11±24.15	-0.21	.831
Percentil perímetro cefálico al nacimiento <sup>b</sup>	44.27±28.12	51.93±23.74	-1.04	.302
Percentil peso al nacimiento <sup>b</sup>	34.29 ± 25.52	37.93± 22.08	-0.57	.570
Estancia hospitalaria <sup>b</sup>	1.86 ± .88	3.67±3.00	10.60	.002
<b>Sexo<sup>c</sup></b>			1.14	.284
Femenino	11(39)	15 (54)		
Masculino	17(61)	13 (46)		
<b>Tipo de Parto<sup>c</sup></b>			10.50	.001
Cesárea	10(36)	22(79)		
Parto Natural	18(64)	6(21)		
<b>Hiperbilirrubinemia<sup>c</sup></b>			0.35	.553
No	27(96)	26(93)		
Si	1(4)	2(7)		

Notas: Hay datos perdidos para las variables: talla al nacimiento, percentil talla al nacimiento, perímetro cefálico, percentil perímetro cefálico, Silverman, sexo y tipo de parto

<sup>a</sup> Datos descritos en medias ± desviación estándar, comparados mediante U de Mann Whithney (Z)

<sup>b</sup> Datos descritos en medias ± desviación estándar, comparados con prueba t de Student

<sup>c</sup> Datos descritos en frecuencias (porcentajes), comparados con chi cuadrada.

Respecto a las características maternas entre grupos, se observó que existen diferencias significativas en los puntajes de escolaridad ( $p = .010$ ). No se encontraron diferencias significativas en el resto de las características neonatales y maternas. (Ver tabla 2).

**Tabla 5**

*Comparación de las características maternas por grupo de estudio.*

Variable	Grupo		Estadístico	p
	Sin exposición (n=28)	Con exposición (n=28)		
<b>Edad<sup>b</sup></b>	29.89±5.33	29.82±5.59	0.04	.964
<b>Madre adolescente<sup>c</sup></b>			0.01	.979
Ausencia	26(96)	27(96)		
Presencia	1(4)	1(4)		
<b>Madre añosa<sup>c</sup></b>			0.05	.808
Ausencia	21(78)	21(75)		
Presencia	6(22)	7(25)		
<b>Escolaridad<sup>c</sup></b>			2.14	.144
Educación básica	7(26)	3(11)		
Educación media- superior	20(74)	25(89)		
<b>Ocupación<sup>c</sup></b>			8.45	.076
Hogar	10(40)	8(31)		
Empleada	8 (32)	11(42)		
Técnico	0 (0)	4(15)		
Profesional	7(28)	2(7)		
Comerciante	0 (0)	1(4)		
<b>Preeclampsia<sup>c</sup></b>			2.07	.150
No	28(100)	26(93)		
Si	0 (0)	2(7)		
<b>Diabetes gestacional<sup>c</sup></b>			2.82	.093
No	25(89)	20(71)		
Si	3(11)	8(29)		
<b>Hipotiroidismo<sup>c</sup></b>			2.33	.127
No	26(93)	22(79)		
Si	2(7)	6(21)		

<b>Consultas prenatales<sup>c</sup></b>			0.93	.335
Ausencia	0 (0)	1(4)		
Presencia	20 (100)	21(96)		

Notas: Hay datos perdidos para las variables: edad, escolaridad, ocupación, talla mamá, peso mamá, sexo y tipo de parto

<sup>a</sup> Datos descritos en medias  $\pm$  desviación estándar, comparados mediante U de Mann Whithney (Z)

<sup>b</sup> Datos descritos en medias  $\pm$  desviación estándar, comparados con prueba t de Student

<sup>c</sup> Datos descritos en frecuencias (porcentajes), comparados con chi cuadrada.

### **Efecto de las características maternas y neonatales sobre el desarrollo motor de 3-5 meses (puntuaciones MOS)**

De entre las características maternas y neonatales se evaluaron si las que resultaron significativas entre grupos (tipo de parto y estancia hospitalaria) tuvieron un efecto sobre las puntuaciones totales obtenidas en el MOS, con el fin de descartar su posible influencia. En este sentido, se encontró que, de las características neonatales con diferencias significativas entre grupos, el tipo de parto ( $t = -0.44$ ,  $p = .663$ ) no influyó en dichas puntuaciones; mientras que, se encontró que la estancia hospitalaria ( $\rho(56) = -.24$ ,  $p = .101$ ), tuvo una asociación significativa con las puntuaciones totales obtenidas en el MOS.

Por otro lado, el análisis lineal generalizado donde se incluyó al grupo y a la estancia hospitalaria como variables independientes y a las puntuaciones del MOS como variable dependiente mostró que las puntuaciones totales del MOS varían significativamente dependiendo del grupo al que pertenecen los sujetos ( $\chi^2 = 12.37$ ,  $p = .0001$ ).

En las puntuaciones totales del MOS, se encontraron diferencias significativas entre grupos ( $p = .001$ ), el grupo control obtuvo  $Mdn = 23$  (RIC= 15-28), mientras que en el grupo de casos se observó  $Mdn = 20.5$  (RIC= 6-26) (Ver tabla 6).

Al comparar las puntuaciones del MOS, por subcategorías y totales entre ambos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el repertorio motor adecuado para la edad ( $p = .011$ ), patrones posturales observados ( $p = .022$ ) y carácter del movimiento ( $p = .016$ ).

Por otro lado, no se observaron diferencias significativas en las subcategorías de patrones motores observados y movimientos fidgety (Ver tabla 6).

**Tabla 6**

*Comparación de las puntuaciones totales y por subcategorías del MOS en los lactantes.*

Variable	Grupo		Estadístico	<i>p</i>
	Sin exposición (n=28)	Con exposición (n=28)		
<b>Movimientos Fidgety<sup>c</sup></b>			5.72	.057
Normal	27 (96)	22 (78)		
Anormal	1 (4)	3 (11)		
Ausente	0 (0)	3 (11)		
<b>Patrones Motores Observados<sup>c</sup></b>			3.79	.151
N > A	26 (93)	48 (86)		
N = A	0 (0)	3 (7)		
N < A	2 (7)	4 (14)		
<b>Repertorio Motor Adecuado para la edad<sup>c</sup></b>			9.09	.011
Presente	8 (29)	1 (4)		
Reducido	9 (32)	7 (25)		
Ausente	11 (39)	20 (71)		
<b>Patrones Posturales Observados<sup>c</sup></b>			7.61	.022
N > A	14 (50)	5 (18)		
N = A	9 (32)	11 (39)		
N < A	5 (18)	12 (43)		

<b>Carácter del Movimiento<sup>c</sup></b>			5.79	.016
Suave y fluido	12 (43)	4 (14)		
Anormal pero no CS	16 (57)	24 (86)		
Cramped-synchronized (CS)	0	0		
<b>Motor Optimality Score (MOS)<sup>d, a</sup></b>	23 (15-28, 21-26)	20.5 (6-26, 17- 22.75)	-3.23	.001

Notas: N, normal; A, anormal; CS, cramped-synchronized

<sup>a</sup> Datos descritos en medias  $\pm$  desviación estándar, comparados mediante U de Mann Whithney (Z)

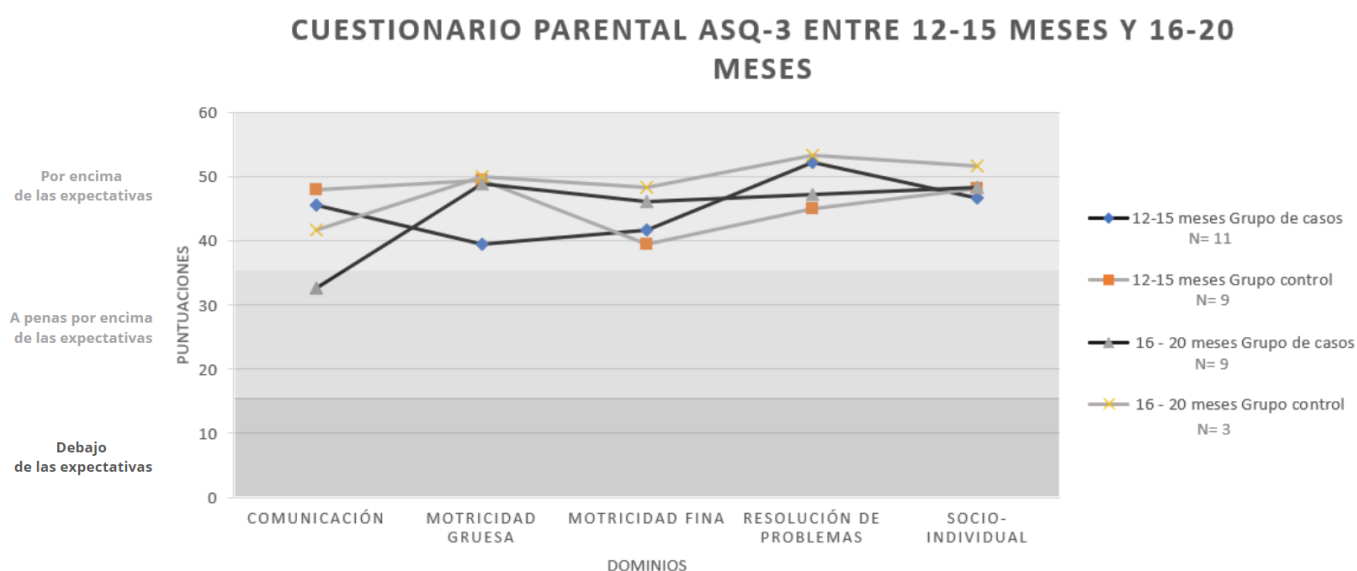
<sup>b</sup> Datos descritos en medias  $\pm$  desviación estándar, comparados con prueba t de Student

<sup>c</sup> Datos descritos en frecuencias (porcentajes), comparados con chi cuadrada.

<sup>d</sup> Los datos son reportados con mediana (rango intercuartil)

Finalmente, a través de la prueba d de Cohen se encontró que la magnitud del efecto de la diferencia entre los grupos fue significativa ( $p = .978$ ).

### Gráfica 1



*Puntajes obtenidos en el cuestionario parental ASQ-3 entre 12-15 meses y 16- 20 meses*

En la Gráfica 1 se muestran los puntajes obtenidos por el grupo de casos y el grupo control entre 12-15 meses y 16-20 meses con base en el cuestionario ASQ-3. En la evaluación entre 12-

15 meses no se encontraron diferencias significativas entre grupos, y tanto el grupo control como el grupo de casos obtuvieron puntuaciones por encima de las expectativas. Sin embargo, el grupo de casos entre 12- 15 meses, conformado por 9 lactantes presentó menores puntuaciones en los dominios de comunicación, motricidad gruesa y socio- individual en comparación con el grupo control. Por otro lado, el grupo control entre 12- 15 meses, conformado por 9 lactantes mostró un menor desempeño en los dominios de motricidad gruesa y resolución de problemas. Entre los 16 y 20 meses tampoco se obtuvieron diferencias significativas entre grupos y ambos obtuvieron puntuaciones por encima de las expectativas, sin embargo se identificó que el grupo de casos, conformado por 9 sujetos obtuvo puntuaciones menores en todos los dominios evaluados en comparación con el grupo control, conformado por 3 lactantes. Debido a que la evaluación de los bebés entre los 12-20 meses aún sigue en curso, hasta el momento no se han recabado los datos suficientes para llevar a cabo un análisis estadístico.

### **Discusión**

El objetivo principal del estudio fue evaluar el riesgo de la exposición prenatal al SARS-CoV-2 sobre el desarrollo motor de lactantes a los 3- 5 meses a través de la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl y posteriormente corroborar el posible impacto de dicha exposición mediante un seguimiento entre los 12-20 meses utilizando el cuestionario ASQ-3. La hipótesis según la cual el grupo de lactantes expuestos prenatalmente al SARS-CoV-2 (casos) presentaría resultados más bajos en la evaluación del desarrollo a los 3-5 meses y a los 12- 20 meses, se aceptó debido a que las puntuaciones en la escala total MOS de la herramienta Prechtl y las puntuaciones totales del cuestionario de ASQ-3 fueron inferiores en el grupo de casos con respecto al grupo control; particularmente porque en el grupo de casos hubo sujetos con

puntuaciones totales severamente reducidas en el MOS <14 puntos, debido a la ausencia o anormalidad en los movimientos de Fidgety, lo que podría relacionarse con un posible impacto en el desarrollo neurológico. Por ello, este estudio pone en evidencia posibles alteraciones en el desarrollo motor en lactantes expuestos prenatalmente al virus del SARS-CoV-2 y el posible riesgo de evolucionar a déficits neurológicos, lo cual provee una oportunidad de prevenir complicaciones secundarias y mejorar el pronóstico de vida posterior.

En el presente estudio se observó que los lactantes del grupo de casos obtuvieron puntuaciones menores en el puntaje total del MOS –incluido dentro de la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl– entre los 3-5 meses. Peor aún, dentro del grupo de casos, se encontró un pequeño subgrupo con un desempeño mucho menor al obtener puntuaciones severamente reducidas <14 puntos, lo cual, se vinculan a una baja calidad en el repertorio motor observado y una mayor presencia de movimientos fidgety anormales o ausentes. Este hallazgo, representa un alto riesgo de evolucionar a déficits neurológicos severos (Einspieler & Prechtl, 2005). Ante esta situación, la pregunta radica en “¿Por qué no todos los sujetos del grupo de casos presentaron un desempeño y puntajes tan bajos?”. Para contestar dicha pregunta, después de llevar a cabo una extensa revisión literaria se encontraron investigaciones que estudiaron el impacto de los virus de VIH, SARS-COV-1 y MERS-CoV en el desarrollo motor y encontraron que estos virus causan perturbaciones intrauterinas que posteriormente representan un riesgo para presentar déficits neurológicos (Shuffrey et al., 2022). Así mismo se identificó un estudio con hallazgos similares a los de esta investigación, donde los lactantes expuestos prenatalmente al virus de ZIKA obtuvieron puntuaciones menores en comparación al grupo control. Y de la misma manera se encontró un subgrupo con puntuaciones severamente reducidas <14, lo cual, representó un mayor

riesgo para desarrollar déficits neurológicos a largo plazo (Einspieler et al., 2018). Sin embargo, no se encontraron investigaciones que sustenten por qué el efecto de un virus como el del ZIKA tiene un mayor impacto en algunos sujetos que en otros, a pesar de que dicho virus es mucho más antiguo y su etiología ha sido más estudiada en comparación con el SARS-CoV-2. Es por ello que dicha incógnita aún no ha podido resolverse con el SARS-CoV-2 al ser un virus que ha sido mucho menos estudiado y su aparición fue mucho más reciente en comparación con otros virus.

Por otro lado, se identificó que ambos grupos presentaron una puntuación total en el MOS baja, el grupo de casos presentó una mediana de 20.5 y el grupo control una mediana de 23 en las puntuaciones totales del MOS. De acuerdo con algunas propuestas teóricas, se considera que las puntuaciones totales en el MOS iguales o inferiores a 24 no son óptimas o se clasifican como ligeramente reducidas en comparación con el puntaje óptimo, que se propone se encuentra entre 25 y 28 (Örtqvist, 2021; Salavati, 2017). Sin embargo, este hallazgo no sugiere que los lactantes del grupo control y la mayoría de los lactantes del grupo de casos muestren un desarrollo motor anormal, ya que el concepto de optimalidad reducida no es sinónimo de anormalidad, sino que es una evidencia de un rendimiento y desarrollo inferior al esperado (Prechtl, 1980). En este sentido, creemos que la causa de dicho fenómeno podría deberse a factores ambientales propios de la pandemia, como el confinamiento y los altos niveles de estrés durante el periodo perinatal. Dicha hipótesis se sustenta con lo encontrado en la literatura, en donde se plantea que el distanciamiento social en el periodo postparto, que de por sí mismo es un periodo difícil para la mujer, aumenta la probabilidad de manifestar síntomas y trastornos relacionados con la ansiedad, depresión y estrés (Cheong et al., 2019), lo cual, reduce la sensibilidad y compromiso de las madres con el cuidado de sus bebés, fomenta una interacción poco receptiva, dificulta el reconocimiento de las

necesidades de los bebés y por ende afecta la calidad del entorno temprano, lo que se ha visto relacionado con una menor estimulación y aprendizaje de los bebés, así como un desarrollo inferior al esperado para su edad (Jackson et al., 2021; Miguel et al., 2019).

En el seguimiento del desarrollo, en la segunda evaluación entre los 12 y 20 meses a través del ASQ-3, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, se identificaron puntuaciones de 0 en algunos de los sujetos que presentaron puntuaciones <14 en la primera evaluación. Para interpretar la ausencia de diferencias significativas entre los grupos, en la literatura se han encontrado dos posturas diferentes. La primera, explica que la exposición prenatal al SARS-CoV-2 podría no tener un efecto sobre el desarrollo motor; en el estudio de Shuffrey et al. (2022), al igual que en nuestra investigación, no se encontraron diferencias significativas entre los lactantes expuestos al SARS-CoV-2 y el grupo control en ninguno de los 5 subdominios del ASQ-3, además no se identificó ninguna asociación entre la infección materna y los resultados en el cuestionario. Asimismo, Deoni et al. (2021) no obtuvo diferencias significativas entre grupos. Sin embargo, en ambas investigaciones, cuando compararon a este grupo con otro grupo de lactantes nacidos antes de la pandemia, encontraron que los lactantes nacidos durante la pandemia, independientemente de la infección materna al SARS-CoV-2, obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en los subdominios de motricidad gruesa, motricidad fina y socio individual (Shuffrey et al., 2022), en las habilidades verbales, no verbales y cognitivas (Deoni et al., 2021). Estos hallazgos han sido atribuidos a factores propios de la pandemia dentro de los cuales se pueden destacar el aislamiento social, la salud física materna, la alimentación, pobre red de apoyo, la salud mental y el trabajo en casa (Deoni et al., 2021; Shuffrey et al., 2022). En contraste, la segunda propuesta por algunas otras investigaciones que utilizan el

cuestionario ASQ-3, proponen que la exposición prenatal al virus, sí podría tener un impacto en el desarrollo motor. Ayed et al. (2021) observaron que el 10% de los lactantes con exposición prenatal al SARS-CoV-2 presentaron un retraso en el desarrollo entre los 10-12 meses, específicamente en los dominios de motricidad gruesa, motricidad fina y socio individual en comparación con el grupo control. Cheng et al. (2021) por su parte identificaron que los lactantes expuestos al virus obtuvieron de manera general menores puntuaciones en los 5 dominios del cuestionario ASQ-3 en comparación con el grupo control; sin embargo, únicamente encontraron diferencias estadísticamente significativas en el dominio de motricidad fina. Estos hallazgos se atribuyen a manera de hipótesis principalmente a que el virus SARS-CoV-2 es neuroinvasivo y podría tener efectos tanto directos como indirectos sobre el SNC fetal, sin embargo, los mecanismos por los cuales podría afectar el desarrollo aún son inciertos (Ayed et al., 2021; Cheng et al., 2021). Se infiere que las puntuaciones de 0 en algunos sujetos con exposición prenatal al virus SARS-CoV-2, que presentaron puntuaciones <14 en la primera evaluación concuerdan con la segunda propuesta, evidenciando el efecto tanto directo como indirecto del virus la maduración neurológica y del SNC, observado en el desarrollo motor.

### **Limitaciones y fortalezas**

Una de las limitaciones del presente estudio fue la ausencia de un seguimiento del desarrollo a los dos años, debido a que nuestra muestra al momento de la segunda evaluación tenía entre 12-20 meses. Lo anterior resulta de gran importancia ya que existe evidencia que señala que aproximadamente el 80% del desarrollo cerebral se establece hasta los 2 años, debido al establecimiento de algunas capacidades básicas, como las capacidades sensomotoras. Etapa ideal para llevar a cabo un diagnóstico formal de posibles trastornos del desarrollo motor (Gutierrez et

al., 2016). Así mismo, otra de las limitaciones identificadas, es que durante el seguimiento del desarrollo entre los 12-20 meses no se lograron incluir a todos los sujetos que participaron en la primera evaluación, además no se concluyeron con todas las evaluaciones, lo que dificultó la interpretación de los resultados y no permitió llevar a cabo un análisis estadístico. Finalmente, el seguimiento del desarrollo entre los 12-20 meses a través del cuestionario Ages & Stages Questionnaire tercera edición, representa una limitación, ya que al ser un cuestionario parental únicamente evalúa la apreciación de los padres, por lo que los resultados tienden a ser subjetivos; es por ello que se sugiere una evaluación con pruebas como Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition, que es considerada una prueba estándar de oro para la detección de trastornos o retraso del desarrollo motor.

Por otro lado, dentro de las fortalezas del presente estudio se puede destacar el uso de indicadores fiables y contundentes como la evaluación detallada del repertorio motor temprano de Prechtl, que contribuye a la detección temprana de los lactantes con riesgo de desarrollar déficits neurológicos, con el fin de prevenir complicaciones secundarias y mejorar el pronóstico posterior de vida. Así mismo la herramienta de Prechtl permitió llevar a cabo una evaluación a pesar de las circunstancias que se vivieron durante el confinamiento, minimizando el riesgo de contagios y costos, a través de videos. Finalmente, el presente estudio proporciona además información científica sobre las implicaciones de la infección materna por SARS-CoV-2 sobre el desarrollo motor de los lactantes e invita a que se sigan llevando a cabo investigaciones con el mismo grupo poblacional, ya que faltan muchas preguntas por responder. Futuras investigaciones podrían ampliar la muestra de estudio con el fin de evaluar las diferencias dependiendo del trimestre de infección materna y el tipo de exposición de los lactantes al virus de SARS-CoV-2. A su vez, se pueden tomar en cuenta

otras variables que podrían estar jugando un papel importante en los resultados del desarrollo motor como la carga viral, o el efecto de la inmunización de las gestantes contra la infección del virus de SARS-CoV-2.

## **Conclusiones**

Los lactantes expuestos prenatalmente al SARS-CoV-2, presentaron puntuaciones totales en el MOS significativamente más bajas que el grupo control. El 6 (11%) de dichos lactantes tiene un alto riesgo de desarrollar déficits neurológicos severos como parálisis cerebral. Por otro lado, el grupo control, al igual que el 22 (89%) de los sujetos del grupo de casos presentaron puntuaciones no óptimas en el puntaje total MOS, lo cual, fue atribuido a factores derivados de la pandemia como la restricción social.

En cuanto al seguimiento del desarrollo con la evaluación ASQ-3 no se observaron diferencias entre grupos debido a que hasta el día de hoy no se han concluido las evaluaciones de todos los sujetos. Sin embargo, se identificaron algunos lactantes del grupo de casos con puntuaciones extremadamente bajas, por lo que futuras investigaciones deben corroborar la presencia de déficits neurológicos a los 2 años de edad a través de pruebas como Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition.

## Referencias

Alarcón, T. (2019). Neurodesarrollo en los primeros 1.000 días de vida. Rol de los pediatras.

*Revista Chilena de Pediatría*, 90(1), p-p. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i1.1035>

Alkan, H., Kahraman, A., & Mutlu, A. (2021). Early Spontaneous Movements of Infants With

Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatric Physical Therapy*, 33(1), 18–22.

<https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000759>

Alomari, S., Abou- Mrad, Z., Bydon, A. (2020). COVID-19 and the central nervous system.

*Clinical Neurology and Neurosurgery*. 198, p-p.

<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106116>

Anzar, N. (2020). El COVID-19 ocupa hoy en México la primera causa de muerte materna.

Universidad de Guadalajara. <https://www.cucs.udg.mx/noticias/archivos-de-noticias/el-covid-19-ocupa-hoy-en-mexico-la-primera-causa-de-muerte-materna>

Assiri, A., Abedi, G. R., Al Masri, M., Bin Saeed, A., Gerber, S. I., & Watson, J. T. (2016).

Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), 951–953.

doi:10.1093/cid/ciw412

Ayed, M., Embaireeg, A., Kartam, M., More, K., Alqallaf, M., AlNafisi, A., Alsaffar, Z.,

Bahzad, Z., Buhamad, Y., Alsayegh, H., Al-Fouzan, W., & Alkandari, H. (2021).

Neurodevelopmental outcomes of infants secondary to in utero exposure to maternal SARS-CoV-2 infection: A national prospective study in Kuwait. *MedRxiv*.

<https://doi.org/10.1101/2021.11.12.21266291>

- Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jatton, K., Dubruc, E., & Pomar, L. (2020). Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*.  
doi:10.1001/jama.2020.7233
- Bullock, T. H. (1961). The origins of patterned nervous discharge. *Behaviour*, 17, 48–59.  
<https://doi.org/10.1163/156853961X00358>
- Bruggink, J.L., Einspieler, C., Butcher, P.R., Stremmelar, E.F., Prechtl, H.F.R., Bos, A.F. (2009). Quantitative aspects of the early motor repertoire in preterm infants: Do they predict minor neurological dysfunction at school age? *Early Human Development*, 85, 25–36.
- Butcher, P.R., van Braeckel, K., Bouma, A., Einspieler, C., Stremmelaar, E.F., Bos, A.F. (2009). The quality of preterm infants' spontaneous movements: An early indicator of intelligence and behavior at school age. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 50, 920–930.
- Castro, M. (2020). Programación fetal. *Revista Digital de Posgrado*, 9(2), 1-14.  
<https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.2.e214>
- Caparros, R. (2020). Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus durante el embarazo. *Revista Española de Salud Pública*. 94(1),1-9.  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272020000100095&lng=es&tlng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272020000100095&lng=es&tlng=es)
- Cervera, R., Espinosa, G., Ramos-Casals, M., Gernández, J., Prieto, S., Espígol, G. (2020). Guía clínica: Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Diagnóstico y tratamiento. Respuesta inmunoinflamatoria en la COVID-19. 6° edición. *Editorial Panamericana*.7-24.

- Chamseddine, R. S., Wahbeh, F., Chervenak, F., Salomon, L. J., Ahmed, B., & Rafii, A. (2020). Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Journal of Pregnancy*, 2020, 1–7. doi:10.1155/2020/4592450
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 395 (13): 507-513 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Cheng, Y., Teng, H., Xiao, Y., Yao, M., Yin, J., & Sun, G. (2021). Impact of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy on Infant Neurobehavioral Development: A Case-Control Study. *Frontiers in pediatrics*. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.762684>
- Chudnovets, A., Lei, J., Na, Q., Dong, J., Narasimhan, H., Klein, S. L., & Burd, I. (2020). Dose-dependent structural and immunological changes in the placenta and fetal brain in response to systemic inflammation during pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. doi:10.1111/aji.13248
- Choi, G., Yim, Y., Wong, H., Kim, S., Kim, H., Kim, S., Hoeffler, C., Litterman, D. (2016). The maternal interleukin 17a pathway in mice promotes autism-like phenotypes in offspring. *Science*. 351(6276): 933-939. DOI: 10.1126/science.aad0314
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W., Wang, C & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6). <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
- Clark, J., & Whittall, J. (1989). What Is Motor Development? The Lessons of History. *Quest*, 41(3), 183–202. doi:10.1080/00336297.1989.104839

- Cuffe, J. S. M., Walton, S. L., Singh, R. R., Spiers, J. G., Bielefeldt-Ohmann, H., Wilkinson, L., Moritz, K. M. (2014). Mid- to late term hypoxia in the mouse alters placental morphology, glucocorticoid regulatory pathways and nutrient transporters in a sex-specific manner. *The Journal of Physiology*, 592(14), 3127–3141. doi:10.1113/jphysiol.2014.272856
- Díaz, F.J., Toro-Montoya, A.I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Editora Médica Colombiana. 24 (2):183-205.  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- Diriba, K., Awulachew, E., & Getu, E. (2020). The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 25(1). doi:10.1186/s40001-020-00439-w
- Einspieler, Bos, Kriebler-Tomantschger, Alvarado, Barbosa, Bertocelli, Burger, Chorna, Del Secco, DeRegnier, Hüning, Ko, Lucaccioni, Maeda, Marchi, Martín, Morgan, Mutlu, Nogolová, ... Marschik. (2019). Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *Journal of Clinical Medicine*, 8(10), 1616.  
<https://doi.org/10.3390/jcm8101616>
- Einspieler, C., Marschik, P., & Prechtel, HFR. (2008). Human Motor Behavior. *Zeitschrift für Psychologie / Journal of Psychology*, 216(3), 147–153. <https://doi.org/10.1027/0044-3409.216.3.147>
- Einspieler, C., & Prechtel, HFR. (2005). Prechtel's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental Retardation and*

*Developmental Disabilities Research Reviews*, 11(1), 61–67.

<https://doi.org/10.1002/mrdd.20051>

Einspieler, C., Utsch, F., Brasil, P., Panvequio, C., Aizawa, MS., Peyton, C., Hydee H., Franoso, F., Damasceno, L., Moreira, M., Adachi, K., Marschik, P., Nielsen-Saines, K. (2009). Association of Infants Exposed to Prenatal Zika Virus Infection With Their Clinical, Neurologic, and Developmental Status Evaluated via the General Movement Assessment Tool. *JAMA Network Open*. 2(1).

<http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.7235>

Escobar, L., Martínez del Sobral, S., Del Río, M.A., Vaca, L. (2021). Infeccion del sistema nervioso por el coronavirus SARS-CoV-2. *Revista de la facultad de Medicina de la UNAM*.64 (4): 7-25. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.4.02>

Ferrari, F., Todeschini, A., Guidotti, I., Martinez-Biarge, M., Roversi, MF., Berardi, A., Ranzi, A., Cowan, F. & Rutherford, MA. (2011). General Movements in Full-Term Infants with Perinatal Asphyxia Are Related to Basal Ganglia and Thalamic Lesions. , 158(6), 904–911.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.037>

Forestieri, S., Pintus, R., Marcialis, M.A., Pintus, M. C., Fanos, V. (2021). COVID-19 and Developmental Origins of Health and Disease, *Early Human Development. Development*.

<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105322>

Formiga, C., & Linhares, M. (2015). Motor Skills: Development in Infancy and Early Childhood. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*. 15 (3): 971- 977.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.23071-7>

Garrido, J., Grullón, Y., Méndez, J.G., Mejía, E., & Tejera, O. (2020). Evolución obstétrica y neonatal de madres con infección de COVID-19. *Obstetricia y perinatología*.

<https://qroo.gob.mx/sites/default/files/unisitio2020/10/Covid-19%20Obstetricia%20y%20Perinatolog%C3%ADa.pdf>

Hadders-Algra, M. (2018). Early human motor development: From variation to the ability to vary and adapt. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 411–427.  
doi:10.1016/j.neubiorev.2018.05.0

Herrero, D., Einspieler, C., Panvequio, C., Mutlu, A., Yang, H., Nogolová, A., Pansy, J., Nielsen, K., Marschik, P., & GenGM Study Group. (2017). The motor repertoire in 3.5 month old infants with Down syndrome. *Elsevier*. 67:1-8

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2017.05.006>

Hitzert, M., Roze, E., Van Braeckel, K., & Bos, A. (2014). Motor development in 3- month- old healthy term- born infants is associated with cognitive and behavioral outcomes at early school age. *Developmental Medicine and Child Neurology*.

<https://doi.org/10.1111/dmcn.12468>

Huang, P., Zhou, F., Guo, Y., Yuan, S., Lin, S., Lu, J., Tu, S., Lu, M., , Shen, S., Guedeney, A., Xia, H., & Qiu, X. (2021). Association Between the COVID-19 Pandemic and Infant Neurodevelopment: A Comparison Before and During COVID-19. *Frontiers in Pediatrics*.

<https://doi.org/10.3389/fped.2021.662165>

Hughes, G. M., & Wiersma, C. A. G. (1960) The Co-ordination of Swimmeret Movements in the Crayfish, *Procambarus Clarkii* (Girard). *Journal of Experimental Biology*, 37 (4). pp. 657-670.

- Leonardi, M., Padovani, A., & McArthur, J. C. (2020). Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action. *Journal of Neurology*. doi:10.1007/s00415-020-09896-z
- Li, Y., Wang, M., Zhou, Y., Chang, J., Xian, Y., Mao, L.(2020) Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. *Stroke and vascular neurology*. 279-284. <http://dx.doi.org/10.1136/svn-2020-000431>
- Liu, H., Wang, L.-L., Zhao, S.-J., Kwak-Kim, J., Mor, G., & Liao, A.-H. (2020). Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *Journal of Reproductive Immunology*, 139, 103122. doi:10.1016/j.jri.2020.103122
- Lozano-Avendaño L, Bohórquez-Ortiz AZ, & Zambrano-Plata GE. (2016). Implicaciones familiares y sociales de la muerte materna. *Rev Univ.Salud*.18(2):364-372.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v18n2/v18n2a16.pdf>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., & Li, Y. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*.  
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Martinez, R., Torres, J., Gurrola, N., De León, J.C., Hernández, F. (2020). Guía Mexicana SARS-CoV- 2 y embarazo: guía de práctica clínica. *Iberoamerican Research Network*.  
<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/GDV98>

- Marrus, N., Eggebrecht, A., Todorov, A., Elison, J., Wolff, J. J., ... Cole, L. (2017). Walking, Gross Motor Development, and Brain Functional Connectivity in Infants and Toddlers. *Cerebral Cortex*, 28(2), 750–763. doi:10.1093/cercor/bhx313
- Medina, M., Kahn, I., Muñoz, P., Leyva, J., Moreno, J., y Vega, S. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 32(3), 565-573. Extraído de: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342015000300022&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300022&lng=es&tlng=es).
- Nakajima, Y., Einspieler, C., Marschik, P., Bos, A., Prechtl, H., (2006). Does a detailed assessment of poor repertoire general movements help to identify those infants who will develop normally? *Early Human Development*. 82(1), 53–59. doi:10.1016/j.earlhumdev.2005.07.
- Ng, W. F., Wong, S. F., Lam, A., Mak, Y. F., Yao, H., Lee, K. C., ... Ho, L. C. (2006). The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology*, 38(3): 210–218. doi:10.1080/00313020600696280
- OMS (2022) COVID-19. Ginebra: Disponible en línea: <https://covid19.who.int/> (última cita: [10/enero/2022]).
- Ortiz, E., Escobar, C., Vásconez, E., Paz, C., Espinosa, P. (2020). Complicaciones neurológicas del COVID-19 (SARS CoV 2). Revisión de la Literatura. *Revista ecuatoriana de neurología*. 29(2): 78-82 doi: 10.46997/revecuatneurol29200078

- Peinado- Gorlat, P., Gómez, M., Gorlat- Sánchez, B. (2020). General movement assessment as a tool for determining the prognosis in infantile cerebral palsy in preterm infants: a systemic review. *Rev. Neurol*, 71(4) 134-141. [https://doi.org/ 10.33588/rn.7104.2019460](https://doi.org/10.33588/rn.7104.2019460).
- Peña, C. & Faúndes, N. (2019). Introducción a la Virología I. *Boletín Micológico*.33(2), 10-16. <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2018.33.2.1387>
- Peyton, C. & Einspieler, C. (2018). General Movements: A Behavioral Biomarker of Later Motor and Cognitive Dysfunction in NICU Graduates. *Pediatric Annals*, 47(4): 159–164. <https://doi.org/10.3928/19382359-20180325-01>
- Peyton, C., Yang, E., Msall, ME., Adde, L., Stoen, R., Fjortoft, T., Bos, AF., Einspieler, C., Zhou, Y., Schreiber, MD., Marks, JD., Drobyshvsky, A. (2016). White Matter Injury and General Movements in High-Risk Preterm Infants. *American Journal of Neuroradiology*, (), *ajnr*.A4955–. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4955>
- Precht H. F. R. (1990). Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infants are a marker of neurological dysfunction. *Early Human. Dev.*; 23: 151–158. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(90\)90011-7](https://doi.org/10.1016/0378-3782(90)90011-7)
- Pinto, F. (2007). Apego y lactancia natural. *Revista Chilena de Pediatría*, 78(Supl. 1), 96-102. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000600008>
- Phoswa, W. N., & Khaliq, O. P. (2020). Is pregnancy a risk factor of COVID-19? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.06.058

- Prechtl H. F. (2001). General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. The 1999 Ronnie MacKeith lecture. *Developmental medicine and child neurology*, 43(12), 836–842.  
<https://doi.org/10.1017/s0012162201001529>
- Prechtl H.F., Fargel J.W., Weinmann H.M., Bakker H.H. (1979) Postures, motility and respiration of low-risk preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology* 21(1), 3–27. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1979.tb01577.x>
- Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knul J, et al. (2020) COVID-19 and pregnancy - where are we now? A review. *J Perinat Med*. <http://doi.org/10.1515/jpm-2020-0132>
- Ream, M. A., & Lehwald, L. (2018). Neurologic Consequences of Preterm Birth. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(8). doi:10.1007/s11910-018-0862-2
- Ramos, M., Carreto, L., Salcedo, M. (2020). Métodos diagnósticos. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(1), 33-41. <https://doi.org/10.35366/96669>
- Shah, M. D., & Saugstad, O. D. (2021). *Newborns at risk of Covid-19 — lessons from the last year*. *Journal of Perinatal Medicine*, 49(6), 643–649. doi:10.1515/jpm-2021-0258
- Shuffrey, L., Firestein, M., Kyle, M., Fields, A., Alcántara, C., Amso, D., Austin, J., Bain, J., Barbosa, J., Bence, M., Bianco, C., Fernández, C., Goldman, S., Gyamfi-Bannerman, C., Hott, V., Hu, Y., Hussain, M., Factor-Litvak, P., Lucchini, M., Mandel, A., Marsh, R., McBrien, D., Mourad, M., Muhle, R., Noble, K., Penn, A., Rodríguez, C., Sania, A., Silver, W., O'Reilly, K., Stockwell, M., Tottenham, N., Welch, M., Zork, N., Fifer, W., Monk, C., & Dumitriu, D. (2021). Birth during the COVID-19 pandemic, but not maternal

SARS-CoV-2 infection during pregnancy, is associated with lower neurodevelopmental scores at 6-months. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.07.12.21260365>

St-Jean, J., Jacomy, H., Desforges, M., Vabret, A., Freymuth, F., Talbot, P. (2004) Human respiratory coronavirus OC43: genetic stability and neuroinvasion, *J. Virol.* 78(16):8824–8834. doi: 10.1128/JVI.78.16.8824-8834.2004.

Steenis, L., Verhoeven, M., Hessen, D., & van Baar, L. (2015). Parental and professional assessment of early child development: The ASQ-3 and the Bayley-III-NL. *Early Human Development*, 91(3), 217–225. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.01

Tovar, LA. (2004). Signos Neurológicos de Alerta. Una mirada desde el Neurodesarrollo. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad del Cauca*, 6(4), p-p.

Wong, S., Chow, K., Leung, T., Wai, F., Tak, K., Shek, C., Pak, C., Lam, P., Lau, C., To, W., Lai, S., Yan, W., Tan, P. (2004). Pregnancy and perinatal outcome of woman with severe acute respiratory syndrome. *American Journal of obstetrics and gynecology*. 191<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>

Wong, Y. P., Khong, T. Y., & Tan, G. C. (2021). The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far? *Diagnostics*, 11(1), 94. doi:10.3390/diagnostics11010094

Wang, C.-L., Liu, Y.-Y., Wu, C.-H., Wang, C.-Y., Wang, C.-H., & Long, C.-Y. (2021). Impact of COVID-19 on Pregnancy. *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), 763–767. doi:10.7150/ijms.49923



Wang, Y., Chen, L., Wu, T., Shi, H., Li, Q., Jiang, H., ... Qiao, J. (2020). Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China. *BMC Medicine*, 18(1). doi:10.1186/s12916-020-01825-1

Zang, F.F., Yang, H., Han, Q., Cao, J.Y., Tomantschger, I., Krieber, M., Shi, W., Luo, D.D., Zhu, M., Einspieler, C. (2016) Very low birth weight infants in China: The predictive value of the motor repertoire at 3 to 5 months for the motor performance at 12 months. *Early Human Development*, 100, 27–32.

Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. doi:10.1111/aogs.13867

## Anexos

### Anexo 1. Consentimiento informado

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b>	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	<b>EVALUACIÓN DEL DESARROLLO MOTOR DE LACTANTES DE MADRES CON Y SIN COVID-19.</b>	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Julio 2020 a junio 2021 en la Ciudad de México	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Se le invita a usted mamá y a su bebé a participar en un estudio de investigación realizado por la Dra. Liliana Bobadilla Ortiz, la Dra. Vania Aldrete-Cortez, Dr. Alejandro Pérez Miguel, Dra. Luz Angélica Ramírez-García, Dr. Adrián Poblano, Dr. Mauricio Iza y las alumnas de Psicología Aline González Carpinteiro y María Fernanda Nava de la Peña.</p> <p>El SARS-COV 2 es un virus nuevo y se desconoce si existen repercusiones en el desarrollo de bebés nacidos cuando su mamá presentó síntomas de esta infección durante el embarazo y/o parto.</p> <p>En este estudio queremos conocer si existe alguna repercusión en el desarrollo de su hijo al estar expuesto al COVID-19 durante el embarazo.</p>	

Procedimientos:

Si usted da su conformidad para participar en este estudio, su participación consistirá en lo siguiente:

1. Vía telefónica, se contactará con usted la Especialista Aline González para explicarle en qué consiste el estudio y acordar las fechas en las que se requiere videogravar los movimientos de su bebé.
2. Con su permiso, se obtendrá información que se encuentra en los expedientes médicos de usted y de su bebé. Datos de laboratorio, datos antropométricos del bebé, diagnósticos y datos generales del bebé durante su estancia en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 del IMSS.
3. Se evaluará el desarrollo de su hijo a través de la observación de los movimientos en el/los videos. Se le solicitará dos videos: el primer video será durante el primer mes de vida, y el segundo, durante el tercer mes de vida. Los videos se deberán grabar de la siguiente manera:
  - Que se vea completo el bebé
  - El bebé debe encontrarse boca arriba
  - Vestido con pañal o pañalero.
  - Debe estar despierto, pero no irritable ni llorando y que no tenga hipo.
  - El bebé debe encontrarse sin distracciones durante la grabación.
  - Video con una duración de 2 a 3 min.

Para una mejor evaluación la cobija o la cama debe ser de color neutro, y el bebé no debe de tener distracciones al momento del registro.

Se solicitará se envíen los videos a través de la aplicación de Whatsapp al número de celular +525517007450, número que se manejará exclusivamente para este proyecto y se encuentra resguardado

únicamente por la Especialista Aline González. La recepción de los videos será en un horario de lunes a viernes de 9:00 a 14:00. Después de este horario, el teléfono se encontrará resguardado en una caja de seguridad marca Yale YSV/200/DB1 que estará ubicada en la oficina a la que solo tiene acceso la Especialista Aline González.

4. Se acordará una nueva llamada telefónica para que la especialista Aline González le explique los hallazgos encontrados en la evaluación de los videos.
5. Entre el año y dos años de edad la especialista María Fernanda Nava realizará un seguimiento por vía telefónica utilizando el cuestionario “Ages and Stages Questionnaires, tercera edición en español (ASQ-3)” que evalúa el desarrollo neuroconductual y hará una devolución de los resultados obtenidos dos semanas después de la primera llamada telefónica.

Posibles riesgos y molestias:

No existe ningún riesgo para el bebé asociado con los procedimientos a utilizar.

A la mayoría de las mamás les gusta hablar sobre su bebé y tomar videos, pero algunas personas pueden llegar a sentirse tristes, ansiosas o preocupadas al pensar en la salud y desarrollo de sus hijos. Si esto sucede durante la llamada, usted puede pedir a la especialista una pausa o inclusive que la evaluación se detenga por completo sin tener que darnos ninguna explicación.

También es posible que surjan nuevas dudas o preocupaciones cuando tome el video o a consecuencia de los resultados que se le comuniquen. De ser así, usted puede comunicárselo a la especialista, quien podrá apoyarla y le sugerirá el servicio que corresponda en su unidad médica para darle seguimiento al desarrollo de su hijo.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Las evaluaciones y la detección temprana de alteraciones en el desarrollo motor de su hijo no tienen costo. En caso de detectar alguna alteración, se le brindaran por vía telefónica algunas opciones de centros especializados a los que pueda acudir para tener seguimiento. Además, esperamos que los resultados de esta investigación ayuden a futuras familias.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se le informará sobre todos los resultados obtenidos en las evaluaciones.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted es libre de participar o abandonar en cualquier momento el estudio, sin penalización. **La atención médica en el hospital no se afectará de ninguna forma si no participa en este estudio.**

Privacidad y confidencialidad:

La información obtenida en este estudio será utilizada con fines de publicación científica o de difusión a través de congresos únicamente por los investigadores a cargo, usted puede estar seguro de que su historial médico y los resultados serán estrictamente confidenciales, y su identidad, anónima. Su identidad se mantendrá confidencial cuando se publiquen los resultados del estudio, es decir que nadie podrá identificarla ni a su bebé en ninguna publicación. Si usted participa en este estudio, podrá retirar los datos hasta el 1 de marzo de 2021, después de esta fecha, no podrá solicitar el retiro de los datos del estudio con la información relacionada con su caso y, no tendrá propiedad sobre información recogida o producida para los fines del estudio.

Todos los datos recabados serán resguardados solamente por la especialista Aline González quien los tendrá bajo llave. Los videos que usted mande por WhatsApp serán descargados en la computadora de la oficina de la especialista Aline González, computadora que se encuentra

protegida con contraseña y eliminados del teléfono celular inmediatamente. En la base de datos se asignará un folio a cada participante para evitar utilizar su nombre. Al finalizar el estudio todos los datos resguardados por la especialista Aline González los eliminará de su computadora de forma permanente. Las cartas de consentimiento, los datos generales de su hijo y la calificación de la evaluación de los movimientos de su hijo serán entregados a la Dra. Vania Aldrete quién los resguardará en la computadora de su oficina por un período de 5 años, hasta julio del 2026, momento en el cual la Dra. Vania Aldrete, los eliminará permanentemente del disco duro de su computadora del trabajo.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): La atención médica en el hospital no se afectará de ninguna forma si no participa en este estudio

Beneficios al término del estudio: Se le informará sobre todos los resultados obtenidos en las evaluaciones de su bebé y los resultados obtenidos en la entrevista con usted.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

acepto participar en el estudio.

Investigador Responsable: Dra. Liliana Bobadilla Ortiz

Colaboradores:

Dra. Vania Aldrete-Cortez; Dr. Adrián Poblano; Dr. Alejandro Pérez; Dra. Luz Angélica Ramírez-García; Dr. Mauricio León Iza; Alum. Aline González Carpintero; Alum. María Fernanda Nava de la Peña.

---

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: la Comisión de Ética en Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comiteeticainv.imss@gmail.com](mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com)

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma