



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRIA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“EVALUACIÓN DEL NEURODESARROLLO EN POBLACIÓN INFANTIL
POST-COVID-19”**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)**

PRESENTA:

MARTIN CONTRERAS SOTO

TUTORA: DRA. IRMA YOLANDA DEL RIO PORTILLA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO 22 DE NOVIEMBRE DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Proyecto realizado con el estímulo de becas nacionales CONACyT con número
de CVU 1145757

A mi familia por darme felicidad, motivaciones y la seguridad para seguir adelante y nunca rendirme

A mi pareja por confiar en mí y brindarme su apoyo y amor de manera incondicional

A mis amigos por estar siempre allí cuando más los necesito

Gracias a ustedes me encuentro aquí hoy, los amo.

Agradecimientos

A la Dra. Irma Yolanda por confiar en mí y en la realización de este proyecto desde el inicio, por ser alguien a quien le apasiona lo que hace y transmitir esa confianza y conocimiento a las demás personas. Por ser profesional en su labor, así como apoyarme y estar allí en cada paso durante la realización de este trabajo.

A la Dra. Azalea por brindarme su apoyo y tiempo en todo momento, así como aportar mucho a la realización de este proyecto gracias a su trabajo como docente y reconocida experiencia como investigadora.

A la Dra. María Elena por ser guía en la realización de este proyecto siempre de manera constructiva y profesional, por su paciencia y estar en todo momento nutriendo este trabajo con una perspectiva desde el punto de vista de la medicina.

Al Dr. Octavio por aceptar formar parte del comité además de ser un gran ejemplo como investigador, por su tiempo, paciencia y experiencia en el tema del neurodesarrollo infantil.

A la Dra. Thalía por aceptar formar parte del jurado, por su tiempo, paciencia, apoyo, conocimientos y experiencia aportados para la realización de esta tesis.

A la Dra. Graciela por aceptar formar parte del comité apoyando a la realización de este trabajo con su amplia experiencia como investigadora además del tiempo y paciencia brindado para la realización de esta tesis.

Al Dr. Antonio Córdova y Magdalena Ferrusquía por brindarme las herramientas y conocimientos necesarios desde la licenciatura para llevar a cabo este estudio.

A Martín, Susana y Luis Ángel por ser mi motor en todo momento y demostrarme que con un poco más de esfuerzo todo es posible.

A Andrea por estar a mi lado en todo momento, por motivarme a seguir adelante, a confiar en mí, por su cariño, amor y mostrarme como ser mejor persona.

A Moya, Ricardo, Carlos y Blanca por enseñarme siempre a seguir adelante ante cualquier adversidad y brindarme su apoyo incondicionalmente.

Contenido

INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES	6
SARS-CoV-2	6
ESTRUCTURA DEL SARS-CoV-2 Y FISIOPATOLOGÍA.....	7
VARIANTES DEL SARS-CoV-2.....	10
EPIDEMIOLOGIA	10
SINTOMATOLOGIA Y GRAVEDAD DEL COVID-19	11
COVID PROLONGADO O “LONG COVID”	14
COVID PROLONGADO O “LONG COVID” EN NIÑOS	21
TERMINOLOGÍA DEL DESARROLLO INFANTIL	24
CAMBIOS DEBIDO A LA PANDEMIA	27
EVALUACIÓN DEL DESARROLLO INFANTIL (EDI).....	30
INVENTARIO DE DESARROLLO DE BATELLE 2ª EDICIÓN EN ESPAÑOL (IDB-2)	31
OBJETIVOS	34
HIPOTESIS	34
INSTRUMENTOS.....	36
PROCEDIMIENTO	36
ANÁLISIS DE DATOS	37
CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	44
ALCANCES Y LIMITACIONES	46
CONCLUSIONES.....	47
REFERENCIAS	48
ANEXO.....	60

Lista de tablas

Tabla 1. Puntuaciones escalares de la prueba Battelle y categoría del desarrollo.	33
Tabla 2. Valores del cociente y categorías del desarrollo de la prueba Battelle....	33
Tabla 3. Edades y sexo de los participantes.....	38
Tabla 4. Semaforización cualitativa: Comparación entre los grupos en cada área del desarrollo infantil con la prueba EDI.	39
Tabla 5. Diferencias significativas en los puntajes totales del desarrollo (CTD) y por dominios entre el grupo control y pacientes post-COVID-19.	42
Tabla 6. Diferencias significativas en los puntajes por subdominio.	43

Lista de figuras

Figura 1. Materia gris alterada en personas post-COVID-19 del giro angular y áreas 7 y 40 de Brodmann	18
Figura 2. Materia gris alterada en personas post-COVID-19 del lobulo semilunar superior e hipocampo	19
Figura 3. Materia gris alterada en personas post-COVID-19 del puente y giro frontal inferior.....	19
Figura 4. Materia gris alterada en personas post-COVID-19 del giro supramarginal, lobulo parietal, amigdala y área 40 de Brodmann	20
Figura 5. Participantes calificados con la prueba EDI.	40
Figura 6. Puntajes promedio globales y por dominio de la prueba IDB-2ª edición.	41
Figura 7. Puntajes promedio por subdominios de desarrollo de la prueba IDB-2ª edición.....	43

Índice de abreviaturas

ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2.

AI: Interacción con adultos.

AM: Atención y memoria.

CDC: Centros de Control y Prevención de Enfermedades.

CDD: Cociente de desarrollo de cada dominio.

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CTD: Cociente total del desarrollo.

EC: Comunicación expresiva.

EDI: Evaluación del desarrollo infantil.

FM: Motricidad fina.

GM: Motricidad gruesa.

IDB-2: Inventario de desarrollo de Battelle 2ª edición.

MISC: Síndrome Inflamatorio Multisistémico.

NRP1: Neuropilin 1.

PC: Percepción y conceptos.

PES: Puntaje escalar por subdominio.

PI: Interacción con pares.

PM: Motricidad perceptiva.

PR: Responsabilidad personal.

RA: Razonamiento y aptitudes académicas.

RC: Comunicación receptiva.

SC: Cuidado personal.

SNC: Sistema nervioso central.

SR: Concepto de sí mismo y rol social.

TMPRSS2: Serina proteasa celular de transmembrana 2.

WMS-R: Wechsler Memory Scale.

RESUMEN

El SARS-CoV-2 es un virus que surgió en el 2019 del cual varias naciones siguen investigando acerca de las repercusiones que puede tener en la población y en diferentes ámbitos de la sociedad. Debido a que su surgimiento es de origen reciente y que además provocó una emergencia sanitaria mundial aumentaron el número de investigaciones en todos los ámbitos de dicho virus. Desde entonces se han realizado múltiples estudios y algunos de ellos han hallado secuelas en múltiples órganos y sistemas, como el sistema nervioso afectando múltiples funciones cognitivas necesarias para la vida diaria pudiendo tener repercusiones en el futuro. Aunque la infección por SARS-CoV-2 puede afectar a cualquier grupo etario, la población infantil se ha visto mayormente afectada en la actualidad de forma multifactorial (por la falta de vacunación, el cierre de actividades debido a la pandemia y la falta de investigación de dicha población). En este estudio nos propusimos investigar los efectos de esta infección viral sobre el desarrollo infantil posterior al episodio de COVID-19. **Método:** Se contó con la participación de 30 niños, 15 como grupo control (H=8, M=7) y 15 niños post-COVID-19 (H=8, M=7) residentes de la Ciudad de México y Área Metropolitana, con edad promedio de 31 meses (2 años y 7 meses). Los niños fueron evaluados con el Inventario de Desarrollo de Battelle 2ª edición en español y la Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI). **Resultados:** Observamos diferencias significativas en diferentes dominios y subdominios cognitivos como el dominio de comunicación ($P=<0.0001$), el subdominio de interacción con adultos ($P=0.0002$) y comunicación receptiva ($P=<0.0001$). Finalmente, de acuerdo con las calificaciones globales del desarrollo de la prueba EDI los niños post-COVID-19 mostraron mayor rezago en el desarrollo en comparación con los sujetos control que no presentaron la enfermedad. **Discusión:** Con base en nuestros hallazgos, recomendamos que los padres lleven a sus hijos a realizarse una evaluación de desarrollo infantil posterior al periodo agudo de la enfermedad por COVID-19 con algún especialista del desarrollo para identificar posibles rezagos o retrasos principalmente en el dominio de lenguaje y de esta manera intervenir de manera multidisciplinaria para disminuir las secuelas y tener mejor calidad de vida en el futuro.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, desarrollo infantil, niños, neurodesarrollo, pediatría.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus that emerged in 2019. To date, several nations continue researching their repercussions on the population, as well as in different areas of society. Due to the global health emergency caused by the virus, the number of investigations on it has radically increased. Multiple studies have been carried out and some of them have found sequelae in multiple organs of the body, including the affectation of the nervous system, showing impairments to multiple cognitive functions necessary for daily life, all of which may have repercussions in the future. Children are an important group because they have been currently affected by the lack of vaccination, the closure of activities due to the pandemic and the lack of research on said population. The main objective of this study was to investigate whether there was a greater delay in children's development after infection with SARS-CoV-2. **Method:** 30 children participated, 15 as a control group (M=8, F=7) and 15 post-COVID-19 children (M=8, F=7) residents of Mexico City and its Metropolitan Area, with an average age of 31 months (2 years and 7 months). They were evaluated with the Battelle Development Inventory (BDI) 2nd edition and the Evaluation of Child Development (EDI). **Results:** According to the BDI 2nd edition we observed significant differences in different cognitive domains and subdomains such as the communication domain ($P=<0.0001$), adult interaction subdomain ($P=<0.0002$) and receptive communication ($P=<0.0001$). Finally, according to the total development scores of the EDI test, post-COVID-19 children showed more affection in their neurodevelopment than children who did not have the disease. **Discussion:** According to our results we recommend parents finding a specialist to evaluate the children's development evaluation after the acute period of the COVID-19 disease with the aim of identifying possible lags or delays, particularly in the language domain. Finally, we recommend a multidisciplinary treatment to reduce sequelae and have a better quality of life in the future.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, children development, children, neurodevelopment, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus del cual varias naciones siguen investigando acerca de las repercusiones que puede tener en la población y en diferentes ámbitos de la sociedad. La población infantil es una de las mayormente afectadas tanto por el desarrollo de la enfermedad, así como de distintos factores tanto ambientales y biológicos que exacerbaban las repercusiones a largo plazo. Además, la falta de investigación de dicha población provoca que aún se desconozca su fisiopatología en los infantes e impacto en su calidad de vida y vida diaria. En esta tesis nos propusimos investigar los efectos de esta infección viral sobre el neurodesarrollo infantil posterior a COVID-19.

ANTECEDENTES

SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia de virus Coronaviridae de ARN monocatenario. Se llama así debido a la forma de “corona” de sus proteínas observada en las micrografías (Atri, 2020). Este virus se transmite por gotículas cuando la persona infectada tose, estornuda o habla ya que contienen partículas del virus que hacen contacto directo con las membranas mucosas de un individuo no infectado. Otro modo de transmisión es por fómites (Guo y cols., 2022; Ong y cols., 2020; Van Doremalen y cols., 2020; Wölfel y cols., 2020; Zou y cols., 2020).

También se han mencionado otros tipos de transmisión como lo es la transmisión fecal-oral, a pesar de que se ha encontrado presencia del virus en heces fecales, no existe suficiente evidencia científica de que el virus pueda transmitirse por este medio (Termansen y cols., 2023). Lo mismo ocurre con la transmisión materno filial ya que no se ha podido confirmar debido a que los niños no presentaban signos de la infección (Ketabi y cols., 2023). También se ha sugerido la transmisión zoonótica pero no se ha comprobado del todo ya que aún se desconoce el reservorio animal exacto del virus por lo que es muy pronto para clasificarlo como una enfermedad zoonótica. Sin embargo, se observó al inicio de la pandemia que muchas personas que contrajeron el virus habían tenido contacto con el mercado de mariscos de Wuhan en China además de que

se ha observado el virus en animales como camellos, civetas, ratones, caninos y felinos (Chala y cols., 2023)

El periodo de incubación promedio es de 6 días y los síntomas generalmente incluyen: fiebre, tos, fatiga, disnea, y mialgia. (Ochani y cols., 2020).

ESTRUCTURA DEL SARS-CoV-2 Y FISIOPATOLOGÍA

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario encapsulado con glicoproteínas de superficie. La proteína S “Spike” o espiga le brinda la morfología de corona característica y es la que se une con los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), entrando por endocitosis a través de la membrana celular. La envoltura del virus se destruye quedando libre el ARN y posteriormente se replica para después formar viriones y liberarlos por exocitosis a través de la membrana celular infectando más células. Esto altera su estructura y funcionalidad de las células causándoles apoptosis (Fernández-Pérez y cols., 2021).

La ACE2 actúa como receptor de las células hospedadoras (Zhang y cols., 2020). El SARS-CoV-2 puede infectar a cualquier célula que exprese ACE2. Se sabe que este receptor tiene una amplia distribución tisular como los pulmones, vías respiratorias superiores, miocardio, tracto gastrointestinal, riñones y células endoteliales vasculares en la mayoría de los tejidos (Hamming y cols., 2004; Li y cols., 2020). La infección pulmonar ocurre cuando el virus entra por la vía respiratoria e infecta a las células epiteliales y alveolares, especialmente neumocitos de tipo 2, estas células producen el surfactante tensioactivo alveolar. Después se produce un incremento de los niveles de citocinas y quimiocinas inflamatorias, asimismo el daño inducido por el virus lleva a la producción de mucinas por parte de los neumocitos tipo 2, contribuyendo más a la ocupación alveolar, así como a la alteración del intercambio de gases (Barreiro, 2022).

Otros receptores son la proteína neuropilin-1 (NRP1) y la serina proteasa celular de transmembrana 2 (TMPRSS2). La proteína NRP1 es una entrada del coronavirus al organismo, se encuentra en la superficie de las células humanas y tiene como función facilitar la infección viral, tiene forma de espiga y acaba en

una concavidad. Por ahí se conecta la espiga proteica del virus, encajando como una llave dentro de su cerradura (Kumar y cols., 2022).

Por otra parte, la proteína TMPRSS2 tiene una función en la imprimación de la proteína S, permitiendo la fijación, fusión y entrada del virus a la célula huésped junto con la ACE2. (Cano y cols., 2020)

Estudios más recientes han demostrado que el SARS-CoV-2 invade al sistema nervioso central (SNC) a través de 2 vías propuestas: la vía hematogena y la vía neural. En la vía hematogena el virus pasa a través de la barrera hematoencefálica, esto sucede porque los monocitos captan viriones del virus y posteriormente expresan quimiocinas, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (Singer y cols., 2021) y entra a través de los órganos circunventriculares alrededor del tercer y cuarto ventrículos, que monitorean el contenido de sangre y líquido cefalorraquídeo a través de los capilares (Boldrini, Canoll y Klein, 2021) y facilita un mayor acceso del virus al cerebro mediante la migración transcelular al infectar a células endoteliales, por migración paracelular a través de uniones estrechas entre células endoteliales e infección de leucocitos que atraviesan la barrera hematoencefálica provocando la enfermedad del SNC.

El modo de infección por la vía neural incluye el transporte axonal retrógrado de los viriones cruzando la lámina cribosa hacia el SNC a través del bulbo olfatorio, el nervio vago o el nervio trigémino, esto debido a que el epitelio olfatorio que rodea a las neuronas olfatorias, una vez infectada por el virus hace más fácil su migración retrógrada a estructuras como la corteza, ganglios de la base, mesencéfalo, así como los centros de control respiratorio y cardiovascular primarios en el bulbo raquídeo (Barreiro, 2022). Esto sucede a través de exocitosis/endocitosis de viriones encerrados en membranas a través de la sinapsis (Singer y cols., 2021). Una vez infectado el SNC, las células mayormente afectadas son los astrocitos (Crunfli F. y cols., 2022). El virus se une a ellos a través del receptor NRP1 ocasionando cambios en el metabolismo energético, proteínas y metabolitos clave utilizados para alimentar a las neuronas y construir neurotransmisores lo que deteriora la viabilidad neuronal.

Si bien la enzima convertidora de angiotensina 2 es el receptor mejor caracterizado, de acuerdo con Crunfli y cols. (2022), en los astrocitos no se encuentra expresada. También, descubrieron que los astrocitos secretan factores no identificados que conducen a la muerte neuronal. La bioenergética de los astrocitos infectados con SARS-CoV-2 muestra un aumento de la respiración en células infectadas. Esto debido a un aumento en el consumo de oxígeno mitocondrial (respiración máxima y no mitocondrial). El primero asociado con una mayor fuga de protones lo que indica un mayor desacoplamiento respiratorio. Los astrocitos son fundamentales para la homeostasis del cerebro porque son los principales reservorios de energía del cerebro, regulan la sinapsis y asimismo tienen un papel en las respuestas protectoras al daño celular. Respecto al estudio de Kamasak y cols. (2023), evaluaron a 50 participantes post-COVID-19 (25 masculinos y 25 femeninos) con edades entre 30 y 60 años utilizando imagenología con resonancia magnética y hallaron pérdida de sustancia blanca y lesión axonal. También se encontraron áreas de espesor cortical reducido exclusivamente en el hemisferio izquierdo, incluido el giro recto izquierdo, el giro temporal superior, el surco temporal inferior y el surco colateral transversal posterior, además se encontraron deficiencias en la memoria verbal episódica incluidas deficiencias leves, moderadas y graves utilizando pruebas neuropsicológicas. Otro estudio reciente que evaluó longitudinalmente a 81 pacientes (61 mujeres, 20 hombres) con una edad promedio de 36 años evaluados antes y después de la infección ha identificado una correlación positiva entre la memoria verbal episódica inmediata y el grosor cortical de las regiones asociadas con el lenguaje, asimismo, utilizando resonancia magnética han detectado atrofia en las regiones orbitofrontales y parahipocámpicas, así como deterioro cognitivo al utilizar la prueba Wechsler Memory Scale (WMS-R). (Crunfli y cols., 2022).

El SARS-CoV-2 puede infectar neuronas y causar muerte neuronal de manera significativa asimismo las alteraciones del SNC pueden llegar a ser severas y se deben a la neuroinflamación, neurodegeneración y neurotoxicidad (Manríquez-López y cols., 2021). La interleucina 6, principal mediador implicado en la respuesta inflamatoria, en altas concentraciones genera neuroinflamación fetal y

activación microglial con efectos a largo plazo sobre el neurodesarrollo. Esta respuesta biológica a las condiciones de estrés a nivel celular puede aumentar el daño del ADN, provocando alteraciones asociadas a un mayor riesgo de enfermedades crónicas, motoras, cognitivas y del desarrollo neurológico (Silva y cols., 2023).

Manríquez y cols. (2021), han encontrado una afectación en el funcionamiento ejecutivo, la atención, la memoria y la fluidez léxica utilizando pruebas neuropsicológicas, a lo que se añade cierta afectación de otros elementos del lenguaje.

VARIANTES DEL SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2 ha evolucionado a lo largo del tiempo. Actualmente existen 5 variantes de preocupación clasificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) las cuales son: Alpha, Beta, Gamma, Delta y Ómicron, siendo la Delta la de mayor transmisibilidad y asociada con mayores probabilidades de requerimiento de oxígeno, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y muerte (Ong y cols., 2022). Recientemente, el pasado 24 de noviembre del año 2021 la OMS añadió una nueva variante de preocupación llamada Ómicron, de la cual se cuentan con más de 50 mutaciones lo cual la hace muy diferente a las previamente descritas, además de propagarse más rápido. (Singhal, 2022).

Las vacunas parecen proteger contra todas las variantes, pero conforme el virus muta, la efectividad de estas disminuye. Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan que todas las personas mayores de 6 meses de edad se vacunen contra el COVID-19. La vacuna contra SARS-CoV-2 supera el riesgo de padecer Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C), por lo que se recomienda fomentar la aceptación de la vacuna por parte de los padres para proteger eficazmente a los niños y reducir la gravedad de la enfermedad (Amarin, Hayek y Halasa, 2022).

EPIDEMIOLOGIA

Los primeros casos de la pandemia por COVID-19 se describieron en la provincia de Wuhan, en China a finales del 2019 después se esparció rápidamente alrededor del mundo (Dong, Du y Gardner, 2020). Hasta el 25 de agosto del año

2023 se han reportado 769,806,130 de casos confirmados en todo el planeta y 6,955,497 de defunciones a causa del COVID-19 siendo Estados Unidos el primer lugar en número de contagios y decesos (Organización Mundial de la salud [OMS], 2023). En México el primer caso detectado ocurrió el 27 de febrero del 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México (Escudero y cols., 2020). Desde el primer paciente confirmado hasta el 25 de agosto del año 2023 se han confirmado en México 7,633,355 de casos y 334,336 defunciones. Datos del INEGI indican que en el país residen 38.4 millones de niños que representan el 30.8% del total de la población (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2020).

En cuanto a la población pediátrica se han confirmado 643,166 de casos de SARS-CoV-2 en todo el país a la misma fecha (Secretaría de Salud de México, 2023). Esto representa alrededor de un 1.67% de toda la población infantil cuando en noviembre del año pasado era del 1.58%.

SINTOMATOLOGIA Y GRAVEDAD DEL COVID-19

De acuerdo con la Secretaría de Salud, la sintomatología se clasifica en 3 tipos de gravedad los cuales son: leve, moderado y grave. En el tipo leve no hay evidencia de neumonía o hipoxia y existe una saturación de oxígeno (SatO_2) \geq 94%. El tipo moderado incluye signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin signos de neumonía grave, incluida una $\text{SatO}_2 \geq 90\%$ al aire ambiente y el tipo grave incluye signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más 1 de los síntomas siguientes: frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto, dificultad respiratoria grave y $\text{SatO}_2 < 90\%$ (Secretaría de Salud, 2021).

La sintomatología varía en función de cada individuo (edad, sexo y de distintas comorbilidades) así como de los órganos afectados. En este contexto, los varones mostraron una mayor tasa de hospitalización que las mujeres durante la enfermedad aguda de COVID-19 debido a las comorbilidades (Vasilevskaya y cols., 2023).

Al principio de la pandemia, muchos estudios mostraron que el SARS-CoV-2 afectaba aparentemente con menor frecuencia a los niños, pero aproximaciones

recientes indican que por cada 5 niños infectados al menos uno es asintomático (Gaythorpe y cols., 2021). En la mayoría de esta población la sintomatología suele ser leve o moderada (Siebach y cols., 2021).

Existen factores de riesgo o comorbilidades en niños que aumentan la presentación grave de la enfermedad, por ejemplo:

- Asma u otras enfermedades pulmonares crónicas
- Obesidad
- Diabetes mellitus
- Cardiopatía congénita
- Anemia drepanocítica
- Condiciones neurológicas
- Condiciones metabólicas
- Condiciones genéticas
- Inmunosupresión
- Índice de masa corporal (IMC) superior al percentil para la edad y el sexo.

Los síntomas más comunes en los niños son:

- Fiebre
- Tos
- Dificultad para respirar
- Dolor de garganta
- Dolor de cabeza
- Mialgia
- Fatiga
- Rinorrea

Estos síntomas pueden limitar su actividad física, causar angustia por los síntomas, disminuir la asistencia o participación escolar y convertirse en problemas de salud mental. Además, los niños sin comorbilidades también pueden experimentar COVID-19 grave. Los niños pueden desarrollar complicaciones graves como miocarditis, insuficiencia renal aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia multisistémica, a pesar de ello, la

mayoría suelen recuperarse dentro de 1 o 2 semanas (Waghmare e Hijano, 2023).

Existen diferentes factores de riesgo de acuerdo con la edad, por ejemplo, en niños menores de 2 años, la enfermedad pulmonar crónica, las enfermedades cardiovasculares, los trastornos neurológicos, prematurez y/o las anomalías de las vías respiratorias se asocian con un mayor riesgo de COVID-19 grave, en cambio en los niños de 2 a 18 años, la obesidad, diabetes y la dependencia de la sonda de alimentación, conllevan a desarrollar la enfermedad con mayor gravedad (Waghmare e Hijano, 2023).

Una quinta parte de los niños y adolescentes con cáncer experimentan COVID-19 grave. Las manifestaciones neurológicas que presentan los infantes son frecuentes y varían en severidad por diferentes factores. Entre el 20 y 40% de los niños hospitalizados presentan uno o más síntomas neurológicos, afectando al SNC y periférico. Los niños con enfermedades neurológicas preexistentes podrían experimentar una exacerbación y/o progresión de su condición especialmente enfermedades neuromusculares. La infección grave por SARS-CoV-2 puede representar cambios en el desarrollo neurológico a largo plazo, por lo que algunos investigadores recomiendan la vigilancia del desarrollo neurológico ya que puede desempeñar un papel fundamental en la reducción de estos efectos (Singer y cols., 2021).

Los síntomas gastrointestinales más comunes en niños con COVID-19 son vómito y diarrea, seguidos de anorexia, dolor abdominal y falta de apetito. La falta de vacunación es el factor de riesgo modificable y la mejor manera de prevenir el desarrollo del COVID-19 grave. La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha aprobado 15 vacunas para el COVID-19 en población adulta (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2024), pero la única aprobada en México para población infantil es la Pfizer-BioNTech aplicada a partir de los 5 a los 17 años por lo que se necesita otra vacuna en el país para menores de dicha edad (Secretaría de Salud, 2024). Dos vacunas de ARNm (Pfizer-BioNTech y Moderna) así como una vacuna de subunidad de proteína (Novavax) están aprobadas en Estados

Unidos, las 2 primeras para uso en población pediátrica hasta los 6 meses de edad, mientras que la Novavax está autorizada hasta los 12 años. Sin embargo, la falta de acceso, la inequidad, la desinformación y las dudas sobre las vacunas han provocado disparidades en las tasas de vacunación entre países, lo que permite que el virus mute y nos deje a todos vulnerables a nuevos aumentos de contagios repentinos. Asimismo, son los niños quienes tienen las tasas de vacunación más bajas y se ha visto que con cada nueva ola se ven más afectados (Waghmare e Hijano, 2023). Actualmente en México solo se encuentra aprobada la vacuna Pfizer-BioNtech a mayores de 5 años por lo que se sugiere agilizar el proceso de aprobación de vacunas para menores de esta edad.

Se cree que el desarrollo de una sintomatología más leve en los niños es probablemente debido a diversos factores como una menor prevalencia de comorbilidades, a que comúnmente se enferman de coronavirus en invierno, a que la madurez y función de la ACE2 puede ser menor y a un sistema inmune innato más fuerte (Nikolopoulou y Maltezou, 2022). El COVID-19 también está íntimamente relacionado con hipoxia, ya que el sistema respiratorio es uno de los órganos más comúnmente comprometidos. El flujo sanguíneo cerebral se correlaciona con la tasa metabólica cerebral y la actividad funcional del cerebro (Ajčević y cols., 2023). Esta falta de oxígeno afecta a diferentes órganos, en el cerebro ocurre una disminución en el suministro de nutrientes ya que este órgano necesita una gran cantidad de energía, alrededor del 20% de oxígeno (Bélanger, Allaman y Magistretti, 2011). Para poder estimar la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial, frecuencia cardíaca y amplitud de pulso se utiliza la oximetría de pulso (Salas y Suárez, 2012).

COVID PROLONGADO O “LONG COVID”

Se denomina COVID prolongado a síntomas que persisten más allá de las 4 a 12 semanas de su aparición en pacientes recuperados de la enfermedad aguda (Nalbandian y cols., 2021). Un paciente post-COVID de acuerdo con la OMS es aquella persona con antecedente de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2 generalmente 3 meses después desde el inicio de la sintomatología. Los síntomas más comunes a largo plazo incluyen: tos, fatiga, cefalea, disnea, mialgia, dificultad para respirar, dolor en articulaciones y el tórax, alteración del

olfato y gusto, diarrea, palpitaciones, así como pérdida del cabello y disfunción sexual (Carfi, Bernabei y Landi, 2020; Griffith y cols., 2023; Subramanian y cols., 2022).

El COVID prolongado se presenta en personas de todas las edades independientemente a la severidad de la enfermedad en fase aguda, siendo el mayor porcentaje de diagnósticos entre los 36 y 50 años, y en individuos no hospitalizados con una enfermedad aguda leve, ya que esta representa la mayoría de los casos generales de COVID-19 (Davis y cols., 2023). Respecto a las hospitalizaciones en adultos, estas se asociaron con mayor frecuencia a quejas de memoria, fatiga, ansiedad, depresión y trastornos del sueño (Vasilevskaya y cols, 2023). Adicionalmente, los síntomas como la dificultad para respirar, fatiga y dolor, son susceptibles de rehabilitación (Griffith y cols., 2023).

En adultos no hospitalizados, aproximadamente el 10% de las personas con COVID-19 desarrollan síntomas persistentes a partir de 4 a 12 semanas postinfección (Subramanian y cols., 2022). Otros estudios han demostrado complicaciones a largo plazo en más del 30% de sujetos afectados por COVID-19, incluidos aquellos con sintomatología leve y asintomática (Ajčević y cols., 2023). La incidencia se estima en 10-30% de los casos no hospitalizados, 50-70% de los casos hospitalizados y 10-12% de los casos vacunados (Davis y cols., 2023).

Un estudio realizado por Ajčević y cols. (2023), aplicó la prueba neuropsicológica MoCA a 24 pacientes post-COVID-19 (9 hombres y 15 mujeres) en edades promedio de 53 años, observaron que los pacientes obtuvieron subdominios con puntuaciones bajas en funciones ejecutivas, de atención y lenguaje. En los adultos, las manifestaciones neurológicas más frecuentes incluyen aumento de la fatiga, mialgias difusas, ageusia, anosmia, cefalea, alteraciones del sueño, disautonomía y deterioro cognitivo. Asimismo, existe un mayor riesgo de secuelas neurológicas como accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos, trastornos cognitivos y de la memoria, trastornos del sistema nervioso periférico, extrapiramidales y del movimiento, de salud mental, musculoesqueléticos y sensoriales. Estos riesgos y las cargas fueron elevados

incluso en personas que no requirieron hospitalización durante la fase aguda de COVID-19 (Xu, Xie y Al-Aly, 2022). Algunos síntomas persistentes como la fatiga, la dificultad para respirar y la disfunción cognitiva generalmente tienen un efecto en el funcionamiento cotidiano, como el trabajo o las tareas del hogar (Laskovski y cols., 2023).

En este mismo estudio se observó hipoperfusión en los lóbulos frontales, esto podría justificar el rendimiento cognitivo principalmente reducido en la parte ejecutiva, de atención, lenguaje y la memoria observada en pacientes post-COVID-19. Lo mismo se observó en estudios que incluyeron pacientes no hospitalizados y aquellos que no padecían una infección grave. Tales déficits cognitivos se caracterizaron por un deterioro funcional o estructural de los lóbulos frontal y prefrontal (Ajčević y cols., 2023). Estos déficits cognitivos también se han relacionado con el patrón de hipometabolismo revelado por imágenes. Por lo tanto, en este estudio se identificó una alteración significativa del patrón de perfusión cerebral en sujetos post-COVID-19 que informaron déficit cognitivo. La inflamación pos-infecciosa, la producción de autoanticuerpos antineuronales, la vasculitis, la hiperinflamación relacionada con citoquinas y las complicaciones cerebrales de hipoxia y coagulopatía son posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes inducidos por la infección por SARS-CoV-2 (Ajčević y cols., 2023).

La mayoría de los síntomas disminuyeron después de la resolución de la COVID-19 aguda, mientras que la ansiedad, el dolor de cabeza y la fatiga persistieron (Vasilevskaya y cols., 2023). Estabilizándose la mayoría de ellos de 6 a 8 meses después del inicio, en específico de síntomas como pérdida del gusto y del olfato, la tos y la diarrea. Por otra parte, la caída del cabello (efluvio telógeno) aumentó con el tiempo (Tran y cols., 2022).

Actualmente los últimos estudios han demostrado que las mujeres tienen un mayor riesgo de afectación persistente en la función ejecutiva y síntomas neurológicos (dolor de cabeza, vértigo, cambios en la visión y la audición, debilidad, temblores, así como la afectación en la memoria a corto plazo), en estos casos la hipoxia leve podría estar contribuyendo a quejas de la memoria en curso (Vasilevskaya y cols., 2023).

En la población geriátrica se espera que la infección acelere la neurodegeneración o se amplifiquen los síntomas cognitivos. Hay evidencia de niveles elevados de marcadores neurodegenerativos (Vasilevskaya y cols., 2023). Los síntomas pueden durar años y la disautonomía, se espera que sea de por vida (Davis y cols., 2023). Incluso en pacientes con COVID-19 no hospitalizados puede llevar tiempo volver al estado de salud previo a la enfermedad (Laskovski y cols., 2023).

Estudios sugieren distintos factores de riesgo de desarrollar una COVID prolongada, por ejemplo: un aumento gradual en la edad, privación socioeconómica, ser del sexo femenino, el ingreso hospitalario durante la fase aguda, hallazgos anormales en la auscultación y la presencia de comorbilidades como el asma, ser fumadores y exfumadores, padecer diabetes, enfermedad renal crónica, hiperlipidemia, hipertensión, disfunción inmunológica, así como el IMC inicial en el rango de sobrepeso u obesidad (Xu, Xie y Al-Aly, 2022).

La evidencia sugiere que las manifestaciones neurológicas del síndrome post-COVID son causadas por la neuroinflamación y la disfunción de células T y Natural Killer, citoquinas y anticuerpos contra el parénquima cerebral que resultan en la activación de la microglía y astrocitos, alteraciones en la señalización sináptica, deterioro de la neurogénesis y formación de neuroblastos, pérdida de oligodendrocitos y reducción de la densidad de axones mielinizados. Otros mecanismos pueden implicar lesión de las células endoteliales, activación del complemento y coagulopatía mediadas por el complemento que conducen a microhemorragias o microcoágulos.

Respecto a las explicaciones de las secuelas post-agudas de la COVID-19 en los demás órganos se han propuesto diferentes hipótesis, incluyendo la persistencia del virus, fragmentos de ARN o proteínas virales que conducen a la persistente activación continua del sistema inmunitario y consecuentemente a la inflamación crónica; otros posibles mecanismos pueden implicar autoinmunidad, alteración en la microbiota intestinal y lesión de órganos durante la fase aguda que pueda dar lugar a manifestaciones post-agudas.

También se han observado cambios cerebrales estructurales significativos en la fase post-agudas de COVID-19; el análisis de los datos de neuroimagen antes y 5 meses post-infección por SARS-CoV-2 revelan efectos longitudinales significativos, incluso en casos leves, incluido el aumento de la actividad de marcadores de daño tisular con reducción del volumen cerebral (Abbasi, 2022; Xu, Xie y Al-Aly, 2022). En efecto, en pacientes adultos post-COVID-19 se detectó una disminución en la densidad de las áreas 39 y 40 de Brodmann (relacionadas con el lenguaje ya que forman parte del área de Wernicke y tienen como función la comprensión de palabras) además del área 7 (involucrada en el procesamiento de información sensitiva) (**Figura 1**).

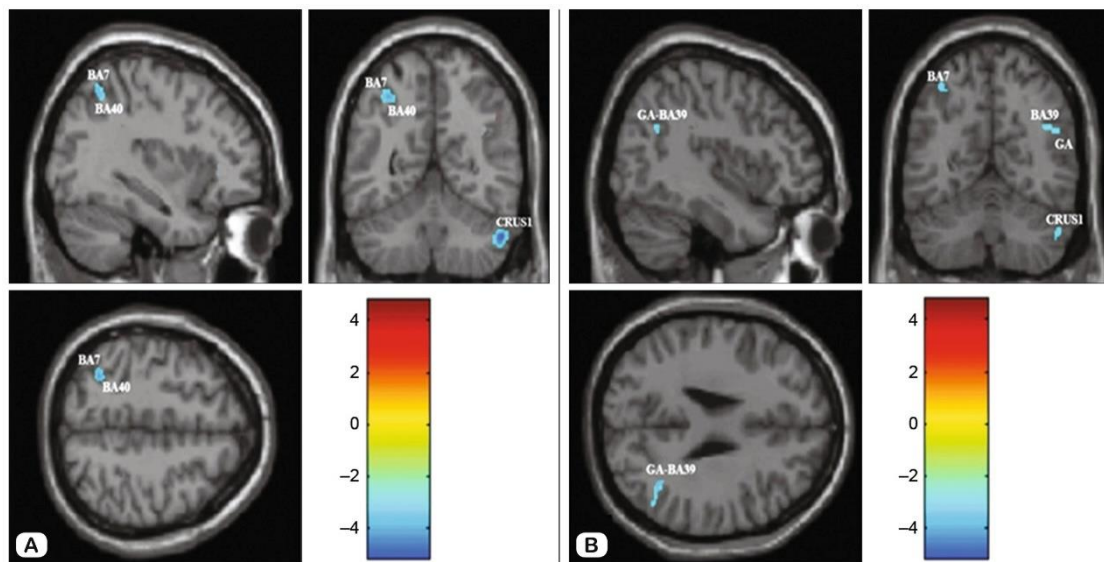


Figura 1. Ilustra el volumen de materia gris alterado del grupo post-COVID-19 y el grupo sano en imágenes T1 individuales. ($p < 0.001$). Las áreas azules muestran la disminución en el volumen de la materia gris de pacientes con COVID-19. **A:** BA7: Área 7 de Brodmann. BA40: Área de Brodmann 40, **B:** GA: Giro angular. Adaptado de Kamasak Burcu. Effects of COVID-19 on brain and cerebellum: a voxel based morphometrical analysis (2023).

También se observó una disminución en el lóbulo semilunar superior (relacionada con la asociación de palabras) del cerebelo e hipocampo (participa en la consolidación de la memoria a corto plazo para generar recuerdos a largo plazo) (Figura 2) así como en el puente y el giro orbital inferior (Figura 3).

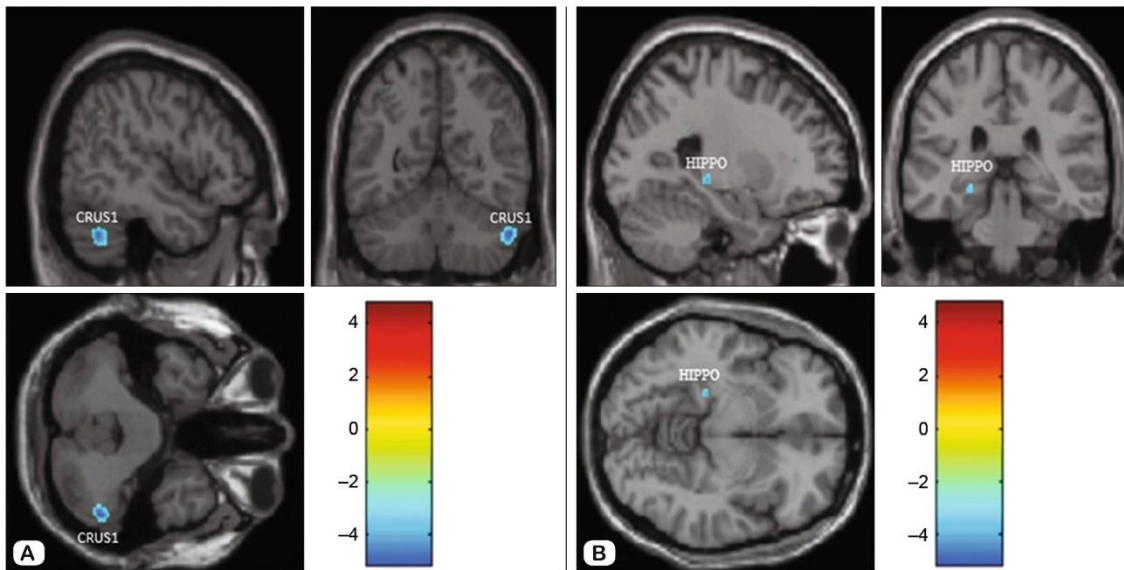


Figura 2. Ilustra el volumen de materia gris alterado del grupo post-COVID-19 y del grupo sano en imágenes T1 individuales ($p < 0,001$). El área azul muestra la disminución en el volumen de la materia gris de pacientes con COVID-19. A: CRUS 1: Lóbulo semilunar superior. B: HIPPO: Hipocampo. Adaptado de Kamasak Burcu. Effects of COVID-19 on brain and cerebellum: a voxel based morphometrical analysis (2023).

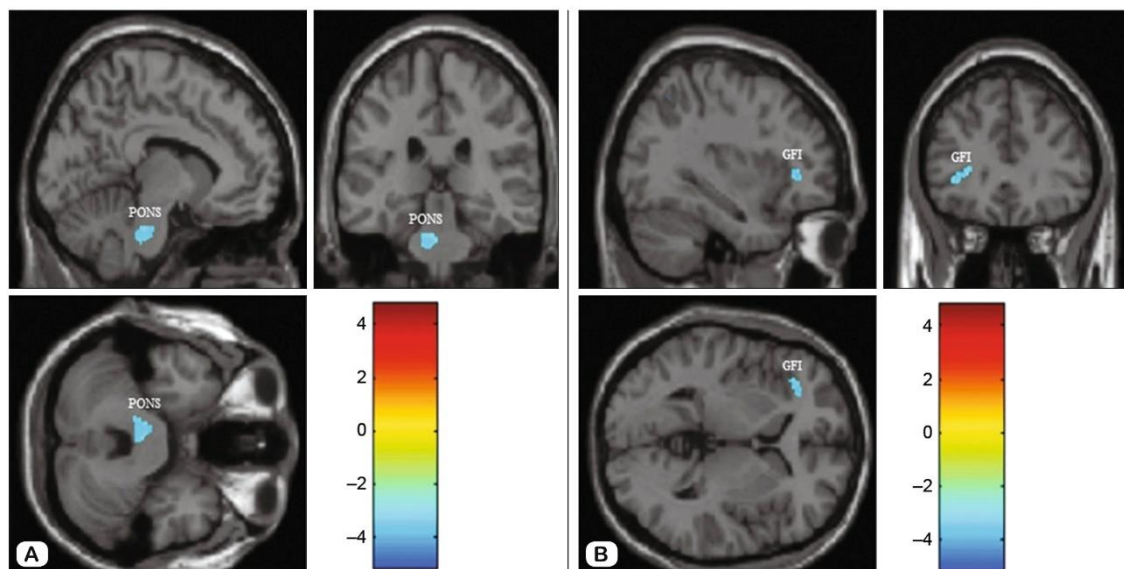


Figura 3. Volumen de materia gris alterado del grupo post-COVID-19 y del grupo sano en imágenes T1 individuales ($p < 0,001$). El área azul muestra la disminución en el volumen de la materia gris de pacientes con COVID-19. A: PONS: Puente. B: GFI: Giro frontal inferior. Adaptado de Kamasak Burcu. Effects of COVID-19 on brain and cerebellum: a voxel based morphometrical analysis (2023).

El lóbulo parietal también mostró afectación mayormente en el giro supramarginal (área relacionada con el área de Wernicke por lo que participa en el lenguaje) y la amígdala (zona encargada de las reacciones emocionales) (Figura 4).

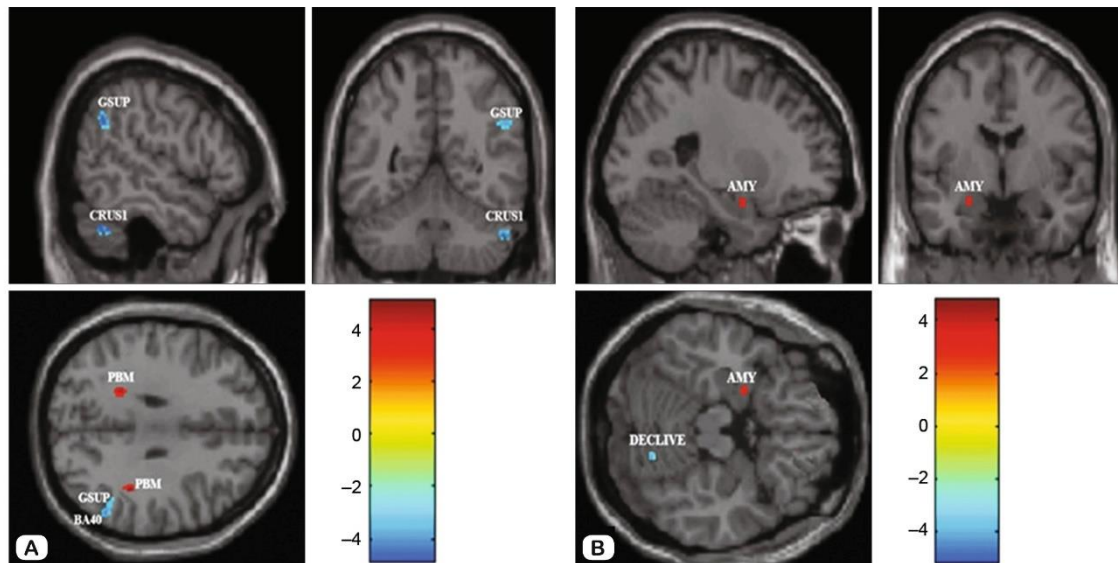


Figura 4. Volumen de materia gris alterado del grupo post-COVID-19 y del grupo sano en imágenes T1 individuales ($p < 0,001$). El área roja muestra el aumento del volumen de materia gris, el área azul muestra la disminución del volumen de sustancia gris en el grupo posterior a COVID-19. A: GSUP: Giro Supramarginal, PBM: Lóbulo parietal, BA40: área 40 de Brodmann. B: AMY: Amígdala. Adaptado de Kamasak Burcu. *Effects of COVID-19 on brain and cerebellum: a voxel based morphometrical analysis* (2023).

Finalmente se ha visto afectación de otras áreas como lo son los giros orbitalis, triangularis (con papel en la función del habla), cingularis (relacionado con la emociones y almacenamiento de la memoria), y angularis (relacionada con la comprensión del lenguaje), así como área 11 (relacionada con la percepción de olores, asimismo, puede verse como una causa explicativa a la hiposmia y anosmia).

Estos cambios tróficos se han observado en pacientes con sintomatología leve e incluso en personas sin síntomas respiratorios, así como en personas con síntomas moderados. Estas alteraciones en el grosor cortical que observamos en pacientes con COVID-19 podrían explicarse por muerte neuronal debido a la infección/neuroinflamación concomitante. (Crunfli y cols., 2022; Kamasak y cols., 2023). También, se ha informado de astrogliosis en el 86% de personas que murieron después del diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (Crunfli y cols., 2022).

Se ha observado que una producción baja o nula de anticuerpos predice una COVID prolongada a los 6 o 7 meses, tanto en pacientes hospitalizados como no hospitalizados (Davis y cols., 2023).

Existe un consenso sobre la necesidad de describir la historia natural de la COVID prolongada, así como caracterizar los grupos de síntomas, su fisiopatología y los resultados clínicos. Se requieren más investigaciones para comprender los impactos sociales y de salud de estos síntomas persistentes, para ayudar a los pacientes que viven con secuelas a largo plazo y para desarrollar tratamientos específicos (Subramanian y cols., 2022).

COVID PROLONGADO “LONG COVID” EN NIÑOS

También en la población pediátrica se ha encontrado daños en diferentes órganos a consecuencia de COVID prolongado. En el sistema respiratorio se ha encontrado intolerancia al ejercicio en un estudio que evaluó a 29 infantes mediante la prueba de caminata de 6 minutos (Leftin y cols., 2021). Además, los pacientes pueden experimentar síntomas respiratorios con tendencia a una recuperación completa al cabo de 6 meses (Sansone y cols., 2023). Respecto al sistema digestivo, un metaanálisis reciente mostró que los síntomas gastrointestinales en la COVID prolongada tienen una prevalencia inferior al 5% en niños y adolescentes (Sansone y cols., 2023). El dolor abdominal es la manifestación más frecuente en el 2.91% de los pacientes, seguido de estreñimiento (2.05%), diarrea crónica (1.68), náuseas/vómitos (1.53%) y disfagia (0.46%) (Zavala y cols., 2022). Se ha encontrado dispepsia y síndrome de intestino irritable en adultos, sin embargo, se desconoce su prevalencia real en niños y jóvenes (Sansone., 2023). Además, la disbiosis y el desequilibrio en la flora intestinal podrían afectar y promover manifestaciones neurológicas, respiratorias y hepáticas a través de los ejes intestino-pulmón, intestino-cerebro e intestino-hígado (Davis y cols., 2023) ya que se sabe que la microbiota intestinal se altera significativamente en pacientes con COVID-19 (Yeoh y cols., 2021).

En el sistema neurológico en un estudio realizado a 236 pacientes pediátricos, el 12.3% presentaron anosmia o disgeusia (Roge y cols., 2021). Se ha

encontrado que la otalgia, el tinnitus, el vértigo y el dolor de oído se presenta en la COVID prolongada (López-León y cols., 2022). De acuerdo con Davis y cols. (2023) los niños que experimentan COVID prolongado tienen hipometabolismo cerebral, además de sugerir que múltiples infecciones pueden causar una susceptibilidad al daño adicional. De igual manera, la COVID prolongada se ha relacionado con problemas cognitivos, que incluyen compromiso en la atención y aprendizaje (Tarantino y cols., 2022) así como estados de alteraciones en el ánimo y trastornos del sueño (López-León y cols., 2022). Respecto al sistema motor se ha observado que la fatiga es uno de los trastornos más comunes y la reportan en el 10% de los niños afectados (Morello y cols., 2023) además, son frecuentes las artralgias y dolores musculares.

Se ha observado que los niños mayores de 2 años eran conscientes de los cambios provocados por la propagación del virus y temían por su salud y sus familiares (Panda y cols., 2021).

La población infantil también es vulnerable a las secuelas cognitivas o conductuales a largo plazo como consecuencia de una lesión durante las etapas críticas del neurodesarrollo, lo cual tiene un impacto en el bienestar funcional y social en la edad adulta (Zheng y cols., 2023). Estas secuelas varían desde afectaciones neuromotoras hasta alteraciones cognitivas profundas. Las deficiencias más sutiles pueden no ser evidentes inicialmente después de la infección, pero si pueden aparecer más tarde con demandas crecientes o cuando un niño alcanza una edad en la que se espera que desarrolle una habilidad particular. Además, los déficits aparentemente leves pueden tener un impacto perjudicial en la calidad de vida, el rendimiento académico, la salud mental y las interacciones sociales de un niño. Infelizmente, existe escasez de información sobre las posibles secuelas del desarrollo neurológico a causa del SARS-CoV-2 (Singer y cols., 2021).

La fatiga, el dolor de cabeza, los mareos, la disnea, dolor torácico, la disosmia, la disgeusia, la reducción del apetito, las dificultades de concentración, los problemas de memoria, el agotamiento mental, el agotamiento físico y los

problemas para dormir fueron más comunes para COVID prolongado en personas de 15 a 19 años (Davis y cols., 2023).

Un estudio desarrollado por Seery y cols. (2023), evaluó a 53 infantes (22 masculinos y 31 femeninos) con diagnóstico de COVID-19 con una edad promedio de 14 años observando que casi una cuarta parte de ellos (23%) desarrollaron síntomas prolongados de COVID-19.

En otro estudio realizado por Zheng y cols. (2023), en donde estudiaron un total de 12,424 infantes con edades entre los 3 y 15 años de los cuales más de la mitad eran de sexo masculino, menciona que los síntomas de los niños con COVID-19 fueron reversibles y que los pacientes se recuperan a pesar de tomar mucho tiempo. Los niños que desarrollan Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MISC) son más propensos a COVID prolongado. La regresión del desarrollo, el deterioro de la memoria y dificultades cognitivas, se han informado en sobrevivientes pediátricos de COVID-19, lo que puede afectar el desarrollo físico y psicológico de los niños en el futuro.

En un estudio de Neuro-COVID realizado en niños se observó que a pesar de que se habían recuperado de la enfermedad algunos presentaban déficits neurológicos (Lindan y cols., 2020). Se sabe que problemas del sueño como insomnio incrementan los procesos de inflamación de bajo grado lo que facilita el riesgo de infección viral, sin embargo, actualmente se están realizando estudios para describir hasta qué punto la deuda crónica de sueño que padece la población puede explicar un mayor riesgo de infección por COVID-19 (University Hospital, Bordeaux, 2021). Está claro de que los déficits neurológicos impedirán que los niños adquieran y desarrollen habilidades en edades críticas.

Los tratamientos actuales se enfocan en la persistencia viral, neuroinflamación, coagulación sanguínea excesiva y la autoinmunidad (Davis y cols., 2023).

Por otro lado, las vacunas brindan protección parcial, con un riesgo reducido de COVID prolongado entre 15 y 41% que continúa afectando al 10% de las personas infectadas por el virus.

El impacto de la infección por COVID-19 en el crecimiento y el desarrollo de la inteligencia, después de un largo periodo parece no estar claro. El deterioro de la memoria podría implicar los posibles efectos secundarios de la infección por COVID-19 en el crecimiento y el desarrollo de la inteligencia. Por lo que es necesario un seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes (Zheng y cols., 2023).

Se ha observado que los síntomas desaparecieron espontáneamente después de 8 meses de seguimiento (Say y cols., 2021). Además, se recomienda realizar un acompañamiento de la enfermedad por múltiples áreas de la salud como la psicología, neurología, cardiología, neumología, rehabilitación entre otras. Si bien los síntomas suelen ser leves y generalmente resolverse espontáneamente en unos pocos meses, los mecanismos fisiopatológicos son en gran medida desconocidos en infantes.

TERMINOLOGÍA DEL DESARROLLO INFANTIL

Jiménez Treviño (2016), propone las siguientes definiciones las cuales son importantes para describir adecuadamente algunas características relacionadas con el desarrollo infantil.

Crecimiento: Se refiere al volumen del órgano; en relación con la multiplicación o reproducción celular; También se puede medir. Por ejemplo: tamaño, peso, perímetro cefálico, abdominal, etc.

Maduración: Se refiere a la diferenciación de estructuras y funciones de un órgano o sistema. Es un concepto integral y funcional que se puede valorar, en el caso específico del SNC mediante reflejos y reacciones que se manifiestan de acuerdo con el grado de maduración.

Integración: Unirse a un todo para formar parte de él; ejemplo: los reflejos se integran en niveles más altos del SNC.

El neurodesarrollo infantil es un proceso continuo de adquisición de habilidades, capacidades, funciones y destrezas nuevas y avanzadas. Este desarrollo

depende de la maduración del SNC (Jankovic y cols., 2016; Jiménez Treviño, 2016).

La maduración del SNC es lo opuesto al neurodesarrollo, es decir, desde la médula espinal hasta la corteza (caudocefálico). Se divide en cuatro niveles, y en cada nivel tiene reacciones y reflejos característicos. Por lo tanto, estos reflejos no solo se observan desde el punto de vista diagnóstico, sino también desde la perspectiva terapéutica de acuerdo con el nivel (Jiménez Treviño, 2016).

Los niveles de maduración del SNC incluyen a la médula espinal, el tallo cerebral, el mesencéfalo y la corteza cerebral.

El nivel de maduración de la médula espinal incluye el estiramiento flexor y extensor cruzado, el nivel de maduración de tallo cerebral incluye los reflejos tónicos de cuello, el nivel de mesencéfalo incluye las reacciones de enderezamiento y el nivel de corteza cerebral incluye las reacciones de equilibrio. El neurodesarrollo es medible a través de baterías, test y evaluaciones estandarizadas, que nos permiten conocer la edad mental, motora, del lenguaje, etc. (Jiménez Treviño, 2016).

Aunque el desarrollo típico sigue una consecuencia relativamente consistente, no es lineal ya que a veces existen retrasos. En promedio, la mayoría de los niños logran cada hito y habilidad del desarrollo dentro de un rango de edad definido a esto se le conoce como desarrollo normal (Comisión Nacional de Protección Social en salud, 2013).

La escuela de Arnold Gesell considera que el niño adquiere habilidades de manera ordenada, progresiva, sucesiva y predecible. Son ordenadas porque siguen una línea de tiempo conocida; son progresivas porque se adquieren en secuencia. Son sucesivas porque se adquieren una después de otra, y es necesaria la habilidad previa para adquirir la siguiente; y finalmente, son predecibles porque se conocen y siguen siempre la misma secuencia en todos los seres humanos. A medida que el niño aumenta de edad, aumenta el número de capacidades que posee y aumenta su complejidad y sofisticación.

Se define como “área del desarrollo” a un conjunto de habilidades o capacidades agrupadas, que están relacionadas con una o varias funciones cerebrales, y en las que el niño va mostrando un progreso o evolución a lo largo del tiempo (Rizzoli Córdoba, 2013).

Knobloch y colaboradores realizaron en 1987 una interpretación de las áreas de desarrollo propuestas por Gesell y las dividieron de la siguiente manera:

- Área de la motricidad gruesa: comprende las reacciones posturales, equilibrio cefálico, postura de sentado, cuadrúpedo y marcha.
- Área de la motricidad fina: se refiere al uso de la mano y dedos en la toma y manipulación de objetos.
- Área del lenguaje: se refiere a toda forma gestual y lingüística de la comunicación: expresión facial, postura, movimientos, vocalizaciones, palabras, frases y oraciones, así como a la comprensión de la comunicación de los otros.
- Área de la conducta personal social: se refiere a las reacciones personales del niño a la cultura social en la que vive. Este aspecto del desarrollo está particularmente sujeto a influencias ambientales y a variaciones individuales.
- Área de la conducta adaptativa: es el campo más importante porque integra todas las áreas del desarrollo, y se refiere a la habilidad del niño de aprovechar las experiencias pasadas y aplicarlas a situaciones nuevas. Un ejemplo de estas conductas es la coordinación óculo manual para tomar y manipular un objeto. Expresándolo en forma simple la conducta adaptativa es poner el conocimiento en acción y poder generalizarlo.

Algunos autores proponen que es de gran importancia estudiar el neurodesarrollo infantil en niños post-COVID-19 debido a que permitirá identificar e implementar una intervención terapéutica temprana que mejore su desarrollo. Se ha sugerido abordar las consecuencias del COVID-19 en los niños

tanto en áreas médicas, económicas, educativas, emocionales, así como sus áreas del desarrollo infantil (Stanton, 2021) así como la posibilidad de que esta población desarrolle una enfermedad más grave de COVID-19 y requieren un ingreso hospitalario prolongado, que pueda tener un mayor impacto en su desarrollo neurológico (Abdel-Mannan y cols., 2020).

CAMBIOS DEBIDO A LA PANDEMIA

La pandemia ocasionó la muerte de familiares y cuidadores primarios de los niños, así como inestabilidad financiera, de vivienda, transporte y alimenticia (Benner y Mistry, 2020). Asimismo, el cierre de guarderías y escuelas ocasionaron distanciamiento social en los niños y debido a esto ya no tenían una interacción directa todo el tiempo con sus compañeros de clase, lo cual anteriormente fomentaba diversas actividades como lo son: juegos, seguimiento de reglas, intercambio de ideas, entre otras. Algunas habilidades limitadas por lo mencionado anteriormente incluyen tomar turnos durante una conversación y comprender el significado de las palabras (Charney y cols., 2021).

Es probable que tenga un impacto negativo en el desarrollo cognitivo, emocional y social de todos los niños (Cameron y Tenenbaum, 2021).

Los familiares han tenido que ajustar sus metas y prioridades optando por la protección y el bienestar de sus hijos, además, estaban preocupados por el tiempo que pasaban frente a las pantallas, la soledad o el aislamiento, su salud mental y su rendimiento académico (Nicholas, Mitchell, Ciesielski y Khan, 2022).

El uso de cubrebocas, el distanciamiento social y la falta de reuniones podría afectar negativamente la comunicación de los niños. También se ha visto que el uso del cubrebocas disminuye la señal del habla, sirviendo como filtro al atenuar altas frecuencias habladas por el usuario. El nivel de decibelios de atenuación varía de 3 a 4 dB para máscaras médicas simples, y cerca de 12 dB para cubrebocas KN95 (Charney y cols., 2021).

Los niños con pérdida auditiva dependen más de la lectura de los labios, por lo que la pérdida visual de esta señal puede aumentar los efectos de distorsión. La pérdida de tales señales visuales también podría influir en la adquisición de la

comunicación sin problemas del desarrollo, debido a esto investigadores recomiendan el uso de máscaras transparentes para permitir una entrada visual en un entorno en persona (Charney y cols., 2021).

Durante la pandemia la salud mental y física de la madre, la actividad física, el abuso de sustancias, la violencia familiar, la tensión financiera, el aislamiento social y la disminución del apoyo familiar se han asociado con un aumento de los síntomas depresivos y de ansiedad maternos en el periodo perinatal que se han asociado con trastornos del neurodesarrollo y del comportamiento, además aumenta las posibilidades de discapacidad intelectual a largo plazo. Esto sin contar con factores ambientales acumulativos (número de miembros de la familia, falta de vivienda, encarcelamiento, ausencia de la pareja) y situaciones estresantes como desastres naturales, pueden afectar el desarrollo cognitivo y socioemocional de los bebés a largo plazo como lo es el estrés relacionado con la pandemia (Silva y cols., 2023).

El neurodesarrollo de un feto puede verse afectado por diferentes factores, incluyendo la exposición del infante a enfermedades a largo plazo provocando cambios epigenómicos y respuestas genotóxicas. Algunos factores endógenos (infección fetal directa, anomalías congénitas, infección materna con transmisión vertical y anomalías neurológicas) o exógenos (factores ambientales químicos o dietéticos maternos, o cambios marcados y persistentes, infecciones, estrés materno, medicamentos, parto prematuro, inflamación perinatal, infección, dieta, factores socioeconómicos, salud materna, nutrición placentaria) (Hessami y cols., 2022; Silva y cols., 2023).

El diagnóstico de COVID-19 en embarazadas se asoció con muerte materna, prematuridad, aborto espontáneo y restricción del crecimiento intrauterino. Además, los bebés nacidos de madres diagnosticadas con COVID-19 durante el embarazo presentaron mayor riesgo de retraso en el desarrollo y alteraciones socioemocionales (Nana y cols., 2021).

Como ya se ha descrito anteriormente, el que los niños permanezcan en el interior de sus hogares puede aumentar su tiempo que pasan en las pantallas. Además, la pandemia ha provocado un aumento de la ansiedad y la depresión

de la población. Los problemas de salud mental de los padres y cuidadores pueden tener un impacto negativo en el desarrollo infantil. Esta salud mental podría reducir el contacto con otros miembros de la familia y amigos (Huang y cols., 2021).

Las oportunidades de promover el lenguaje y el desarrollo social a través de nuevas experiencias fuera del hogar, las visitas con amigos y familiares o asistir a un centro de cuidado infantil se vieron reducidas durante la pandemia (Hessami y cols., 2022).

En particular los niños pequeños (desde el nacimiento hasta los 4 años) pueden ser especialmente vulnerables a las perturbaciones del desarrollo en donde el COVID-19 ha interrumpido en casi todas las facetas de la vida diaria, estas repercusiones son tanto inmediatas como duraderas (Benner y Mistry, 2020).

La investigación ha documentado los beneficios del apoyo de familias, educadores y amigos para el bienestar de todos los dominios (Almeida y Wong, 2009). Pero también es considerado poco ético que los miembros de la familia llenen los evidentes vacíos de los servicios sociales, ya que los padres de familia no cuentan con todas las herramientas para fomentar un adecuado desarrollo infantil en todas las áreas de sus hijos (Moyser y Burlock, 2018).

Las recomendaciones invitan a un mayor acceso a la atención, a una comunicación reforzada con las personas y las familias durante la pandemia, la cooperación entre los servicios y la coordinación entre los sectores de la atención, incluidos los de la salud, la educación y la atención social para satisfacer mejor las necesidades de los niños (Nicholas, Mitchel, Ciesielski y Khan, 2022). Además, se destaca la necesidad de realizar estudios longitudinales para capturar como se desarrollan las trayectorias a lo largo del tiempo como consecuencia de tales eventos, ya que casi no existen investigaciones sobre los efectos a largo plazo de pandemias anteriores en el bienestar de niños y adolescentes (Benner y Mistry, 2020).

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO INFANTIL (EDI)

La Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI), es una prueba de tamizaje diseñada y validada en México la cual evalúa a niños entre el primer mes y los 72 meses divididos en 15 grupos de edad (Rizzoli Córdoba y cols., 2015). En un estudio comparativo realizado en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, esta prueba demostró ser de las más completas en cuanto a su descripción junto con la Valoración Neuroconductual del Desarrollo del Lactante (VANEDELA), sin embargo, la prueba EDI abarca un rango de edad más amplio (Orcajo Castelán, 2015). También demostró cumplir con los valores recomendados de sensibilidad y especificidad siendo >70 , los cuales son valores similares a otras pruebas diseñadas en América. Está compuesta por 3 bloques en los cuales el bloque 1 incluye los datos personales, el bloque 2 la evaluación de los 5 ejes y el bloque 3 la calificación global de la prueba.

Los 5 ejes de la prueba son:

- **Áreas del desarrollo:** Conjunto de habilidades agrupadas, relacionadas con una o varias funciones cerebrales, en las que el niño va mostrando un progreso a lo largo del tiempo. Las 5 áreas del desarrollo que evalúa la prueba son: motor grueso, motor fino, lenguaje, social y conocimiento.
- **Señales de alerta:** Conjunto de signos que representan la expresión clínica de un posible retraso o desviación del patrón normal de desarrollo.
- **Señales de alarma:** Se las considera como la expresión clínica de un probable retraso de desviación del patrón normal del desarrollo.
- **Exploración neurológica:** Conjunto de preguntas, observaciones y maniobras médicas sobre el niño que evalúan la integridad y maduración del Sistema Nervioso Central y Periférico.
- **Factores de riesgo biológico:** cualquier situación conocida que ha vivido o vive un niño la cual puede ocasionar un retraso en el desarrollo infantil, esto no implica que exista o que vaya a existir el retraso.

Una vez que se evalúan los 5 ejes se aplica alguno de los 3 semáforos correspondientes a su grupo de edad para su calificación global. La semaforización con la que se califica es la siguiente: rojo (riesgo de retraso del

desarrollo), amarillo (rezago en el desarrollo) y verde (desarrollo normal). La prueba contiene 15 grupos de edad en los cuales cambian los ítems de acuerdo con su edad.

INVENTARIO DE DESARROLLO DE BATELLE 2ª EDICIÓN EN ESPAÑOL (IDB-2)

El IDB-2 es una prueba validada, estandarizada y diagnóstica en población mexicana, la cual ha demostrado ser útil para identificar a niños con problemas en el desarrollo en los cuales los valores están disminuidos (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013; Matson y cols., 2010). De acuerdo a la Secretaría de Salud es la prueba diagnóstica más adecuada para aplicarse a los niños mexicanos debido a: su disponibilidad completa en español, estandarización en español con un porcentaje alto de población de origen mexicano, rango de edades de evaluación más amplio y complejidad moderada de su administración apta para personal no especializado pero si capacitado en la prueba, además de ser considerado como el estándar de oro para la validación de pruebas de tamizaje (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013). Esta prueba abarca desde los 0 meses hasta los 7 años y 11 meses de edad, se utiliza para evaluar y cuantificar el desarrollo infantil ya sea de manera global, por dominio o por subdominio.

Según el IDB-2 un dominio es un área de mayor desarrollo (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013).

El dominio motor evalúa la capacidad del niño para controlar y usar los músculos grandes y pequeños del cuerpo. Está dividido en tres subdominios: motor grueso, motor fino y motor perceptual.

El dominio de comunicación mide cuán efectiva es la recepción y expresión del niño, así como su capacidad para comunicar ideas a través de recursos verbales y no verbales. Para el IDB-2 el dominio de comunicación se subdivide en dos subdominios: receptivo y expresivo.

El dominio personal social mide las habilidades del niño que le permiten interacciones sociales adecuadas y significativas con adultos y con otros

infantes, el desarrollo de su propio autoconcepto y sentido de rol social. Para el IDB-2, este dominio está dividido en tres subdominios: autoconcepto y rol social, interacción con adultos e interacción con pares.

El dominio adaptativo mide la habilidad del niño para usar la información y las habilidades adquiridas en otros dominios, de ahí su enorme importancia como marcador del desarrollo infantil. Para el IDB-2 el dominio adaptativo se divide en dos subdominios: autocuidado y responsabilidad personal.

El dominio cognitivo mide aquellas habilidades relacionadas con funciones cognitivas tales como la atención, la percepción, y el procesamiento de la información. Está dividido en tres subdominios: a) atención y memoria, b) razonamiento y habilidades académicas; y c) percepción y conceptos. El desarrollo de las capacidades que valora este dominio se asocia con logros escolares posteriores como la adquisición de la lectoescritura y las matemáticas (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013).

Se compone de 450 ítems agrupados en cinco dominios, los cuales son 5: adaptativo, personal-social, comunicación, motor y cognitivo. Estos dominios a su vez se dividen en 13 subdominios:

- Adaptativo: cuidado personal (SC) y responsabilidad personal (PR).
- Personal social: interacción con adultos (AI) y con niños de la misma edad (PI), concepto de sí mismo y rol social (SR).
- Comunicación: comunicación receptiva (RC) y expresiva (EC).
- Motor: motor grueso (GM), motor fino (FM) y motricidad perceptiva (PM).
- Cognitivo: atención y memoria (AM), razonamiento y aptitudes académicas (RA) y percepción de conceptos (PC).

Tiene tres métodos de aplicación para la calificación del ítem los cuales son: estructurado, observacional y entrevista. Esta prueba le da una puntuación con un 2,1 o 0 a cada niño. Si el niño puede demostrar cada habilidad de forma regular se le da 2, si la habilidad está emergiendo recibe una puntuación de 1 y

si el niño no puede demostrar la habilidad recibe una puntuación de 0 (García Ramírez, 2019). Al final de cada subdominio, el examinador suma las puntuaciones que recibió el niño, estos puntajes brutos se convierten en puntajes escalados, equivalentes de edad, rangos de percentiles y cocientes del desarrollo. Para la calificación total se utiliza el cociente total del desarrollo (CTD); por dominio se utiliza el cociente de desarrollo de cada dominio (CDD) y por subdominio el puntaje escalar por subdominio (PES) (García Ramírez, 2019).

La interpretación de los valores del IDB-2ª edición se muestra en la tabla 1 y tabla 2.

Tabla 1. Puntuaciones escalares de la prueba Battelle y categoría del desarrollo.

Puntuación escalar	Categoría de desarrollo
17-19	Acelerado
15-16	Avanzado
13-14	Promedio alto
8-12	Promedio
6-7	Promedio bajo
4-5	Retraso
1-3	Retraso significativo

Tabla 2. Valores del cociente y categorías del desarrollo de la prueba Battelle.

Valores del cociente	Categoría de desarrollo
130	Acelerado
120-129	Avanzado
110-119	Promedio alto
90-109	Promedio
80-89	Promedio bajo
70-79	Retraso
<70	Retraso significativo

Los puntajes escalares son los que se aplican por subdominios y los valores del cociente son los valores que se aplican en la puntuación global y por dominios. Considerando el bajo número de investigaciones en población infantil post-COVID-19, decidimos realizar el presente estudio, para identificar los posibles efectos deletéreos de la infección viral en diversas áreas del desarrollo en población pediátrica convaleciente de COVID-19 lo que permitirá diseñar estrategias para brindar un tratamiento oportuno y específico para mejorar la calidad de vida de la población afectada.

OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

- 1) Comparar el neurodesarrollo en niños post-COVID-19 con niños sanos en edades de un mes hasta los 6 años.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Identificar y comparar el neurodesarrollo en niños post-COVID-19 con niños sanos en edades de un mes hasta los 6 años usando las pruebas de EDI e IDB 2ª edición en español.
- 2) Correlacionar la saturación de oxígeno que presentó cada niño post-COVID-19 con el nivel de neurodesarrollo.

HIPOTESIS

Los niños post-COVID-19 presentan un menor desempeño en las pruebas que evalúan su neurodesarrollo respecto a un grupo control.

DISEÑO

- Comparativo
- Transversal

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Sexo

- Edad

Variables dependientes

- Área del desarrollo: motor grueso
- Área del desarrollo: motor fino
- Área del desarrollo: lenguaje
- Área del desarrollo: social
- Área del desarrollo: conocimiento
- Calificación global del desarrollo infantil
- Cociente total del desarrollo (CTD)
- Cociente de desarrollo de cada dominio (CDD)
- Puntaje escalar por subdominio (PES)

POBLACION DE ESTUDIO

- Población objetivo: infantes post-COVID-19 entre un mes y 6 años. De los cuales se obtuvo una n=15 siendo 8 participantes del sexo masculino y 7 del sexo femenino.
- Población control: infantes sanos entre un mes y 6 años que nunca hayan presentado la COVID-19. De los cuales se obtuvo una n=15 siendo 8 participantes del sexo masculino y 7 del sexo femenino.

Criterios de inclusión:

1. Infantes de cualquier sexo con diagnóstico post-COVID-19 entre un mes y 6 años, así como infantes sanos de acuerdo con su historia clínica.
2. Infantes que decidan participar en el estudio con firma de consentimiento informado por parte de los padres o tutor.

Criterios de exclusión:

1. Infantes que tengan un diagnóstico diferente a post-COVID-19.

2. Infantes que no tengan edades entre 1 mes y 6 años.
3. Infantes que deciden no participar en el estudio y no firmaron el consentimiento informado.
4. Infantes con patologías graves y que afecten el sistema nervioso que les impida participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

1. Infantes que decidan abandonar el estudio.

INSTRUMENTOS

- Consentimientos informados
- Inventario del Desarrollo Infantil (EDI): prueba validada y estandarizada en México de la cual obtenemos el nivel de desarrollo infantil de acuerdo con una semaforización por lo que es una prueba cualitativa (Rizzoli Córdoba y cols., 2015).
- Inventario de Desarrollo de Battelle (IDB) 2ª edición en español: prueba validada y estandarizada en población mexicana la cual mide el desarrollo infantil por medio de un número, lo que la hace una prueba cuantitativa (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013).

PROCEDIMIENTO

- Se seleccionaron 15 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y 15 como grupo control. Para la selección de los participantes se solicitó consultar la base de datos del área de pediatría del desarrollo y la conducta del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Posteriormente al observar que los pacientes cumplían con todos los criterios de inclusión se procedió a llamar a los familiares para comentarles del estudio y de esta manera accedieron a participar.
- Se entregó a cada padre, madre o tutor un consentimiento informado, el cual debía firmar para participar en el estudio.

- Se elaboró la historia clínica de cada paciente para descartar alguna enfermedad subyacente. Esta historia clínica incluyó: saturación de oxígeno, peso, el nivel de gravedad de la enfermedad, edad y vacunaciones. Sin embargo, todos los niños presentaron una saturación normal, no presentaron sobrepeso, todos presentaron una sintomatología leve, además ninguno estaba vacunado ya que aún no se habían aprobado aún las vacunas en esos rangos de edades.
- Se realizaron las pruebas: Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI) y el inventario de Desarrollo de Battelle 2ª edición, a cada participante para medir su desarrollo infantil. Éstas fueron realizadas el mismo día en una sola sesión en el área de pediatría del desarrollo y la conducta en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

ANÁLISIS DE DATOS

El tratamiento estadístico de los datos se realizó en dos partes, la construcción de la base de datos se realizó en el programa Windows Office Excel en su versión 2021, posteriormente los análisis estadísticos se realizaron en el programa Graphpad Prism 9.

Para el análisis de datos de la prueba EDI se realizó la prueba de χ^2 , considerando un alfa de 0.05% para evaluar la significancia entre el grupo post-COVID-19 y el grupo control.

Para las variables numéricas (CTD, CDD y PES) se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Šídák con un alfa de 0.05% para evaluar la significancia entre el grupo post-COVID-19 y el grupo control. Se mostró su dispersión utilizando un diagrama de caja junto con los valores p.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo se basa en los reglamentos, códigos y normas éticas como la Declaración de Helsinki de 1964 de la Asociación Médica Mundial y sus enmiendas.

También se respetan los principios y derechos para los participantes establecidos por el Código de Nuremberg y el informe Belmont.

Se hace alusión a el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el título segundo, capítulo 1 en los artículos 13, 14, 15, 16 y 17 respectivamente, donde se menciona el respeto a la dignidad del paciente, protección de sus derechos y bienestar además del uso de consentimiento informado firmado por el familiar responsable y asegurar que el paciente no sufra ningún daño durante la realización del estudio.

Además, se aseguró la confidencialidad de información del estudio, así como la identidad de los participantes. Finalmente, se les brindó asistencia a distintos servicios médicos si lo requerían.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 30 infantes con edades entre el primer mes de nacido hasta los 6 años identificados con diagnóstico de post-COVID-19, de los cuales 15 conformaron como grupo control y 15 con el diagnóstico post-COVID-19. Todos los participantes presentaron una sintomatología leve de la enfermedad. Para el grupo control estuvo pareado por edad y sexo respecto de los infantes post-COVID-19 (Tabla 3).

Tabla 3. Edades y sexo de los participantes.

# Participante	EIDADES (Años y Meses)		SEXO	
	Control	Post-COVID-19	Control	Post-COVID
1	1-10	1-10	Masculino	Masculino
2	1-8	1-10	Femenino	Femenino
3	3-7	3-7	Femenino	Femenino
4	4-4	4-4	Femenino	Femenino
5	4-11	4-11	Femenino	Femenino
6	3-6	3-6	Masculino	Masculino
7	5	5	Masculino	Masculino
8	4-9	4-9	Masculino	Masculino
9	0-9	0-9	Masculino	Masculino
10	0-8	0-8	Femenino	Femenino
11	1	1	Masculino	Masculino
12	1-3	1-3	Femenino	Femenino
13	1-8	1-8	Masculino	Masculino

14	1-6	1-6	Masculino	Masculino
15	4-2	4-2	Femenino	Femenino
Promedios y porcentajes	2-8	2-8	M= 8 (53.3%) F= 7 (46.7%)	M= 8 (53.3%) F= 7 (46.7%)

La edad media de los infantes evaluados fue de 2 años y 8 meses. De los 15 niños del grupo post-COVID-19, el 53.3% (n= 8) eran niños y el 46.7% (n=7) niñas, al igual que en el grupo control.

Al medir el desarrollo infantil con la prueba EDI se encontró en el grupo control una predominancia del 87% (n=11) en su desarrollo normal y un 13% (n=4) presentó rezago en su desarrollo (**Tabla 4** y **Figura 5**).

Por otra parte, el resultado global de la prueba EDI en el grupo post-COVID-19 señala un predominio del 73% (n=9) de niños con desarrollo normal y un 27% (n=6) con rezago en el desarrollo (**Tabla 4** y **Figura 5**).

Tabla 4. *Semaforización cualitativa: Comparación entre los grupos en cada área del desarrollo infantil con la prueba EDI.*

	Motricidad gruesa	Motricidad fina	Lenguaje	Social	Conocimiento	Global
Controles	93.00%	93.00%	87.00%	100%	47.00%	73.00%
	7.00%	7.00%	13.00%			27.00%
Infantes post COVID-19	87.00%	100%	73.00%	100%	47.00%	60%
	13.00%		27.00%			40%

Nota: el color verde indica desarrollo normal, el color amarillo indica rezago en el desarrollo; los números indican el número de niños que puntuaron en esa categoría.

Si bien se utilizó el método estadístico χ^2 para esta evaluación considerando un alfa de 0.05% no fue estadísticamente significativo ($p= 0.4386$).

Lo que se observó fueron algunas diferencias en los resultados de las evaluaciones, aunque no fueron significativas. En el área de motricidad gruesa hubo mayor afectación en los niños post-COVID-19 ya que se observan dos participantes (13%) con rezago a diferencia de solamente uno (7%) en el grupo control. En el área de motricidad fina hubo solamente un participante (7%) que presentó rezago en el grupo control mientras que los niños post-COVID-19 presentaron desarrollo normal. En el área del lenguaje es donde existe mayor

afectación en ambos grupos, habiendo menor afectación en el grupo control con solamente dos participantes (13%) con rezago a diferencia de los cuatro (27%) en el grupo post-COVID-19. En el área social los 30 participantes obtuvieron una calificación de desarrollo normal y finalmente en el área del desarrollo de conocimiento solo se evaluaron siete participantes (47%) de ambos grupos ya que la prueba EDI no evalúa dicha área en menores de 3 años.

Semaforización global de desarrollo; medidas con la prueba EDI.

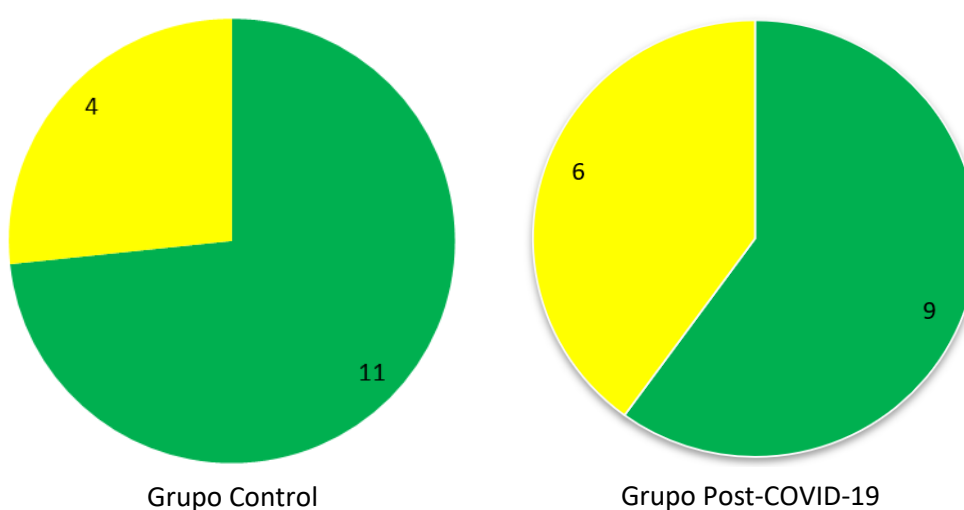


Figura 5. Muestra el número de participantes por grupo: grupo control y post-COVID-19 calificados por la semaforización que otorga la Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI). El color verde indica desarrollo normal, el color amarillo indica rezago en el desarrollo.

Por lo cual, respecto a la prueba EDI, a pesar de que los infantes evaluados que presentaron la infección por el virus SARS-CoV-2 mostraron menores puntajes en comparación del grupo control no fue estadísticamente significativo.

Respecto a la prueba IDB 2ª edición, como método estadístico se elaboró la prueba de comparaciones múltiples de Šídák con un alfa de 0.05% con el programa Graphpad Prism 9.

Los puntajes totales del desarrollo (CTD) mostraron ser diferentes aunque no significativos ($P=0.0895$) obteniendo el grupo control mayores puntajes del desarrollo (**Figura 6 y Tabla 5**).

Además, respecto a los valores estadísticos obtenidos, el único dominio significativo fue el de comunicación ($P<0.0001$) con mayores puntajes en el grupo control.

Asimismo, los resultados por dominios muestran que los niños del grupo control obtuvieron mayores puntajes aunque no significativos (ns) en el dominio adaptativo ($P=0.9336$), y motor ($P=0.1074$). (**Figura 6 y Tabla 5**).

El grupo control obtuvo menores puntajes en el dominio de personal social ($P=0.9748$) y cognitivo ($P>0.9999$) pero no significativos. (**Figura 6 y Tabla 5**)

Comparación del puntaje promedio global y por dominios

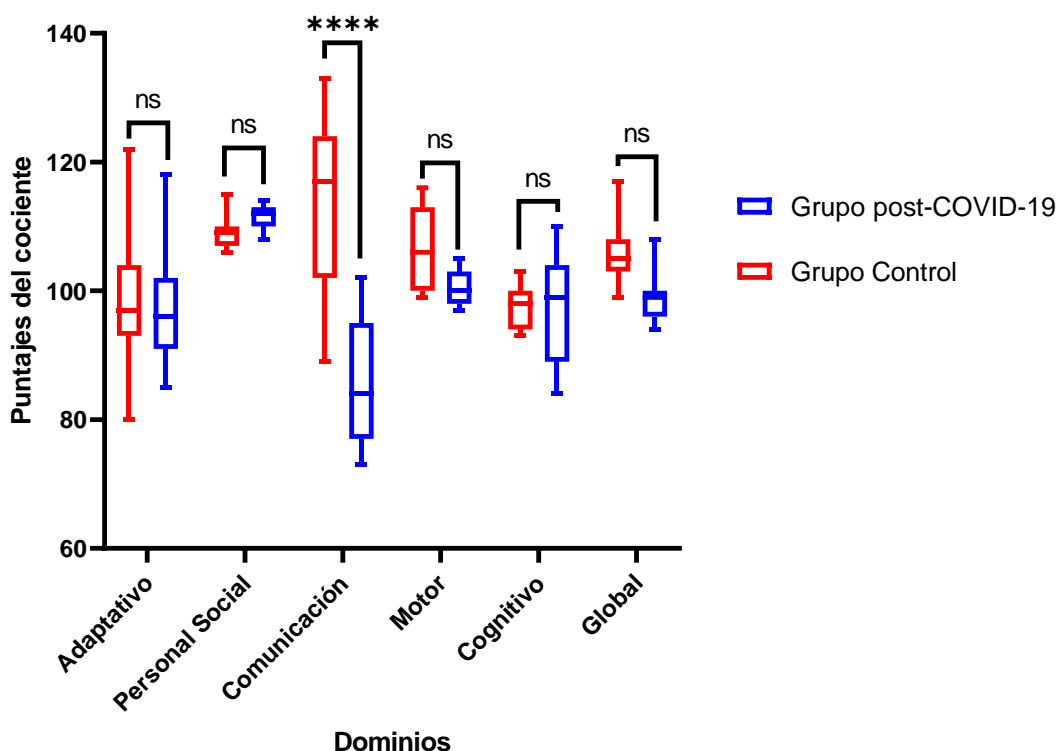


Figura 6. Puntajes promedio por dominios y global de la prueba de desarrollo (IDB 2ª edición). **** indican diferencia significativa entre grupos, **comunicación** ($P<0.0001$) y ns=no significativa.

Estos datos muestran que los niños con diagnóstico post-COVID-19 tienen menores puntajes en su neurodesarrollo en comparación con el grupo control.

Tabla 5. Diferencias significativas en los puntajes totales del desarrollo (CTD) y por dominios entre el grupo control y niños post-COVID-19 con la prueba Šídák con un alfa de 0.05%.

Dominio	Diferencia de medias	Intervalo de confianza del 95%	Grados de libertad (DF)	t	P
Puntaje total del Desarrollo (CTD)	6.800	-0.6034 a 14.20	168	2.445	0.0895
Adaptativo	2.533	-4.870 a 9.937	168	0.9110	0.9336
Personal Social	-2.067	-9.470 a 5.337	168	0.7432	0.9748
Comunicación	28.07	20.66 a 35.47	168	10.09	<0.0001
Motor	6.600	-0.8034 a 14.00	168	2.373	0.1074
Cognitivo	0.06667	-7.337 a 7.470	168	0.02397	>0.9999

En cuanto a los puntajes promedio por subdominios también se utilizó como método estadístico la prueba de comparaciones múltiples de Šídák con un alfa de 0.05% con el programa Graphpad Prism 9.

Los niños del grupo control mostraron puntajes promedio más altos en los subdominios de interacción con pares (PI), concepto de si mismo y rol social (SR), comunicación receptiva (RC), motricidad gruesa (GM), motricidad fina (FM), atención y memoria (AM), y razonamiento y aptitudes académicas (RA) (**Figura 7**). Siendo únicamente significativos el subdominio de interacción con adultos (AI) (**P=0.0002**) y el de comunicación receptiva (RC) (**P= <0.0001**) (**Figura 7 y Tabla 6**).

Comparación de los puntajes por subdominios

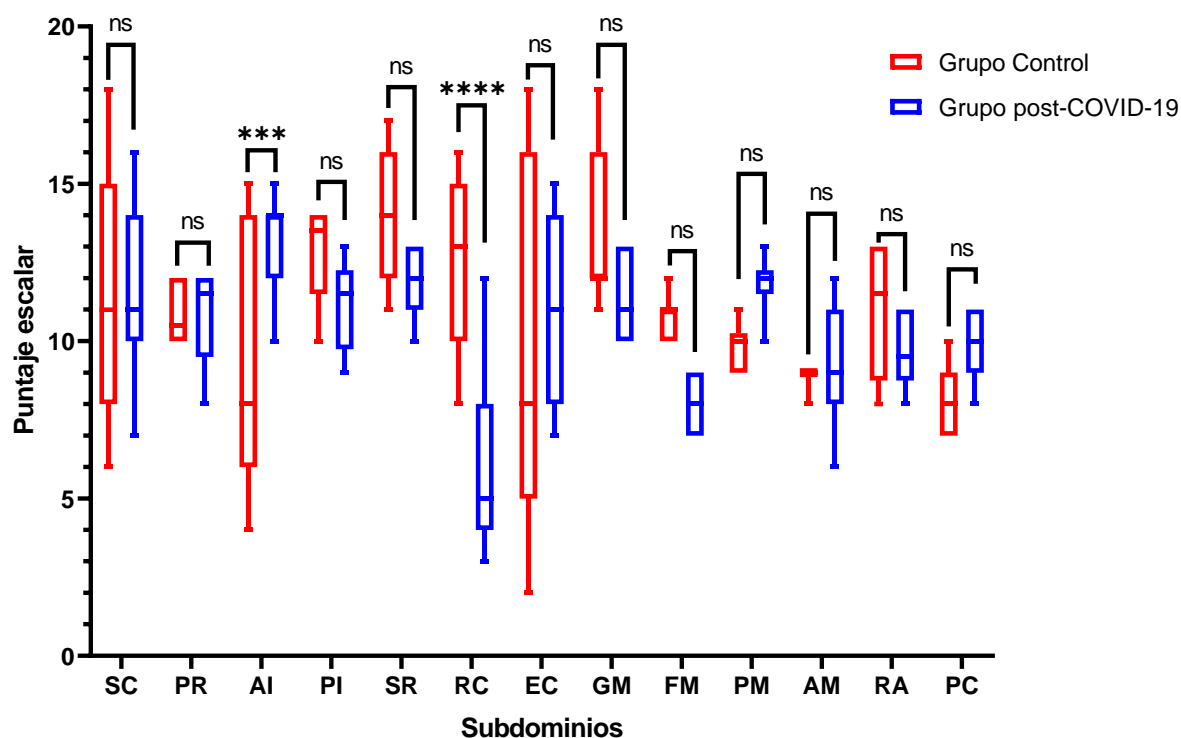


Figura 7. Puntajes promedio por subdominios de la prueba IDB 2ª edición en español. **** indican una diferencia significativa entre grupos, AI (P=0.0002), RC (P=<0.0001), ns=no significativa.

SC: cuidado personal, **PR:** responsabilidad personal, **AI:** Interacción con adultos, **PI:** interacción con pares, **SR:** concepto de sí mismo y rol social, **RC:** comunicación receptiva, **EC:** Comunicación expresiva, **GM:** motricidad gruesa, **FM:** motricidad fina, **PM:** motricidad perceptiva, **AM:** atención y memoria, **RA:** razonamiento y aptitudes académicas, **PC:** percepción y conceptos.

Tabla 6. Diferencias significativas en los puntajes por subdominio con la prueba Šídák con un alfa de 0.05%.

Subdominio	Diferencia de medias	Intervalo de confianza del 95%	Grados de libertad (DF)	t	P
Cuidado personal (SC)	-0.1333	-2.702 a 2.435	292	0.1509	>0.9999
Responsabilidad personal (PR)	0.000	-4.062 a 4.062	292	0.000	>0.9999
Interacción con adultos (AI)	3.867	1.298 a 6.435	292	4.375	0.0002
Interacción con pares (PI)	-1.667	-5.728 a 2.395	292	1.193	0.9687
Concepto de sí mismo y rol social (SR)	-2.400	-4.969 a 0.1687	292	2.715	0.0875

Comunicación receptiva (RC)	-6.733	-9.302 a - 4.165	292	7.618	<0.0001
Comunicación expresiva (EC)	1.333	-1.235 a 3.902	292	1.509	0.8424
Motricidad gruesa (GM)	-2.267	-4.835 a 0.3021	292	2.564	0.132
Motricidad fina (FM)	-2.533	-5.102 a 0.03540	292	2.866	0.0564
Motricidad perceptiva (PM)	2.000	-2.062 a 6.062	292	1.431	0.8854
Atención y memoria (AM)	0.5333	-2.035 a 3.102	292	0.6034	>0.9999
Razonamiento y aptitudes académicas (RA)	-1.333	-5.395 a 2.728	292	0.9541	0.9956
Percepción y conceptos (PC)	1.933	-0.6354 a 4.502	292	2.187	0.3225

Al igual que la prueba EDI, el IDB 2ª edición demostró menores puntajes del desarrollo en los niños post-COVID-19 en comparación del grupo control.

DISCUSIÓN

El presente trabajo se centró en evaluar el impacto del COVID-19 en el desarrollo infantil en una población mexicana. Globalmente, observamos menores puntajes en distintas áreas del desarrollo respecto a un grupo control. Si bien este estudio contiene una muestra pequeña se observaron datos estadísticamente significativos.

En el presente trabajo observamos afectación en el área de lenguaje, este dato se respalda con lo descrito en el reciente trabajo de Canchola Castillo (2023) el cual, en una población de adultos, describe alteraciones en el lenguaje de estos posterior al contagio por el virus SARS-CoV-2, se observaron afectaciones cerebrales similares tanto en niños como en adultos. Otro estudio realizado también en adultos post-COVID-19 demostró que los participantes tenían problemas del lenguaje, como afasia y alteraciones de procesos lingüísticos específicos (por ejemplo, comprensión verbal) o signos clínicos de deterioro del lenguaje (por ejemplo, anomia). De acuerdo con este estudio cerca de la mitad de los casos reportados en los estudios obtienen alteraciones del lenguaje de los cuales el 30% corresponden a afasias, además, identificaron una correlación anatómica de las áreas cerebrales relacionadas con la función alterada

(Manriquez-Lopez y cols., 2021). Esto demuestra que los daños en ciertas áreas cerebrales repercuten en algunas funciones como lo es el lenguaje.

Respecto a la propuesta de Bonita Stanton, en su estudio demostró que la infección por el virus SARS-CoV-2 afecta el neurodesarrollo infantil. En este estudio observamos que el principal dominio afectado en el grupo post-COVID-19 es el de comunicación, el cual, requiere de la atención de diversos especialistas para que los niños afectados puedan alcanzar los hitos del desarrollo con relación a su edad.

La interacción con adultos tiene relación con lo descrito por Moyser y Burlock (2018), de que los padres de familia pasaban mayor tiempo con sus hijos debido al confinamiento ya sea porque estuvieran enfermos, por el cierre de empresas, escuelas y guarderías por lo que ellos tenían que enseñarles a sus hijos la manera correcta de comportarse, comunicarse, de ser independientes además de otras funciones cognitivas y en la gran mayoría ellos no tenían las herramientas suficientes para enseñarles a sus hijos de manera correcta.

Referente a la motricidad fina observamos una tendencia a la significancia estadística. Estudios como el de Huang y cols. (2021), mencionan que la experiencia de la pandemia en 2020 se asoció con mayor riesgo de retraso en la motricidad fina y la comunicación. Sin embargo, el retraso en la comunicación solo ocurrió en niños primogénitos, dada la población del estudio evaluó solamente a menores de un año. Estos autores, consideran que los resultados obtenidos de su estudio pueden ser debido a que los niños se quedaron en casa todo el día con sus hermanos o hermanas mayores, y las amplias interacciones entre hermanos podrían aliviar el impacto potencialmente negativo del distanciamiento social y el confinamiento en el hogar. Este proyecto no incluyó el estudio a profundidad de variables ambientales por lo que recomendamos estudiar cuanto tiempo respetaron el distanciamiento social y el confinamiento, así como el número de miembros de la familia y sus respectivas edades ya que podría haber impactos en dominios y edades específicas. Este estudio complementa el de Huang evaluando a niños de mayor edad mostrando que también se ven afectados por la enfermedad.

De acuerdo con los puntajes obtenidos de la prueba Battelle demostraron ser más puntuales y mostrar hallazgos que no se observan en la prueba EDI esto debido a que las calificaciones en las pruebas comunes de tamizaje pueden resultar normales, mientras que una evaluación más detallada podría revelar déficits específicos en las funciones cognitivas (Manriquez-López y cols., 2021).

Actualmente se desconoce si las personas que resultaron infectadas por el virus SARS-CoV-2 recuperarán sus funciones neurológicas por completo y en cuanto tiempo lo harán por lo que recomiendan dar un seguimiento a largo plazo tanto de niños como de adultos (Kamasak B. y cols., 2023).

ALCANCES Y LIMITACIONES

El presente trabajo, tiene varias limitaciones como el tamaño reducido de la muestra a pesar de ello, encontramos diferencias significativas en ciertos dominios neurológicos. El haber tenido un mayor número de participantes podría haber permitido una mayor fuerza en las diferencias en otros dominios y áreas del desarrollo entre los grupos participantes.

La segunda limitación es que no contamos con un seguimiento clínico por lo que se desconoce si los niños afectados podrían recuperar las habilidades esperadas y/o el tiempo en que lo consiguieron. Parte de ello, fue debido a que algunos niños estaban en el límite de edad para la aplicación de las pruebas, por lo que ya no fue posible volver a aplicarse, ya que están validadas y estandarizadas para ciertas edades.

La tercera es que este trabajo no se realizaron estudios de neuroimagen, lo cual habría sido de gran valía y fortaleza, ya que algunos estudios como los descritos por Kamasak y cols. (2023) y Crunfli y cols. (2022) mostraron leves cambios anatómicos y una actividad cerebral diferente en pacientes que presentaron una sintomatología leve. Por lo tanto, si se hubiera podido contar con la realización de imagenología en este estudio, se fortalecería aún más, arrojando muy probablemente, resultados similares a los estudios descritos anteriormente.

La cuarta es que, en el presente estudio, solo se incluyeron casos post-COVID leve. Si bien existen cambios en pacientes con sintomatología leve, en pacientes

con una sintomatología grave los efectos negativos en el neurodesarrollo podrían haber sido más sostenibles entre los grupos. Además, se realizó una correlación entre los puntajes globales y la saturación de oxígeno, sin embargo, no encontramos datos significativos ya que todos presentaron una saturación de oxígeno normal.

Finalmente, no fue posible considerar el efecto de diversas variables ambientales en los infantes post-COVID-19, lo cual podría haber contribuido a un mayor sesgo y consecuentemente a requerir de un mayor número de participantes.

CONCLUSIONES

Nuestros datos sugieren que la enfermedad por COVID-19 afecta en el desarrollo infantil, particularmente en el área de lenguaje y en los subdominios de interacción con adultos, comunicación receptiva, y leve afectación de la motricidad fina.

Para ello se recomienda asistir con expertos en el neurodesarrollo infantil, para ser tratados puntualmente en el área afectada, es decir, el área motora sería intervenida por un fisioterapeuta pediátrico o neuropediátrico, el área del lenguaje por los terapeutas correspondientes, así también deben de intervenir el pediatra y otros profesionales de la salud expertos que puedan ayudar a identificar deficiencias en el desarrollo y en la medida posible a recuperarlas.

Adicionalmente, consideramos recomendable que los niños reciban vacuna para COVID ya que es el principal factor protector para secuelas de COVID prolongado también es indispensable ahondar en la investigación de las secuelas post-COVID en población pediátrica y adolescentes incluyendo distintos factores ambientales para comprender de mejor manera la historia natural de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Abbasi, J. (2022). Even Mild COVID-19 May Change the Brain. *JAMA*. 327(14):1321–1322. doi:10.1001/jama.2022.4507
- Abdel-Mannan, O., Eyre, M., Löbel, U., Bamford, A., Eltze, C., Hameed, B., Hemingway, C., & Hacoheh, Y. (2020). Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children, *JAMA Neurol*. 77(12):1582.
- Ajčević, M., Iskra, K., Furlanis, G. Michelutti, M., Miladinović, A., Buoite Stella, A., Ukmar, M., Assunta Cova, M., Accardo, A., & Manganotti, P. (2023). Cerebral hypoperfusion in post-COVID-19 cognitively impaired subjects revealed by arterial spin labeling MRI. *Sci Rep* 13, 5808. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32275-3>
- Almeida, D. M., & Wong, J. D. (2009). Life transitions and daily stress processes. In *The craft of life course research* (pp. 141–162). The Guilford Press.
- Amarin, J.Z., Hayek, H., & Halasa, N.B. (2022). COVID-19 vaccines protect children of all ages. *J Clin Invest*, 132(17):e164102.
- Atri, D., Siddiqi, H.K., Lang, J.P., Nauffal, V., Morrow, D.A., & Bohula, E.A. (2020). COVID-19 for the cardiologist: a current review of the virology, clinical epidemiology, cardiac and other clinical manifestations and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci*, 5(5):518–536. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292848/>
- Barreiro, Esther. (2022). Fisiopatología de la COVID-19 en diferentes órganos y sistemas, Barcelona, España: Elsevier
- Bélanger, M., Allaman, I. & Magistretti, P.J. (2011). Brain Energy Metabolism: Focus on Astrocyte-Neuron Metabolic Cooperation. *Cell Metab*, 14(6):724-38. doi: 10.1016/j.cmet.2011.08.016.
- Benner A.D. & Mistry R.S., (2020). Child Development During the COVID-19 Pandemic Through a Life Course Theory Lens. *Child Dev Perspect*. 14(4):236-243. doi: 10.1111/cdep.12387.
- Boldrini, M., Canoll, P.D., & Klein, R.S. (2021). How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry*. 78(6):682–683. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.0500

- Cameron, L., & Tenenbaum, H. (2021). Lessons from developmental science to mitigate the effects of the COVID-19 restrictions on social development. *Group Processes & Intergroup Relations*, 24(2), 231–236. <https://www.researchgate.net/publication/349846700> Lessons from developmental science to mitigate the effects of the COVID-19 restrictions on social development
- Canchola Castillo, Cristofer Jair (2023). Cambios cognitivos posteriores a un contagio por sars-cov-2 en adultos de la Ciudad de México: estudio pre-post contagio [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]
- Cano, F., Gajardo, M., & Freundlich, M. (2020). Eje Renina Angiotensina, Enzima Convertidora de Angiotensina 2 y Coronavirus. *Revista chilena de pediatría*, 91(3), 330-338. <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i3.2548>
- Carfi, A., Bernabei, R. & Landi, F. (2020). Gemelli against COVID-19 post-acute care study group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19, *JAMA*, 324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
- Chala, B., Tilaye, T., & Waktole, G. (2023). Re-Emerging COVID-19: Controversy of Its Zoonotic Origin, Risks of Severity of Reinfection and Management. *International journal of general medicine*, 16, 4307–4319. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S419789>
- Charney, S.A., Camarata, S.M., & Chern, A. (2021) Potential Impact of the COVID-19 Pandemic on Communication and Language Skills in Children. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 165(1):1-2. doi:10.1177/0194599820978247
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2024, 3 de enero). Vacunas COVID-19 autorizadas. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/vacunas-covid-19-autorizadas>
- Comisión Nacional de Protección Social en Salud. (2013). *Manual para la evaluación de menores de cinco años con riesgo de retraso en el desarrollo. Primera edición*. México D.F.: Secretaría de Salud,88p. <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/EDI/ManualparaEvaluacionaMenoresde5conRiesgodeRetrasoenelDesarrollo.pdf>

- Crunfli, F., Carregari, V.C., Veras, F.P., Silva, L.S., Nogueira, M.H., Antunes, A.S.L.M., Vendramini, P.H., Valença, A.G.F., Brandão-Teles, C., Zuccoli, G.S., Reis-de-Oliveira, G., Silva-Costa, L.C. Saia-Cereda, V.M., Smith, B.J., Codo, A.C., F de Souza, G., Muraro, S.P., Parise, P.L., Toledo-Teixeira, D.A., ... Martins-de-Souza, D. (2022). Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID-19 patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119:35 e2200960119. doi:10.1073/pnas.2200960119
- Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M., & Topol, E.J. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 21, 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- Davis, H.E.; McCorkell, L.; Vogel, J.M.; Topol, E.J. Long COVID: Major Findings, Mechanisms and Recommendations. *Nat. Rev. Microbiol.* 2023, 21, 133–146. doi: 10.1172/JCI164102.
- Dong, E., Du, H., & Gardner L. (2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*, 20:533-534. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- Escudero, X., Guarner, J., Galindo-Fraga, A., Escudero-Salamanca, M., Alcocer-Gamba, M.A., & Del-Río, C. (2020). La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México. *Cardiovasc Metab Sci*, 31(Suppl: 3):170-177. doi:10.35366/93943.
- Fernández-Pérez, G. C., Oñate Miranda, M., Fernández-Rodríguez, P., Velasco Casares, M., Corral de la Calle, M., Franco López, Á., Díez Blanco, M., & Cuchat, J. M. O. (2021). SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies. SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. *Radiología*, 63(2), 115–126. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.10.006>
- García Ramírez, F.J.L. (2019). Correlación entre el desarrollo del lenguaje y cognición en niños preescolares (24 a 60 meses) mediante el inventario de desarrollo Battelle. [Tesis de especialidad, Universidad Nacional Autónoma de México]

<https://www.passeidireto.com/arquivo/111398950/correlacion-entre-el-desarrollo-del-lenguaje-y-cognicion-en-ninos-preescolares-d/3>

- Gaythorpe, K.A.M., Bhatia, S., Mangal, Unwin, H.J.T., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Walters, C.E., Jauneikaite, E., Bayley, H., Kont, M.D., Mousa, A., Whittles, L.K., Riley, S., & Ferguson, N.M. (2021). Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Sci Rep*, 11, 13903. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92500-9>
- Griffith, L.E., Beauchamp, M., McMillan, J. Borhan, S., Erbas Oz, U., Wolfson, C., Kirkland, S., Basta, N.E., Thompson, M., & Raina, P. (2023). Persistent COVID-19 symptoms in community-living older adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA). *Communications Medicine*, 3:36 <https://doi.org/10.1038/s43856-023-00266-0>
- Guo Z.D., Wang, Z.Y., Zhang, S.F., Li, X., Li, L., Li, C., Cui, Y., Fu, R.B., Dong, Y.Z., Chi, X.Y., Zhang, M.Y., Liu, K., Cao, C., Liu, B., Zhang, K., Gao, Y.W., Lu, B., & Chen, W. (2020). Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*, 26:1583–1591. doi: 10.3201/eid2607.200885.
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M.L., Lely, A.T., Navis, G., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*, 203:631–637. doi: 10.1002/path.1570.
- Hessami, K., Norooznezhad, A.H., Monteiro, S., Barrozo, E.R., Abdolmaleki, A.S., Arian, S.E., Zargarzadeh, N., Shekerdemian, L.S., Aagaard, K.M., & Shamshirsaz, A.A. (2022). COVID-19 Pandemic and Infant Neurodevelopmental Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 5(10):e2238941. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.38941
- 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. *Front Pediatr.* 6;9:662165. doi: 10.3389/fped.2021.662165.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2020). *Estadísticas a propósito del día del niño. Datos nacionales.* https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Nino.pdf
 - Jankovic, J., Mazziota, J.C., Pomeroy, S.L. & Newman, N.J. (2021). *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice. 8ª edición.* Estados Unidos: Elsevier; 67-74.
 - Jiménez Treviño, C.M., (2016). *Evaluación de los reflejos de maduración del sistema nervioso central. 1ª edición.* La Habana, Cuba: Trillas.
 - Kamasak, B., Ulcay, T., Nisari, M., Gorgulu, O., Akca, V., Alpaslan, M., Yetis, A., Hizmalı, L., Karahocagil, M.K., & Aycan, K. (2023). Effects of COVID-19 on brain and cerebellum: a voxel based morphometrical analysis. *Bratisl Lek Listy.* 124(6):442-448. doi: 10.4149/BLL_2023_068.
 - Ketabi, K., Soleimanjahi, H., Habibian, A., & Abroun, S. (2023). Pregnancy and SARS-CoV-2 infection with a focus on its vertical transmission, breastfeeding, cord blood banking, and vaccination during COVID-19 infection. *Journal of immunoassay & immunochemistry*, 44(5-6), 361–380. <https://doi.org/10.1080/15321819.2023.2259454>
 - Kumar, A., Narayan, R. K., Prason, P., Kumari, C., Kaur, G., Kumar, S., Kulanthasamy, M., Sesham, K., Pareek, V., Faiq, M. A., Pandey, S. N., Singh, H. N., Kant, K., Shekhawat, P. S., Raza, K., & Kumar, S. (2022). Mecanismos del COVID-19 en el cuerpo humano: Lo que sabemos hasta ahora. *Kompass Neumología*, 1–18. <https://doi.org/10.1159/000521507>
 - Laskovski, L., Marques Felcar, J., Abujamra Fillis, M.M., & Salmaso Trelha, C. (2023). Risk factors associated with limited functional status among out-of-hospital patients 30 days and one year after a diagnosis of COVID-19: a cohort study. *Sci Rep* 13, 3584. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30674-0>
 - Leftin Dobkin, S.C.; Collaco, J.M.; McGrath-Morrow, S.A. Protracted Respiratory Findings in Children Post-SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr. Pulmonol.* 2021, 56, 3682–3687. [PubMed]

- Li, M.Y., Li, L., Zhang, Y., Wang, X.S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*, 9(1):45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
- Lindan, C.E., Mankad, K., Ram, D., Kociolek, L.K., Silvera, V.M., Boddaert, N., Stivaros, S.M., & Palasis, S. (2020). Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study, *The Lancet Child Adolescent Health*, (5), 167-177. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30362-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30362-X)
- Lopez-Leon, S.; Wegman-Ostrosky, T.; Ayuzo del Valle, N.C.; Perelman, C.; Sepulveda, R.; Rebolledo, P.A.; Cuapio, A.; Villapol, S. Long-COVID in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Sci. Rep.* 2022, 12, 9950.
- Manriquez-López, L., Saldaña García, C.N., Gómez Quiroz, R.M., Enríquez González, K.E., Aranda Montiel, S., García Ramírez, R., & Martínez Flores, F.G. (2021). Afectaciones cognitivo-lingüísticas en personas con COVID-19: una revisión sistemática de la literatura empírica. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 15(3). <https://www.cnps.cl/index.php/cnps/article/view/482>
- Matson, J.L., Hess, J.A., Sipes, M., Horovitz M. (2010). Developmental profiles from Battelle Developmental Inventory: a comparison of toddlers diagnosed with Down Syndrome, global Developmental delay and premature birth. *Dev Neurorehabil.* 13:234-8. doi: 10.3109/17518421003736032.
- Morello, R.; Martino, L.; Buonsenso, D. Diagnosis and Management of Post-COVID (Long COVID) in Children: A Moving Target. *Curr. Opin. Pediatr.* 2023, 35, 184–192.
- Moyser, M., & Burlock, A. (2018). Time use: Total work burden, unpaid work, and leisure. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/89-503-x/2015001/article/54931-eng.pdf?st=rYTNH9gH>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., McGroder, C., Stevens, J.S., Cook, J.R., Nordvig, A.S., Shalev, D., Sehrawat, T.S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-

- Don, N., Rosner, G.F., Bernstein, E.J., Mohan, S., Beckley, A.A., ... Wan E.Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome, *Nat.Med.* 27 (4) 601–615 <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Nana, M., & Nelson-Piercy, C. (2021). COVID-19 in pregnancy. *Clinical medicine (London, England)*, 21(5), e446–e450. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0503>
 - Nicholas, D.B., Mitchell, W., Ciesielski, J., Khan, A. & Lanch, L. (2022). A Qualitative Examination of the Impact of the COVID-19 Pandemic on Individuals with Neuro-developmental Disabilities and their Families. *J Child Fam Stud* 31, 2202–2214. doi: 10.1007/s10826-022-02336-8.
 - Nikolopoulou, G.B., & Maltezou, H.C. (2022). COVID-19 in Children: Where do we Stand?. *Archives of Medical Research*, 53(1):1-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
 - Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36.
 - Ong S.W.X., Tan Y.K., Chia P.Y., Lee, T.H., Ng, O.T., Wong, M.S.Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*, 323(16):1610–1613. doi:10.1001/jama.2020.3227
 - Ong, S.W.X., Chiew, C.J., Ang, L.W., Mak, T.M., Cui, L., Toh, M.P.H.S., Lim, Y.D., Lee, P.H., Lee, T.H., Chia, P.Y., Maurer-Stroh, S., Lin, R.T.P., Leo, Y.S., Lee, V.J., Lye, D.C., & Young, B.E. (2022). Clinical and virological features of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis*, 75(1):e1128-e1136. doi: 10.1093/cid/ciab721.
 - Orcajo Castelán, R., Sidonio Aguayo, B., Alcacio Mendoza, J.A., & López Díaz, G.L. (2015). Análisis comparativo de pruebas de tamiz para la

- detección de problemas en el desarrollo diseñadas y validadas en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 72(6):364-375. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.11.004>
- Organización Mundial de la Salud (2021). *A Clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus*. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
 - Organización Mundial de la Salud. (25 de agosto del 2023). *COVID-19 cases and deaths reported by countries and territories in the Americas*, <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
 - Organización Mundial de la Salud. (25 de agosto del 2023). *Tracking SARS-CoV-2 variants*. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
 - Panda, P.K.; Gupta, J.; Chowdhury, S.R.; Kumar, R.; Meena, A.K.; Madaan, P.; Sharawat, I.K.; Gulati, S. Psychological and Behavioral Impact of Lockdown and Quarantine Measures for COVID-19 Pandemic on Children, Adolescents and Caregivers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Trop. Pediatr.* 2021, 67, fmaa122. [PubMed]
 - Rizzoli Córdoba A., Campos Maldonado, M.C., Vélez Andrade, V.H., Delgado Ginebra, I., Baqueiro Hernández, C.I., Villasís Keever, M.A., Reyes Morales, H., Ojeda Lara, L., Davis Martínez, E.B., O'Shea Cuevas, G., Aceves Villagrán, D., Carrasco Mendoza, J., Villagrán Muñoz, V.M., Halley Castillo, E., Sidonio Aguayo, B., Palma Tavera, J.A., & Muñoz Hernández, O. (2015). Evaluación diagnóstica del nivel de desarrollo en niños identificados con riesgo de retraso mediante la prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 72(6), 397-408. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.11.005>
 - Rizzoli Córdoba, A., Liendo Vallejos, S., Romo Pardo, B., Vargas López, G., Pizarro Castellano, M., Buenrostro Márquez, G., Guadarrama Orozco, J., Carreón García, J., & Valadez Correa, E. (2013). *Manual Complementario para la Aplicación de la Prueba Evaluación del Desarrollo Infantil "EDI". Primera Edición*. México D.F.: Secretaría de Salud, Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 168p.

http://himfg.com.mx/descargas/documentos/EDI/Manual_Complementario.pdf

- Rizzoli Córdoba, A., Martell Valdez, L., Delgado Ginebra, I., Villasís Keever, M.A., Reyes Morales, H., O'Shea Cuevas, G., Aceves Villagrán, D., Carrasco Mendoza, J., Villagrán Muñoz, V. M., Halley Castillo, E., Vargas López, G., & Muñoz Hernández, O. (2015). Escrutinio poblacional del nivel de desarrollo infantil en menores de 5 años beneficiarios de PROSPERA en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 72(6):409–19. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.10.003>.
- Roge, I.; Smame, L.; Kivite-Urtane, A.; Pucuka, Z.; Racko, I.; Klavina, L.; Pavare, J. Comparison of Persistent Symptoms after COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Front. Pediatr.* 2021, 9, 752385.
- Salas, H.M. & Suárez, M.M. (2012). Oximetría de Pulso. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 51(2), 149-155. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000200011&lng=es&tlng=es.
- Sansone, F., Pellegrino, G. M., Caronni, A., Bonazza, F., Vegni, E., Lué, A., Bocci, T., Pipolo, C., Giusti, G., Di Filippo, P., Di Pillo, S., Chiarelli, F., Sferrazza Papa, G. F., & Attanasi, M. (2023). Long COVID in Children: A Multidisciplinary Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(12), 1990. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13121990>
- Say, D.; Crawford, N.; McNab, S.; Wurzel, D.; Steer, A.T.S. Post-Acute COVID-19 Outcomes in Children with Mild and Asymptomatic Disease. *Lancet Child Adolesc. Health* 2021, 5, e22–e23.
- Secretaría de Salud (2024, 3 de enero). Vacunación contra COVID-19 para niñas y niños de 5 a 11 años. <https://vacunacovid.gob.mx/vacunacion-contra-covid-19-para-ninas-y-ninos-de-5-a-11-anos/>
- Secretaría de Salud de México. Dirección General de Epidemiología. (25 de agosto del 2023) <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>.
- Secretaría de Salud. (2021). *Guía clínica para el tratamiento de la Covid 19 en México*. <https://coronavirus.gob.mx/wp->

[content/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf](#)

- Seery, V., Raiden, S., Penedo, J.M.G., Borda, M., Herrera, L., Uranga, M., Marcó Del Pont, M., Chirino, C., Erramuspe, C., Alvarez, L.S., Lenoir, M., Morales, L.D., Davenport, C., Huespe Auchter, S., Monsalvo, L., Sastoque, L., Gavazzi, M., Russo, C., Sananez, I., ... Arruvito, L. (2023). Persistent symptoms after COVID-19 in children and adolescents from Argentina. *Int J Infect Dis.* 129:49-56. doi: 10.1016/j.ijid.2023.01.031.
- Siebach, M.K., Piedimonte, G., & Ley, S.H. (2021). COVID-19 in childhood: Transmission, Clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol*, 56(6):1342-1356. doi: 10.1002/ppul.25344.
- Silva, P.Y.F., Lima da Cruz, M.C., Guerra Azevedo, I., Moreira, R.S., Sousa, K.G., & Pereira, S.A. (2023). Risk of Global Developmental Delay in Infants Born from Mothers with COVID-19: A Cross-Sectional Study. *Int J Womens Health.* 15:467-474 <https://doi.org/10.2147/IJWH.S389291>
- Singer, T.G., Evankovich, K.D., Fisher, K., Demmler-Harrison, G.J., & Risen, S.R. (2021). Coronavirus Infections in the Nervous System of Children: A Scoping Review Making the Case for Long-Term Neurodevelopmental Surveillance. *Pediatr Neurol.* 117:47-63. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.01.007.
- Singhal T. (2022). The Emergence of Omicron: Challenging Times Are Here Again! *Indian J Pediatr*, 89(5):490-496. doi: 10.1007/s12098-022-04077-4.
- Stanton, B.F. (2021). COVID-19 pandemic, children, pediatricians and the future. *Pediatric Clin North Am*, 68(5):xv-xvii. doi: 10.1016/j.pcl.2021.07.002.
- Subramanian, A., Nirantharakumar, K., Hughes, S., Myles, P., Williams, T., Gokhale, K.M., Taverner, T., Chandan, J.S., Brown, K., Simms-Williams, N., Shah, A.D., Singh, M., Kidy, F., Okoth, K., Hotham, R., Bashir, N., Cockburn, N., Lee, S.I., Turner, G.M., Haroon, S. (2022). Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 28(8):1706-1714. doi: 10.1038/s41591-022-01909-w.

- Tarantino, S.; Graziano, S.; Carducci, C.; Giampaolo, R.; Grimaldi Capitello, T. Cognitive Difficulties, Psychological Symptoms, and Long Lasting Somatic Complaints in Adolescents with Previous SARS-CoV-2 Infection: A Telehealth Cross-Sectional Pilot Study. *Brain Sci.* 2022, 12, 969.
- Termansen, M. B., & Frische, S. (2023). Fecal-oral transmission of SARS-CoV-2: A systematic review of evidence from epidemiological and experimental studies. *American journal of infection control*, 51(12), 1430–1437. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2023.04.170>
- Tran, V.T., Porcher, R., Pane, I., & Ravaud, P. (2022). Course of post COVID-19 disease symptoms over time in the ComPaRe long COVID prospective e-cohort. *Nat Commun* 13, 1812. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29513-z>
- University Hospital, Bordeaux. (2021). *Fatigue and Sleep in Patients With COVID-19(COFATSOM)*.<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04657419>
- Van Doremalen N., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I. Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V.J. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, 382:1564–1567 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>
- Vasilevskaya, A., Mushtaque, A., Tsang, M.Y., Alwazan, B., Herridge, M., Cheung, A.M., & Tartaglia M.C. (2023). Sex and age affect acute and persisting COVID-19 illness. *Sci Rep* 13, 6029. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33150-x>
- Waghmare, A., & Hijano, D.R. (2023). SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 in Children. *Clin Chest Med.* 44(2):359-371. doi: 10.1016/j.ccm.2022.11.014.
- Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M.A., Niemeyer, D., Jones, T.C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of

- hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 581:465–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
- Xu, E., Xie, Y. & Al-Aly, Z. (2022). Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med* 28, 2406–2415 <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02001-z>
 - Yeoh, Y.K.; Zuo, T.; Lui, G.C.-Y.; Zhang, F.; Liu, Q.; Li, A.Y.; Chung, A.C.; Cheung, C.P.; Tso, E.Y.; Fung, K.S.; et al. Gut Microbiota Composition Reflects Disease Severity and Dysfunctional Immune Responses in Patients with COVID-19. *Gut* 2021, 70, 698–706.
 - Zavala, M.; Ireland, G.; Amin-Chowdhury, Z.; Ramsay, M.E.; Ladhani, S.N. Acute and Persistent Symptoms in Children with Polymerase Chain Reaction (PCR)–Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection Compared with Test-Negative Children in England: Active, Prospective, National Surveillance. *Clin. Infect. Dis.* 2022, 75, e191–e200. [PubMed]
 - Zhang, H., Zhou, P., Wei, Y., Yue, H., Wang, Y., Hu, M., Zhang, S., Cao, T., Yang, C., Li, M., Guo, G., Chen, X., Chen, Y., Lei, M., Liu, H., Zhao, J., Peng, P., Wang, C.Y., & Du, R. (2020). Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann Intern Med*, 172:629–632. doi: 10.7326/M20-0533.
 - Zheng, Y.B., Zeng, N., Yuan, K., Tian, S.S., Yang, Y.B., Gao, N., Chen, X., Zhang, A.Y., Kondratiuk, A.L., Shi, P.P., Zhang, F., Sun, J., Yue, J.L., Lin, X., Shi, L., Lalvani, A., Shi, J., Bao, Y.P., & Lu, L. (2023). Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Public Health*. 16(5):660-672. doi: 10.1016/j.jiph.2023.03.005.
 - Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., Yu, J., Kang, M., Song, Y., Xia, J., Guo, Q. Song, T., He, J., Yen, H., Peiris, M., & Wu, J. (2020). SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *The New England Journal of Medicine*, 382:1177–1179. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2001737>

ANEXO

Formato Único de Aplicación (EDI)

FORMATO ÚNICO DE APLICACIÓN										Prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI)									
Nombre del Niño										¿Población Indígena? NO SI									
Nombre de la Madre										Expediente									
Unidad de Salud										PROGRAMA		Oport.		Seg. Pop.		Otro			
SEGUIMIENTO AL DESARROLLO																			
Fecha Nac.		Inicial		Subsecuente 1		Subsecuente 2		Subsecuente 3		Subsecuente 4		Subsecuente 5							
dd	mm	aa	Fecha	Edad	Fecha	Edad	Fecha	Edad	Fecha	Edad	Fecha	Edad	Fecha	Edad					
		años		años		años		años		años		años							
		meses		meses		meses		meses		meses		meses							
Semanas de gestación		Edad Completa		Edad Completa		Edad Completa		Edad Completa		Edad Completa		Edad Completa							
		meses		meses		meses		meses		meses		meses							
No. de prueba		No. de prueba		No. de prueba		No. de prueba		No. de prueba		No. de prueba		No. de prueba							
FRB		SEÑALES DE ALERTA																	
Inicial		Subsecuente 1		Subsecuente 2		Subsecuente 3		Subsecuente 4		Subsecuente 5									
1		1		1		1		1		1		1							
2		2		2		2		2		2		2							
3		3		3		3		3		3		3							
4		4		4		4		4		4		4							
5		5		5		5		5		5		5							
6		6		6		6		6		6		6							
7		7		7		7		7		7		7							
Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado							
ÁREAS DEL DESARROLLO																			
Inicial		Subsecuente 1		Subsecuente 2		Subsecuente 3		Subsecuente 4		Subsecuente 5									
Grupo anterior		Grupo anterior		Grupo anterior		Grupo anterior		Grupo anterior		Grupo anterior									
1		1		1		1		1		1		1							
2		2		2		2		2		2		2							
3		3		3		3		3		3		3							
Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado							
MG		MF		LE		SO		CO											
1		1		1		1		1		1		1							
2		2		2		2		2		2		2							
3		3		3		3		3		3		3							
Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado							
EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA																			
Inicial		Subsecuente 1		Subsecuente 2		Subsecuente 3		Subsecuente 4		Subsecuente 5									
1		1		1		1		1		1		1							
2		2		2		2		2		2		2							
3		3		3		3		3		3		3							
Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado							
SEÑALES DE ALARMA																			
Inicial		Subsecuente 1		Subsecuente 2		Subsecuente 3		Subsecuente 4		Subsecuente 5									
1		1		1		1		1		1		1							
2		2		2		2		2		2		2							
3		3		3		3		3		3		3							
4		4		4		4		4		4		4							
Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado		Resultado							
RESULTADO DE LA EVALUACIÓN																			
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> [Barra Verde] [Barra Amarilla] [Barra Roja] [Barra Verde] </div>																			
NOMBRE DE LA PERSONA QUE APLICÓ LA PRUEBA EDI																			

Hoja de Evaluación de la prueba IDB-2



Name _____ Last _____ First _____ MI _____
 Sex M F ID# _____
 Examiner _____
 School/Program _____ Classroom/Grade _____
 Teacher _____
 Items Administered in: English Only Spanish Only Mixed English and Spanish
 Assessment Period: Beginning of year Mid-year End of year

Summary Profile

Domains and Subdomains	Age Equivalent (see Appendix A)	Subdomain Raw Score Totals (from pgs 4-28)	Subdomain Percentile Rank (See Appendix B)	Subdomain Scaled Score (See Appendix E)	Sums of Subdomain Scaled Scores
Adaptación (ADP)					
Cuidado personal (SC)					
Responsabilidad personal (PR)				+	
Total				→	=
Socio-personales (P-S)					
Interacción con adultos (AI)					+
Interacción con niños de la misma edad (PI)				+	
Concepto de sí mismo y rol social (SR)				+	
Total				→	=
Comunicación (COM)					
Receptiva comunicación (RC)					+
Expresiva comunicación (EC)				+	
Total				→	=
Motrices (MOT)					
Motricidad gruesa (GM)					+
Motricidad fina (FM)				+	
Motricidad perceptiva (PM)				+	
Total				→	=
Cognitivas (COG)					
Atención y memoria (AM)					+
Razonamiento y aptitudes académicas (RA)				+	
Percepción y conceptos (PC)				+	
Total				→	=
BDI-2 Total				→	=

Date of Testing	
Date of Birth	
Chronological Age	
Age in Months***	

***Number of years(*) x 12 ÷ number of months(**). Ignore all days.

Conversion Table for Sum of Scaled Scores (Appendix G)

Sum of Scaled Scores	Developmental Quotient	Percentile Rank	% Confidence Interval
Adaptación			to
Socio-personales			to
Comunicación			to
Motrices			to
Cognitivas			to
BDI-2 Total:			to

Developmental Quotient Composite Profile

	ADP	P-S	COM	MOT	COG	BDI-2 TOTAL
160						160
145						145
130						130
115						115
100						100
85						85
70						70
55						55
40						40

Subdomain Profile - Scaled Scores

	SC	PR	AI	PI	SR	RC	EC	GM	FM	PM	AM	RA	PC	
	Adaptación			Socio-personales			Comunicación			Motrices			Cognitivas	
19	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	19
18	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	18
17	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	17
16	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	16
15	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	15
14	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	14
13	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	13
12	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	12
11	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	11
10	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	10
9	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	9
8	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	8
7	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	7
6	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	6
5	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	5
4	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	4
3	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	3
2	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	2
1	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1

© 1984, 2005 JUNG Associates, Inc. and © 2005 The Riverside Publishing Company.