

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla



Facultad de Psicología

*Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación
Neuropsicológica*



“Alteraciones neuropsicológicas, por infección
del SARS CoV 2, en adultos.”

TESIS

Para obtener el título de Maestro en Diagnóstico y Rehabilitación
Neuropsicológica

Presenta:

Jeison Andrés Ciendua Chaparro

Director:

Dr. Vicente Arturo López Cortés

Asesora metodológica:

Dra. Rocío Fragoso Luzuriaga.

Lectora:

Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez.

H. Puebla de Zaragoza, Puebla, México, Junio de 2023.

HOJA DE APROBACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS FIRMADA

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Vicente Arturo López Cortés.

Dra. Rocío Frago Luzuriaga.

Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez.

RECONOCIMIENTO

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca número 808130 / 1152719 para la culminación del presente proyecto, durante el periodo del mes de enero de 2021, al mes de diciembre 2022, periodo en que realicé mis estudios de Posgrado que concluyen con esta tesis, como producto final del posgrado, Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP), por el apoyo para el XVII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología S.L.A.N. 2022, en donde se presentaron los avances del presente proyecto, en Montevideo - Uruguay.

A la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación por el otorgamiento del permiso académico para presentar avances de investigación referente a esta tesis en el XVII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología SLAN 2022 (Montevideo - Uruguay), y en el III Congreso de la sociedad Colombiana de neuropsicología en Medellín - Colombia.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mis padres José Bertulfo & Luz Albilia quienes con su amor, apoyo, paciencia, esfuerzo y cariño me han permitido cumplir mis objetivos y concluir mis metas, gracias por inculcar el ejemplo de valentía, responsabilidad, dedicación y esfuerzo, además de enseñarme a no tener miedo en este camino que me he propuesto llamado vida.

A mi hermana Paola Gineth, por su cariño y apoyo incondicional, quien junto con mi querida sobrina Gabriela Santanilla C, me dieron fortaleza de lograr mis objetivos.

A la familia Valdés Mederos, quienes han sido un apoyo increíble y mi segunda hermosa familia, pero en especial a Mamá Tere (María Teresa Mederos Legaspi.) quien me sigue apoyando con su cariño y amor de mamá Mexicana.

Agradecimiento profundo a cada uno de los Doctores de la maestría, quienes con su paciencia compromiso y dedicación, me permitieron un desarrollo de los conocimientos y de la práctica en la neuropsicología, a ellos muchas gracias, seguiré forjando sus pasos y sus enseñanzas hacia lo profesional.

Agradecimientos al Dr, Vicente Arturo López Cortes, por su paciencia, apoyo, sus enseñanzas, su confianza y sobre todo por su dedicación en este proceso de elaboración de tesis de investigación, ponencias internacionales, clases y prácticas clínicas en el Hospital Universitario Puebla.

Muchas gracias a todos los que hicieron parte de este proceso, por darme sus sabios consejos y compartir un poco de su tiempo conmigo.

INDICE

<i>RESUMEN</i>	8
<i>INTRODUCCIÓN</i>	11
<i>CAPÍTULO I</i>	15
<u><i>I.A. EPIDEMIA SARS COV</i></u>	16
<i>I.B.- EPIDEMIA MERS-COV</i>	16
<i>I.C.- NUEVO CORONAVIRUS SARS-COV 2</i>	17
<i>PERSPECTIVAS CONTEMPORÁNEAS DEL TEMA</i>	19
<i>MARCO TEÓRICO</i>	21
<i>MARCO METODOLÓGICO</i>	30
<i>CAPÍTULO II</i>	35
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	35
<i>HIPÓTESIS:</i>	39
<i>CAPÍTULO III</i>	42
<i>METODOLOGÍA</i>	42
<i>DESCRIPCIÓN DE VARIABLES</i>	43
<i>VARIABLE INDEPENDIENTE:</i>	43
<i>VARIABLE DEPENDIENTE:</i>	43
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	43
<i>DESCRIPCIÓN DE SUJETOS BAJO CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</i>	43
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	44
<i>INSTRUMENTOS DE MEDIDA</i>	45
<i>PROCEDIMIENTO</i>	52
<i>CAPITULO IV</i>	54
<i>RESULTADOS</i>	54
<i>CONCLUSIONES</i>	69
<i>DISCUSIÓN</i>	70
<i>REFERENCIAS</i>	74

RESUMEN

RESUMEN.

El presente estudio de investigación tuvo por objetivo determinar el alcance que tiene la infección por virus Sars CoV 2 en pacientes de 23 a 64 años, que se recuperaron de Covid 19, por medio de una prueba estandarizada en población Mexicana, de esta manera se describen fallos en el funcionamiento neuropsicológico y en la vida posterior de la infección y enfermedad. Esto se enmarca en un contexto mundial puesto que, en diciembre de 2022 se cumplen 3 años del primer reporte de un caso de neumonía con etiología desconocida, el cual cambió nuestra vida en diferentes maneras, lo que hoy se conoce como la nueva “normalidad” donde incluso hoy en día los medios de comunicación han reprimido los informes diarios, y se han centrado en otra información, es pertinente mantener presente que el virus no se ha extinguido y sigue evolucionando como la actual variante XBB1.5.

México como muchos países ha logrado enfrentar la sexta ola de contagios, esta puede asociarse al desconocimiento real de los alcances del virus SARS CoV-2 y la no atención e implementación de las medidas de protección sanitarias propuestas por los entes de salud y la organización mundial de la salud, la necesidad de este estudio se encuentra en el marco de la salud pública, por lo tanto se establecen las alteraciones desde una perspectiva neurológica, dado que es un nuevo agente patógeno de esta manera no se tiene conocimiento y el alcance total de lo que más allá de 3 años podría llegar a ocasionar, también existiendo una escasa información desde la neuropsicología, y otras disciplinas. Con esta tesis se evidenció por medio de una batería estandarizada en territorio Mexicano, las principales afecciones de habilidades del funcionamiento neuropsicológico, con una muestra de cuatro participantes de los cuales poseen diferentes edades y nivel de estudio académico alcanzado, se resalta como dato importante que ninguno de los pacientes presentaba vacunación previamente a su infección, en la evaluación las puntuaciones más bajas correspondieron con las áreas orbito frontal y dorso lateral, también se observó que probablemente la edad, así como los ritmos de vida e índices de reserva cognitiva, no son suficientes para compensar las alteraciones que

presentan los pacientes que han sido expuestos a este virus sin dosis de protección y resistencia al patógeno, como alteraciones se pudo evidenciar dificultades en la retención de información, toma de decisiones, junto con dificultades en la planeación y la organización de actividades, lo anterior se expone como lo más relevante, sin embargo, en el transcurso de la investigación se sustentará con más detalle.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El nuevo patógeno nombrado SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que afecta al ser humano, perteneciente al género betacoronavirus; los estudios filogenéticos han demostrado que está firmemente relacionado con dos agentes patógenos “virus”, similares al SARS derivados de murciélagos, tomando la posición en el subgénero “Sarbecovirus”; de la misma manera el SARS-CoV-2 es genéticamente distinto del SARS-CoV, (Síndrome respiratorio agudo grave 2002-2004), aunque presenta un 79% de similitud con el virus MERS-CoV-4 (Síndrome respiratorio de Oriente Medio 2012-2014), por lo tanto, tiene la capacidad de infectar y replicarse en animales como gatos, perros y hurones (Hu et al., 2020).

De acuerdo a lo anterior es pertinente mencionar que el agente viral o agente patógeno se ha denominado con el nombre de SARS-CoV-2. Este agente patógeno es el responsable de provocar la enfermedad de la Covid-19, por lo tanto, los síntomas más frecuentes de la patología de la Covid-19 son: mareo, anosmia, cefalea y ageusia, sin embargo, otras investigaciones neurológicas incluyen accidentes cerebrovasculares (ACV), así como también se reporta un deterioro del estado mental, (conciencia), convulsiones y encefalopatía (Zubair et al, 2020).

La incidencia del accidente cerebro vascular en pacientes que han sido hospitalizados representa el 1,1%, relacionándose con el riesgo de adolecerlos de forma más grave en la fase aguda y la presencia previa de factores de riesgo cardiovascular. La evidencia de las investigaciones sugiere que el ACV asociado a la enfermedad Covid-19 presenta mayor gravedad que el no asociado, con cifras de mortalidad mayor (Amakawa et al., 2020).

Según Fortuhi et al. (2020) distingue tres etapas de la infección del SARS-CoV-2, de acuerdo a la primera fase, inician los primeros síntomas, que incluyen pérdida del sentido del olfato y gusto, dentro de la segunda etapa se reporta que puede afectar los nervios craneales o periféricos, sus síntomas incluyen fatiga, pérdida sensorial, hemiplejía, afasia y ataxia, en la tercera etapa se evidencia que la barrera hematoencefálica se encuentra afectada como consecuencia de una respuesta corporal inflamatoria extrema, que permite el paso de citoquinas y agentes virales al cerebro, lo que puede ocasionar la muerte neuronal o

encefalitis, también se podría desarrollar un síndrome confusional agudo, convulsiones, alteración de la conciencia o incluso la muerte.

Conforme a Kotfis et al. (2020), los pacientes con el trastorno confusional podrían experimentar deterioro cognitivo, depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático, trastorno de sueño y discapacidad física, luego de ser dados de alta en la unidad de cuidados intensivos.

La actual pandemia declarada por la organización mundial de la salud OMS el día miércoles 11 del mes de marzo de 2020 (COVID-19 PSSEING), inició con el estado de alarma y decreto de emergencia mundial sanitaria de la salud pública a nivel global, por la cantidad de casos confirmados de infección a nivel de la población mundial. El SARS-CoV-2 se ha relacionado con los murciélagos herradura, estos roedores pueden portarlo en su cuerpo sin tener afectación alguna, pero al entrar en contacto con otras especies el virus puede mutar e infectar al huésped, incluso amplificar su potencial; se mantiene la hipótesis de que el origen de la actual pandemia se originó al paso de la infección de un murciélago a un pangolín, una especie casi llevada a la extinción por su consumo en el mercado chino (Tsan-Yuk et al., 2020).

Lo anterior ha permitido a su vez llamar la atención de profesionales de áreas como salud, biológicas, químicas y neurociencias, dado que han reportado alcances neuroinvasivos, de carácter relevante puesto que este agente viral es novedoso y aún no se tiene total certeza de los alcances a largo y mediano plazo de la enfermedad o incluso aún no es claro el día en que la pandemia pase a la historia, como un suceso terminado.

Para dar continuidad con el tema se ha propuesto como objetivo determinar el alcance que tiene la infección por virus SARS-CoV 2 en pacientes de 23 a 64 años, que se recuperaron de la Covid-19, evidenciando fallos en el funcionamiento neuropsicológico por medio de una prueba estandarizada en población Mexicana.

Capítulo I, antecedentes históricos y revisión teórica: En este apartado se exponen datos relevantes donde patógenos de la misma familia de coronavirus fueron epidemias,

además se presenta información sobre este nuevo agente viral, dada la importancia que ha tenido en el mundo actual.

Capítulo II, argumento de investigación: Se presenta la pregunta de investigación, así mismo se exponen los motivos que resaltan la importancia y relevancia por las cuales se decidió tomar el tema de la presente investigación.

Capítulo III, proceso de investigación: En este apartado se presenta el tipo de diseño, los tipos de variables, las características de los participantes, instrumento de evaluación empleado, aspectos éticos finalizando el capítulo con el procedimiento que se llevó a cabo.

Capítulo IV, producto de investigación: En este capítulo se recopila la información del proceso para posteriormente exponer los resultados, las consideraciones que se tuvieron con respecto a la investigación, así mismo se dio respuesta al capítulo II, donde efectivamente el agente patógeno ha marcado un antes y un después en la historia de la humanidad.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y REVISIÓN TEÓRICA.

- ❖ *I.A- Epidemia SARS-CoV.*
 - ❖ *I.B- Epidemia MERS-CoV .*
 - ❖ *I.C- Nuevo coronavirus SARS-CoV 2.*
 - ❖ *Perspectiva actual del SARS-CoV 2.*
 - ❖ *Marco teórico.*
 - ❖ *Marco metodológico.*
-

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y REVISIÓN TEÓRICA.

I.A- Epidemia SARS CoV.

El SARS-CoV, fue una epidemia y la primera del siglo XXI, se conoce con el nombre de “Severe Acute Respiratory Syndrome” en español “Síndrome respiratorio agudo severo” esta nueva enfermedad generó pánico a nivel global y consecuencias económicas en China (Foshan), país en donde se produjo el primer brote; sin embargo, logró llegar hasta Hong Kong, Taiwán, Singapur, Vietnam y Canadá, infectando a un selecto grupo de personas, el mecanismo fisiopatológico de esta enfermedad es generar una neumonía grave (Thompson., 2003).

Esta infección mostró una elevada capacidad patogénica y letalidad, dado su índice de contagio alrededor del mundo puesto que sus cifras fueron 8.422 casos de contagios registrados y 916 defunciones clasificados en 29 países de los cinco continentes, en donde se reportaron casos desde noviembre del 2002 hasta junio del 2003, esta epidemia comenzó a declinar dado el conjunto de medidas de control aplicadas en las clásicas infecciones que siglos posteriores han mostrado eficacia. Este virus tiene una etiología zoonótica (Transmisión animal a humano), su cuadro clínico y diagnóstico tiene síntomas similares con los de la actual pandemia (SARS-CoV-2 / Covid-19), fiebre superior o igual de 38° C, síntomas de enfermedad del sistema respiratorio inferior (disnea, incapacidad de captar oxígeno y tos), así mismo su evidencia radiográfica referente al infiltrado pulmonar, concuerdan con neumonía o síndrome de distrés respiratorio (SDR), o signos de neumonía atípica sin causa identificable, en los primeros cuatro días de la enfermedad la prueba de detección del virus PCR (reacción en cadena de la polimerasa.), posee deficiente sensibilidad, dado que en las muestras respiratorias el virus solo se detecta en menos de la mitad de los pacientes, además la sensibilidad aumenta en los días siguientes con un pico de positividad máxima dentro de los once a doce días (Peiris et al., 2003).

Sin embargo, este virus no tuvo mayor incidencia de daño a nivel humano, puesto que, según Vaqué-Rafart., (2005), sugiere que en la modernidad se desconoce si el SARS-CoV, afecta a los pulmones directamente por vía aérea, o quizás podría hacerlo por proliferación viral, deteriorando otros órganos secundarios, en donde las personas más afectadas por infección de este virus, cumplían con criterios específicos como edad avanzada y una enfermedad de base, lo que pudo generar complicaciones hasta su defunción.

Los pacientes hospitalizados fueron tratados con múltiples antibióticos utilizando un solo un fármaco o combinando medicamentos, dado a que muchos de ellos frecuentemente presentan infecciones bacterianas secundarias, sin embargo la mejoría de estos pacientes no se atribuye directamente al empleo de estos fármacos, dado que la no utilización de los antivirales han mejorado el pronóstico en los pacientes, de acuerdo a estudios se demostró que la mortalidad fue del 6% y esto varía entre países, y los pacientes que han sido críticos fueron equivalentes al 15% aproximadamente, relativo en cada país en donde se les ofreció asistencia respiratoria, mientras que los factores predictivos de mortalidad al ingreso a la UCI fueron: edad avanzada, género masculino, valores elevados de creatinina, deshidrogenasa láctica elevada, neutrofilia importante y niveles bajos de sodio (WHO, 2003).

I.B.- Epidemia MERS-CoV.

Esta epidemia tuvo su origen en Arabia Saudita en el año 2012, con un desarrollo de síntomas clínicos similares a los del SARS-CoV, a diferencia que esta infección presenta una tasa de mortalidad mucho más alta, puntuando cerca del 35 %, cifra que está por encima de la actual pandemia. Hasta el mes de septiembre del 2016 se confirmaron 1.782 casos de personas infectadas y 640 defunciones. Se resalta que una diferencia relevante del SARS-CoV, es que la transmisión de MERS-CoV está geográficamente limitada, quizás porque no se transmite tan eficientemente de persona a persona como lo hace el SARS-CoV, de acuerdo a lo anterior la mayoría de casos reportados de MERS-CoV, tienen su origen en brotes

selectos dentro de los países del Medio Oriente o de personas con viajes recientes a esa zona (Máttar & González, 2018).

Aunque hasta la fecha no se ha confirmado la presencia del virus a nivel cerebral, los síntomas y los signos neurológicos asociadas con el MERS-CoV corresponden a estados mentales alterados, estas manifestaciones van desde déficits motores focales, ataxia, confusión, hasta coma. Por medio de la resonancia magnética se han evidenciado lesiones bilaterales que yacen desde la sustancia blanca y las áreas subcorticales de los lóbulos frontal, temporal y parietal, a su vez en los ganglios basales, la protuberancia, el cuerpo calloso, el cerebelo y la médula cervical superior. También en otros casos de investigación se ha informado hemorragia craneal masiva espontánea con extensión intraventricular y hernia amigdalina, lo anterior sin que se haya evidenciado aneurisma, defectos estructurales, hipertensión, coagulopatía incontrolada o administración de anti plaquetarios, esto sugiere que la infección con MERS-CoV como causa previa aparente en estos pacientes no corresponde con alteraciones posteriores, dado que el porcentaje de letalidad es alto para esta infección, en algunos pacientes se desarrolló algunas neuropatías, encefalitis de Bickerstaff en superposición con el síndrome de Guillain-Barré (Kim et al., 2017).

I.C.- Nuevo coronavirus SARS-CoV 2.

Nuevo patógeno perteneciente a la familia de virus con proteínas que forman una corona, que causa una patología respiratoria denominada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). El SARS-CoV-2 es un virus de la gran familia de los betacoronavirus; los coronavirus infectan a seres humanos y a algunos animales, siendo estos huéspedes sin afección orgánica. La infección por el SARS-CoV-2 en las personas se identificó por primera vez en meses del 2019, estos reportes no tuvieron un seguimiento de carácter clínico puesto que en el momento se desconocía su alcance. En esta etapa de la pandemia existen estudios que han analizado las secuelas a largo plazo secundarias de la infección y la enfermedad por COVID-19 por medio de regresiones lineales e investigación de humanos expuestos a virus similares, dado que predecir el impacto que tiene más allá de la hospitalización y mortalidad, permitiría predecir el comportamiento y ruta de la pandemia, considerando si se debe ofrecer

rehabilitación integral posterior al alta hospitalaria. En algunas personas afectadas, se observó reducción de la función pulmonar y capacidad de resistencia física, trastorno de estrés postraumático, depresión, ansiedad y una calidad de vida reducida en donde la mayoría de pacientes refieren niebla mental, sugiriendo que puede existir alteraciones a nivel estructural o incluso afección de la anatomía cerebral por un daño o alteración adquirida, durante el proceso fisiopatológico se genera una intensa respuesta inflamatoria afectando en primer lugar al tracto respiratorio y posteriormente al sistema cardiovascular, sistema nervioso central y periférico, junto con el sistema músculo esquelético, además de los efectos neuropsiquiátricos y psicológicos que puede desencadenar (Dasgupta, et al 2020).

Para Fiani et al. (2020), respecto a las secuelas neurológicas, estas lesiones se producen principalmente por la respuesta inmune generada por la liberación de citoquinas o fenómenos de hipercoagulabilidad y a la presencia de receptores ACE2 para llegar al tejido cerebral, produciendo accidentes cerebrovasculares y deterioro cognitivo a largo plazo; referente a las secuelas psiquiátricas y psicológicas, en donde se ha observado que la pandemia puede afectar a la salud mental de todas las personas directamente o indirectamente relacionadas con el virus, se ha podido evidenciar que la etiología esté asociada al proceso inflamatorio del virus de por sí o a los efectos del estrés postraumático incluso a los efectos del tratamiento utilizado, los cuadros más frecuentes han sido la depresión, ansiedad, problemas en el funcionamiento atencional y componentes amnésicos.

Perspectivas Contemporáneas Del Tema.

La COVID-19 puede causar compromiso neurológico a través de lesión directa o indirecta, la primera se debería a la replicación viral inmediata en el sistema nervioso y la segunda sería consecuencia de activación de la cascada inflamatoria, las alteraciones tóxico-metabólicas, desregulación inmunológica o mecanismos inmunomediados, existe una amplia variedad de presentaciones neurológicas, estas se podrían clasificar en tres categorías:

Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC), mareos, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, enfermedad cerebrovascular, ataxia y convulsiones; *Manifestaciones del sistema nervioso periférico (SNP)*, alteración del gusto, alteración del olfato, discapacidad visual y dolor neuropático; *Manifestaciones musculares* miositis y rabdomiólisis (Mao et al., 2020).

El SARS-CoV-2 puede causar encefalitis, enfermedad cerebrovascular o encefalopatía tóxico-metabólica y presentarse con trastornos del estado de conciencia, en necropsias de pacientes con COVID-19 se han encontrado signos de edema cerebral (Wu et al., 2020).

La cefalea se ha descrito entre 8-16% de los pacientes con COVID-19, una cefalea que aparece por primera vez en una relación temporal y estrecha con una infección, debe codificarse como secundaria o atribuible a las infecciones sistémicas, que con frecuencia se acompañan de malestar físico, de la misma manera la encefalitis viral podría acompañarse de cefalea, por lo tanto, en ambos casos sería esperable que el SARS-CoV-2 pueda causar esta misma. La enfermedad de la COVID-19 puede predisponer a los pacientes a trombosis arterial y venosa, probablemente sea resultado del estado de hipercoagulabilidad secundaria a la cascada inflamatoria y a la disfunción endotelial, encontrado en pacientes graves y con factores de riesgo cardiovasculares (Li et al., 2020).

Las descripciones iniciales de personas que padecen COVID-19 y que presentan síntomas neurológicos plantean importantes cuestiones, en primer lugar, cuáles son los mecanismos patogénicos que subyacen tras el daño neurológico, si guardan relación con factores específicos individuales del huésped o si se deben a factores asociados con

neurovirulencia y neurotropismo del SARS-CoV-2, el grado real de neurotropismo del SARS-CoV-2 todavía debe explorarse aún más y debe demostrarse la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes que padezcan COVID-19 junto con encefalitis, además de realizar análisis y secuenciación del virus en muestras de tejido cerebral en necropsias (Grijalva., 2022).

En el contexto de la actual pandemia, puede haber limitaciones para la realización de una resonancia o una punción lumbar a un paciente con COVID-19, con manifestaciones neurológicas o con estado mental alterado. Los datos de encefalitis asociadas con otros coronavirus sugieren que la presencia de linfopenia puede ser un factor de riesgo en sujetos inmunodeprimidos, pacientes con cáncer, enfermedades sistémicas autoinmunes o en tratamiento inmunodepresor, son grupos de mayor riesgo, considerados dentro de la población vulnerable que pueden conllevar a más complicaciones neurológicas. En el ámbito de la neurología, el tratamiento de patologías como neurosarcoidosis, polimiositis, vasculitis cerebral, neuromielitis óptica, miastenia grave o esclerosis múltiple, cobra especial relevancia, ya que las personas que padecen estas enfermedades pueden estar tomando corticoides o una amplia gama de tratamientos inmunosupresores y biológicos, recientemente el grupo de enfermedades desmielinizantes de la comunidad de Madrid ha revisado las indicaciones para mantener o modificar los tratamientos inmunomoduladores e inmunosupresores en la esclerosis múltiple en el contexto de la pandemia de COVID-19, dado que esto podría afectar la salud y aumentar el riesgo de fallecer (Taquet et al., 2021).

MARCO TEÓRICO

Se informó a nivel mundial sobre una nueva enfermedad generada por un agente viral identificado como SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Síndrome Coronavirus) detectada en china en diciembre de 2019 y el 11 de marzo de 2020 fue catalogada como pandemia a nivel mundial, con una naturaleza altamente transmisible entre personas con contacto estrecho. Según la organización mundial de la salud (OMS), el SARS CoV-2 y su presencia en portadores asintomáticos generan problemas para la salud pública, dado que en todos los enfermos no se presencian los mismos síntomas de este agente viral; los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 tienen una evolución de incubación de cinco días, y la presencia de síntomas puede estar alrededor de dos a catorce días, los principales síntomas que se han reportado son fiebre, tos, fatiga, cefalea, ageustia, anosmia y en casos graves se puede generar neumonía, provocando una insuficiencia pulmonar respiratoria grave (WHO, 2020).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los β -coronavirus, los cuales son virus de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, se transmiten por vía respiratoria mediante pequeñas gotículas que se dispersan de uno a dos metros al hablar o toser, estas partículas permanecen suspendidas en el aire en lugares cerrados formando aerosoles que alcanzan una mayor distancia. En la actualidad, existen siete coronavirus que infectan al humano, sin embargo, los tres coronavirus que afectan al humano y que tienen elevada patogenicidad son: Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV), Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV-4) y Síndrome Respiratorio Agudo Grave-2 (SARS-CoV-2), los cuales se han caracterizado por asociarse a enfermedad grave, el genoma de SARS-CoV-2 tiene 96% de homología con un beta-coronavirus descrito en murciélagos herradura y 91% con un beta-coronavirus del pangolín, de ahí que se considere como huésped definitivo (origen) e intermediario, respectivamente (Dhama et al., 2020).

Los coronavirus son la causa del resfriado común, pero el SARS-CoV-2, que probablemente proviene de los murciélagos causa una enfermedad más grave, a pesar de ser

una enfermedad que se identifica inicialmente por la ciencia médica como una afección respiratoria, esta nueva patología causa mayor impacto en la salud, más allá de los problemas respiratorios también se incluyen el sistema digestivo, el corazón, los riñones, el hígado, el cerebro, los nervios, la piel y los vasos sanguíneos, además para las personas con enfermedades graves o críticas, junto con afecciones en su sistema inmunitario, las respuestas de coagulación de la sangre también pueden causar mucho daño en todo el cuerpo, esto puede provocar efectos a largo plazo referentes al bienestar y la salud física, para algunos la secuela de daño renal puede requerir diálisis a largo plazo, los derrames cerebrales y los coágulos sanguíneos pueden provocar discapacidad, y los pulmones con cicatrices pueden provocar una disminución permanente de la función respiratoria pulmonar, el tratamiento en sí mismo, ya sea el tiempo en un ventilador, en la unidad de cuidados intensivos o ciertas terapias con medicamentos, también puede causar daños relevantes duraderos (Wiersinga et al., 2020).

El pulmón ha sido el sitio principal de infección por SARS-CoV-2, las tomografías computarizadas anormales han surgido como los primeros indicadores de infección, los pacientes que han evolucionado gravemente con Covid-19 a menudo sufren neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Ciertamente la respiración artificial en el caso de neumonía grave causada por el coronavirus salva vidas pero, por otro lado, se sabe que esta medida solo debe usarse como último recurso y tan breve como sea necesario, ya que también puede dañar los pulmones. Esto se debe a que el ventilador inyecta aire en los pulmones a una presión más alta para compensar la capacidad reducida de inhalación de oxígeno comparado con una respiración normal, esto puede provocar deterioros posteriores porque, las estructuras más pequeñas de los pulmones, llamados alvéolos, podrían dañarse o perder capacidad en la captación de oxígeno (Longoni, 2020).

Entre las causas indirectas estarían los efectos secundarios de la ventilación mecánica a la que están sometidos las personas que han padecido síntomas graves de Covid-19, de hecho, los estudios que han valorado las secuelas de la ventilación mecánica en personas con problemas respiratorios debidos a otras patologías han demostrado que los déficits de memoria pueden persistir hasta años después del ingreso hospitalario. El tiempo de recuperación depende de la edad de una persona y de las condiciones preexistentes

antes del inicio de la infección, muchos de los pacientes recuperados de Covid-19 sufren estrés durante varias semanas, otros síntomas psicofísicos que incluyen depresión, miedo y ansiedad pueden persistir por meses.

Según la WHO (2020), es probable que las personas en el grupo de edad de 10 a 50 años se recuperen de la enfermedad, ya que la tasa de mortalidad para esta categoría de edad está muy por debajo del 1%, aunque la evidencia actual sobre los efectos directos de Covid-19 en la salud mental es alta, hay indicios de un aumento de los niveles de trastorno de estrés postraumático (TEPT) y depresión después de la infección por SARS CoV-2, aún meses posteriores. Con respecto a los efectos indirectos de Covid-19 en la salud mental general, parece haber evidencia de un aumento en los síntomas depresivos y de ansiedad junto con un impacto negativo en la salud mental, particularmente entre los trabajadores de la salud, los pacientes que se recuperan de Covid-19, deben hacer frente a los efectos psicológicos y psicoconductuales de la enfermedad, sobre todo para los pacientes más enfermos que requieren tiempo en la unidad de cuidados intensivos, estos pacientes pueden experimentar el "síndrome de cuidado posintensivo" (PICS) que podría manifestarse como una combinación de discapacidades físicas, cognitivas y de salud mental después de una estadía en la UCI por una enfermedad crítica (Benros et al., 2020).

Desde el comienzo de la pandemia, la demanda por los servicios de las unidades de cuidado intensivo (UCI) ha sido muy alta, en parte por el curso de la infección SARS-CoV-2 y su tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) asociada con la neumonía intersticial y la infección respiratoria aguda grave (OMS, 2020).

A pesar de que primordialmente la COVID-19 es una enfermedad que impacta sustancialmente al sistema respiratorio, se ha encontrado que afecta otros órganos, tales como el cerebro, entre los síntomas, se reportó la alteración de la conciencia y fluctuaciones en la misma, además, aquellos pacientes con infección grave fueron descritos como mayores de edad y tenían más trastornos vasculares subyacentes, especialmente hipertensión (Mao et al., 2020).

Es esperado que muchos pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollen el síndrome conocido como delirium o síndrome confusional, ya que la naturaleza

fisiopatológica del virus favorece que este invada el tronco encefálico del paciente, los factores de riesgo comunes del síndrome ocurren en la unidad de cuidados intensivos y las circunstancias que ha creado la pandemia incluido el aislamiento, la cuarentena y el distanciamiento social mediante medidas de prevención del contacto físico o cercano, que limitan la interacción humana, también el síndrome es considerado un marcador de encefalopatía y está fuertemente asociado con un peor pronóstico (Kotfis et al., 2020).

El delirium es un trastorno neurocognitivo agudo, transitorio, fluctuante y usualmente reversible según el DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders., 2013), la característica diagnóstica de delirium es un disturbio en el dominio cognitivo de atención o en el estado de conciencia, acompañado por un cambio en el nivel basal de cognición, que no puede ser mejor explicado por un trastorno neurocognitivo previo o en desarrollo. Además, tiene consecuencias clínicas, sociales y económicas, el síndrome confusional, es una complicación significativa que se puede encontrar en todas las edades, sin embargo, en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, la incidencia de delirium podría alcanzar el 70%-87% (Stearo et al., 2020).

Los pacientes con Covid-19 podrían presentar síntomas neurológicos inespecíficos tales como el síndrome confusional que pueden preceder a los síntomas de fiebre, tos e incluso, los adultos mayores que experimentan el síndrome, son más vulnerables y es probable que agoten los recursos hospitalarios al prolongar su estadía en el hospital, se tiene registro del síndrome confusional como un “signo vital” de enfermedad grave en adultos mayores, apoyando la idea de incluirlo en los procesos de evaluación inicial a pacientes con Covid-19 (O’Hanlon e Inouye, 2020).

Algunos factores de riesgo asociados al síndrome confusional en la UCI son la inmovilización, la privación sensorial, la privación del sueño y el aislamiento social, además vivir solo en su hogar se considera un factor de riesgo significativo que contribuye al desarrollo del síndrome confusional (Bannon et al., 2016).

A consecuencia de la alta demanda laboral en los hospitales y en las UCI, el enfoque durante la pandemia entendiblemente se encuentra en la solución de las extremas necesidades de problemas organizativos y administrativos, es decir, falta de ventiladores, escasez de equipo de protección personal, asignación de recursos, priorización a consecuencia de opciones limitadas de ventilación mecánica y cuidados al final de la vida de los pacientes. Según O'Hanlon & Inouye, (2020) explican que el acercamiento actual, que varios hospitales han adoptado para el manejo de pacientes con Covid-19, está basado en precauciones de aislamiento, limitación de las visitas familiares y contacto físico limitado con el personal del hospital, probablemente el equipo de protección utilizado por el personal hospitalario podría despersonalizar y asustar a los adultos de edad avanzada, particularmente a aquellos con demencia o deterioro cognitivo subyacente, estas medidas de aislamiento de los pacientes con Covid-19 pueden disminuir la frecuencia y la calidad del cernimiento del síndrome confusional, aumentando el riesgo de que los síntomas del síndrome persistan desapercibidamente en pacientes vulnerables (Kotfis et al., 2020).

Se ha documentado que el SARS-CoV-2 afecta diversos mecanismos fisiológicos, tales como el funcionamiento mitocondrial, las rutas biológicas interconectadas dentro de las células, la metabolización de lípidos y la respuesta al estrés, estos procesos interactúan y están asociados al envejecimiento acelerado de ciertos órganos y enfermedades neurocognitivas, por tal razón, se espera la ocurrencia de complicaciones a largo plazo posterior a la infección de SARS-CoV-2 (Balaini & Modi., 2020).

En los pasados meses, se han reportado síntomas característicos del síndrome disejecutivo, trastornos del área cognitiva, de memoria y de la conducta, presentando manifestaciones de agresividad, falta de atención y pérdida de inhibiciones tales como la inatención, desorientación o movimientos sin coordinación en el 33% de los pacientes con el trastorno confusional, estos pacientes podrían experimentar deterioro cognitivo, depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático, trastornos de sueño y discapacidad física luego del alta de la unidad de cuidados intensivos (Nath., 2020).

Las vías directas prevén que el virus o las citoquinas puedan atravesar la barrera hematoencefálica la línea de defensa del cerebro o que la infección de neuronas periféricas pueda transportar el virus al sistema nervioso central, estos mecanismos de acción del virus podrían explicar la afectación del hipocampo, una de las estructuras cerebrales que es fundamental para consolidar nuevos aprendizajes y que se ha visto afectada en animales de laboratorio expuestos al virus (Calabria., 2020).

Las Funciones ejecutivas.

Estas funciones son un conjunto de habilidades relacionadas con la generación, la verificación, el control, la regulación, la realización y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos con algún grado de dificultad, refiriéndose a aquellos que necesitan un abordaje creativo y novedoso en la ejecución.

Si se piensa de alguna manera se podrá ver que dentro de nuestro repertorio conductual como seres racionales dentro de la mayor parte de las situaciones que afrontamos son diferentes o requieren de algún grado de actividad precisa y consciente, además, tienden a desarrollarse en un marco de evolución junto con complejizarse de acuerdo, adquirimos o generamos nuevas actividades como adultos, con nuevos intereses y carga de responsabilidades, dentro de los mecanismos ejecutivos se comprenden en una gran variedad de situaciones y situaciones vitales. Su beneficio referente a el desarrollo de competencia favorece un funcionamiento óptimo y socialmente adaptado (Lezak, 2004). Dentro de los objetivos abordados por las funciones ejecutivas, se toman tanto de naturaleza cognitiva como de manera socio emocional, lo anterior requiere tener en cuenta tanto las consecuencias inmediatas como los beneficios y resultados esperados a medio y largo plazo dentro de las conductas seleccionadas (Bechara et al., 2000).

Al abordar las principales características que tienen las funciones ejecutivas es su generación de funcionamiento independiente dentro del “input”, lo anterior se refiere a, los mecanismos ejecutivos que coordinan información procedente de distintos sistemas de entrada por medio de sistemas perceptivos de vías aferentes o las percepciones de distintas

modalidades sensoriales, procesamiento (atención, memoria o emociones) y salida (sistemas eferentes). De acuerdo a lo anterior, las funciones ejecutivas son responsables de la regulación de la conducta expresada como de la regulación de los recuerdos, pensamientos y afectos que faciliten un funcionamiento adaptativo. Sin embargo, con el propósito de alcanzar los objetivos planteados, los mecanismos de acción ejecutivos se coordinan de tal manera para recuperar información almacenada previamente, para que luego los mecanismos de acceso y recuperación de información, permiten manipular esta información de esta manera se podrá estimar y anticipar los posibles resultados de distintas opciones de respuesta, ahora los mecanismos de planificación, junto con intención de tiempo prolongado y toma de decisiones. Para tomar en cuenta una de las premisas de debate es el grado de solapamiento entre las funciones ejecutivas y otros procesos cognitivos, como lo pueden ser, la atención o algunos componentes de la memoria prospectiva o memoria de trabajo. Partiendo de un punto de vista, las funciones ejecutivas se enriquecen tanto de recursos atencionales como de recursos mnésicos, (soporte de información), pero su función es la de proporcionar un espacio operativo y un contexto de integración de estos procesos con objeto de optimizar la ejecución en función del contexto actual externo, interoceptivo y metacognitivo y de la previsión de nuestros objetivos futuros. De acuerdo a lo anterior, las funciones ejecutivas constituyen mecanismos de integración inter temporal e inter modal, que permiten proyectar cogniciones y emociones desde el pasado hacia el futuro con objeto de encontrar la solución óptima a situaciones novedosas y con algún grado de complejidad (Quintana et al., 1999).

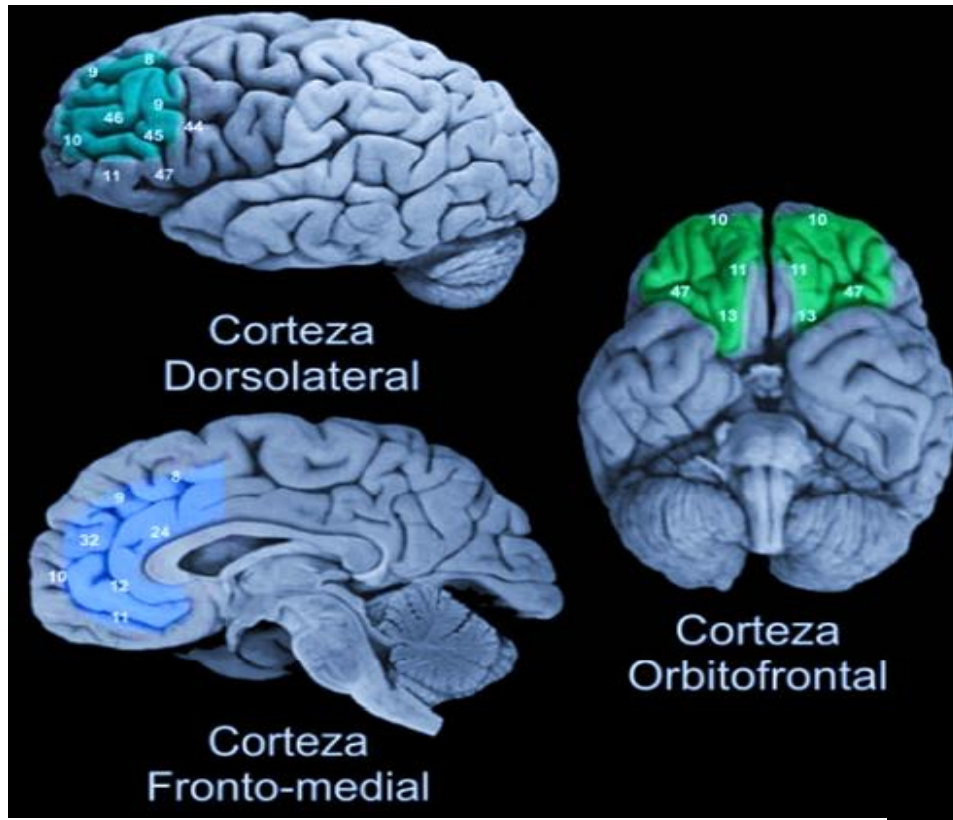


Imagen 1: Modelo de localización anatómico de la CPF.

Áreas de la corteza prefrontal, área de asociación de acuerdo al mapa cerebral de Brodmann, Las áreas dentro de la porción lateral, a nivel de la convexidad cerebral (áreas 8, 9, 10, 11, 44, 45, 46, 47); Porción ventral u orbital (áreas 10, 11, 13, 47); Porción media o interna, constituida por la circunvolución cíngulada, incluido el sistema límbico que comprenden las áreas 24 y 32. La parte interna de las áreas 8, 9, 10, 12. (Stuss & Levine, 2002).

Mecanismos de funciones ejecutivas	Áreas Cerebrales
Actualización: concientización y monitorización de contenidos dentro de la memoria de trabajo.	Corteza prefrontal lateral/dorsolateral izquierda Corteza parietal
Inhibición: Cancelación de respuestas automáticas, en función de guías por recompensas inmediatas que son inapropiadas para las demandas actuales.	Corteza cingulada anterior Giro frontal inferior derecho Área pre-suplementaria Núcleo subtalámico
Flexibilidad. Habilidad para cambiar entre distintos esquemas mentales y patrones de ejecución, en función de las demandas cambiantes del entorno.	Corteza prefrontal medial superior Corteza prefrontal medial inferior Corteza orbitofrontal lateral Núcleo estriado
Planificación/ Multitarea: Anticipar, ensayar y ejecutar secuencias complejas de conducta en un plano prospectivo.	Polo frontal Corteza prefrontal dorsolateral derecha Corteza cingulada posterior
Toma de decisiones: Habilidad para la elección y la opción más ventajosa de ejecución, entre un rango de alternativas disponibles	Corteza prefrontal ventromedial Ínsula Amígdala/núcleo estriado anterior.

Verdejo., & Bechara, (2010).

Tabla 1: Síntesis de los componentes de las FE y bases cerebrales.

MARCO METODOLÓGICO

El procedimiento por el cual se llega a obtener conocimiento científico, puede variar dependiendo de los mecanismos para la obtención de información, sin embargo, no existe un método absolutamente seguro para eliminar el error en la elaboración y validación de las teorías científicas, sino que tal procedimiento es relativo según cada momento histórico e incluso según la naturaleza del conocimiento que se trata de lograr (Romera-Iruela., 2002).

La presente investigación es un estudio de caso múltiple de tipo no experimental, con muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que en esta misma, el investigador no tuvo el control sobre las variables independientes porque ya ocurrieron los hechos o porque son intrínsecamente manipulables, puesto que tiene que limitarse a la observación y recolección de datos estandarizados de situaciones ya existentes, considerando la incapacidad de influir sobre las variables y sus efectos, además presenta un análisis a profundidad para conocer las alteraciones neuropsicológicas, que no se han tomado en cuenta desde el inicio de la pandemia, pero que se han reportado las posibles secuelas y alteraciones desde una perspectiva médica y no desde la neuropsicología.

Además, esta investigación aporta una descripción, medición y análisis del alcance que tiene la infección de SARS CoV-2, dado que es una investigación empírica de estudio de caso múltiple, que estudia un fenómeno contemporáneo y actual dentro del contexto real, especialmente cuando los límites entre el fenómeno y sus alcances no son claramente evidentes con teoría contundente por la novedad del agente patógeno, dentro de la investigación con una metodología de estudio de caso trata exitosamente y técnicamente una descripción en la cual hay muchas más variables de interés que datos observacionales; y como resultado, se basa en múltiples fuentes de evidencia, con datos que deben converger en un estilo de triangulación de información, en donde se beneficia el desarrollo previo de proposiciones teóricas que guían la recolección y el análisis de datos (Yin., 2017).

Por otra parte, para Taylor y Bogdan. (2000), la investigación descriptiva es aquella en la que consiste describir y evaluar ciertas características de una situación particular en uno

o más puntos del tiempo, en ella se analizan los datos reunidos de cada una de las variables a investigar, en este tipo de investigación, el investigador puede interpretar los resultados de una manera cercana con la realidad, teniendo en cuenta el marco teórico y los estudios recientes referentes en este caso al daño provocado por el nuevo agente patógeno, sin embargo, por esta metodología se puede incluir una perspectiva más directa y más allá de los resultados cuantitativos, pues se puede aproximar a la realidad de las personas que se desenvuelven en el contexto posterior a la infección.

Esta investigación está sustentada dentro de los paradigmas cuantitativo y cualitativo, un enfoque de carácter mixto, en su modelo de dos etapas, el cual recolecta, analiza y vincula datos cuantitativos y cualitativos en un mismo estudio, en una serie de investigaciones para responder a un planteamiento del problema, o para responder a preguntas de investigación, se usan métodos de los enfoques cuantitativo y cualitativo y pueden involucrar la conversión de datos cualitativos en cuantitativos y viceversa (Gil, 2016).

Este enfoque ofrece varias ventajas o bondades para ser utilizado, consideran lo siguiente sobre el método mixto, se logra una perspectiva más precisa del fenómeno, incrementa nuestra confianza en que los resultados son una representación fiel, genuina y fidedigna de lo que ocurre con el fenómeno estudiado, ayuda a clarificar y teorizar el planteamiento del problema, así como las formas más apropiadas para estudiar y teorizar los problemas de investigación, al combinar métodos, aumentamos no solo la posibilidad de ampliar las dimensiones de nuestro proyecto de investigación, sino que el entendimiento es mayor y más rápido, se potencia la creatividad teórica con suficientes procedimientos críticos de valoración, los modelos mixtos logran que se establezcan los datos más robustos, los cuales serán analizados y presentados como resultados de la investigación, generalmente estos resultados obtenidos son representados mediante gráficas, de distinta forma o en tablas para establecer características importantes de cada alteración presente en los pacientes que ahora experimentan la vida posterior a la infección de SARS-CoV 2.

Como se mencionó anteriormente el enfoque mixto utiliza tanto en enfoque cuantitativo como cualitativo para su aplicación, una investigación cuantitativa es aquella en la que se recogen y analizan datos cuantitativos sobre variables (Rodríguez, 2006).

El enfoque cuantitativo utiliza la recolección y el análisis de datos para contestar preguntas de investigación y probar hipótesis establecidas previamente, y confía en la medición numérica, el conteo y frecuentemente en el uso de la estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población generalmente, la recolección de estos datos pasa a través de la aplicación de encuestas y sondeos a un universo o a una muestra de este (donde por universo se entiende la totalidad de la estructura a estudiar, llámese país, región, ciudad, empresa, partido político, entre otros; y por muestra se entiende a una parte de este universo), muestra que puede ser elegida al azar o a través del criterio del investigador, sin embargo, dentro de aspectos cualitativos se retoman elementos importantes para la recolección de información en donde por medio de la entrevista se obtienen otros datos e información que fomentan la perspectiva objetiva desde el paciente que participa en ella.

Los participantes con los que se trabajó fueron elegidos por conveniencia, con edad superior a los 18 años, que presentaron infección de SARS-CoV -2 y posteriormente evolucionaron a Covid-19, una vez aplicada la entrevista que resalta objetivos claros respecto a su infección, evolución, recuperación y perspectivas actuales sobre la etapa post COVID-19, posteriormente se procedió a la aplicación de la Batería Neuropsicológica, Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2). Es una batería neuropsicológica diseñada para la evaluación de los procesos cognitivos que dependen principalmente de la corteza prefrontal, este instrumento evalúa 14 procesos relacionados con las Funciones Ejecutivas (flexibilidad mental, productividad, control inhibitorio, planificación, memoria de trabajo, abstracción, fluidez (verbal), generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación, secuenciación, meta cognición, monitoreo y control), agrupados en tres áreas de exploración frontal: Órbitomedial, Prefrontal Anterior, y Dorso lateral. (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014).

Al finalizar la evaluación se procedió a la calificación de la prueba, así como el análisis de cada uno de los elementos midiendo la fuerza de asociación o correlación entre variables, la generalización de los resultados a través de una muestra para hacer inferencia a una población de la cual toda muestra procede

CAPÍTULO II

ARGUMENTO DE INVESTIGACIÓN.

- ❖ *Planteamiento del problema.*
 - ❖ *Justificación.*
 - ❖ *Hipótesis.*
-

CAPÍTULO II

ARGUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema.

En los últimos años, se han reportado brotes alrededor del mundo de nuevos virus donde la medicina y la ciencia no ha podido controlar totalmente, dado que las mutaciones, las cepas y los linajes son cada vez más evolucionados y resistentes a medicinas tradicionales (Asadi-Pooya et al., 2020). Los pacientes infectados por el virus de SARS-CoV-2 extrañamente exhiben signos y síntomas prominentes en las vías respiratorias superiores, esto podría indicar que las células objetivo del virus SARS CoV-2 podrían de cierta manera estar ubicadas en la vía aérea inferior, como se ha visto previamente con otros coronavirus respiratorios. El virus del SARS-CoV-2 puede ingresar al sistema nervioso central por la ruta hemática atravesando la barrera hematoencefálica o por vía nerviosa a través del sistema que comprende el bulbo olfatorio atravesando a su vez la lámina cribosa del cráneo (Zhou et al., 2020).

Lo anterior se compromete a que este nuevo agente patógeno por el hecho de que expresa diferentes síntomas y signos de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 que han desarrollado la enfermedad de Covid-19 refieren pérdida del olfato, y esto a su vez evidencia de que las infecciones con coronavirus, se irrigan principalmente desde el bulbo olfatorio hacia el tálamo y el tallo cerebral, la posible presencia del SARS CoV-2 en los centros cardiorrespiratorios del sistema reticulado ascendente cerebral podría asociarse con las dificultades respiratorias (Máattar et al., 2018).

Recientemente, se reportó que los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2, especialmente de edad avanzada, presentaron diversas manifestaciones neurológicas asociadas con el sistema nervioso central, el periférico y el músculo esquelético, estos pacientes tenían mayor probabilidad de desarrollar enfermedad cerebrovascular aguda, ACV, vasculitis, conciencia alterada y lesión muscular, así como mareos, hipogeusia, anosmia, hipoxia, neuralgia junto con encefalopatía hipoxia (Varatharaj et al., 2020). Por otra parte, algunos de los pacientes que presentan estado mental alterado parecen cumplir con

condiciones clínicas de tipo psiquiátrico, como psicosis de nueva aparición, síndrome neurocognitivo asociado con demencia y trastorno afectivo (DosSantos et al., 2020). Los estudios de muestras anatomopatológicas del virus aislado en el endotelio, de la microcirculación cerebral, del líquido cefalorraquídeo y del tejido encefálico podrían contribuir a esclarecer su papel en el daño cerebral y su influencia sobre el centro cardiorrespiratorio en el tronco encefálico (Zubair et al., 2019).

De acuerdo con Taquet et al. (2021), se estima que los efectos secundarios asociados al Covid-19 posteriormente de la infección como secuelas residuales tienen un alto índice dentro del sistema nervioso central, reportándose en la literatura síntomas somáticos, psicológicos, neuropsicológicos y psiquiátricos. Para Carod-Artal., (2020), dentro de los factores que inciden en la sintomatología grave por infección de coronavirus en especial al virus SARS-CoV-2, se debe a mutaciones y generación de nuevas cepas que aumentan su virulencia y cargas virales más agresivas con el huésped, sumado a esto la existencia de comorbilidades o inmunosupresión, donde la invasión del sistema nervioso y el daño aparente puede ser incierto, complicando su estabilización a partir de un tiempo prolongado con síntomas después de su recuperación, conforme a estas alteraciones surge la necesidad de enfocar esta investigación en la exploración, descripción y evidenciar alteraciones a nivel neuropsicológico de pacientes adultos con sistemas cerebrales funcionales, sin alteración previa que han sido positivos para la infección del nuevo coronavirus SARS CoV-2, desarrollando Covid-19 grave e ingresados a unidad de cuidados intensivos, partiendo que es una nueva enfermedad en la que aún no se tiene total información sobre sus alcances en el cuerpo humano, desconociendo las secuelas que a mediano y largo plazo pueden ir apareciendo o permaneciendo en dichos pacientes, al ser un tema escaso de información, desde la neuropsicología se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las alteraciones neuropsicológicas con base en el lóbulo frontal, de pacientes adultos recuperados de Covid-19?

Justificación.

En un reciente estudio, Altuna et al., (2023) exponen las alteraciones post covid enmarcados en síntomas cognitivos partiendo de una afección desde la cognición global, dónde el aspecto común más afectado, fue la concentración y memoria dentro de esta última, la memoria de trabajo, memoria episódica verbal y Memoria visual. También estos autores enmarcan el alcance que afecta el nivel de la función ejecutiva: atención sostenida, velocidad de procesamiento, procesamiento visuoespacial, lenguaje, siendo este el menos común, aunque con evidencia que podría llegar a alterar. Dentro de los síntomas afectivos, la ansiedad y depresión son estados que podrían representar un malestar crónico dado el tiempo de aislamiento desde el inicio de la emergencia sanitaria o disminución de funciones psicológicas superiores o ausencia de miembros del núcleo familiar.

El interés hacia nuevas investigaciones y en especial la presente yace hacia una mayor comprensión de las alteraciones a nivel del sistema nervioso central desde una perspectiva neuropsicológica en pacientes que han evolucionado al Covid-19, supone retos desde la disciplina dado que existen carencias a nivel de información en el proceso de atención y rehabilitación así como los alcances a nivel cerebral comprendiendo las alteraciones y las secuelas expresadas en los pacientes, por ende es relevante estudiar, investigar y analizar cada uno de los factores que pueden predisponer a que existan dificultades en áreas de funcionamiento del paciente dado que actualmente es escasa la información.

Como propósito de esta investigación se busca aportar, contribuir a la academia, la ciencia y la neuropsicología, determinando cada uno de los alcances que a nivel de evidencia científica puede presentar un paciente sin desconocer factores de interés desde la psicología, neuropsicología y las neurociencias, con nueva información que incida y promueva una mayor comprensión, explicación y un posible punto de partida para otras investigaciones referentes a este tema, que actualmente se encuentra en tendencia dada la complejidad del abordaje para los pacientes y la prevención de nuevos contagios. Además, se espera que esta

investigación contribuya con la sociedad de acuerdo a los resultados que sean públicos, de esta manera se facilite una mayor comprensión, sensibilización y concientización sobre los alcances a nivel neuropsicológico que pueden esperarse en pacientes que han sido positivos para SARS-CoV-2, partiendo de las alteraciones, nuevos hallazgos de secuelas que enfrentan los pacientes recuperados y que ahora enfrentan la vida después de la Covid-19.

Con lo anterior se abre la puerta a la investigación y la rehabilitación neuropsicológica de las funciones alteradas de los pacientes que han experimentado la enfermedad de la Covid 19, esto último como una necesidad, dado la importancia que ha tenido este virus en la historia de la humanidad, la rehabilitación neuropsicológica se fundamenta y se basa principalmente en la reorganización de funciones bajo la capacidad de nuestro cerebro de adaptarse a nuevas realidades y situaciones, esta capacidad se conoce como neuroplasticidad, y su aprovechamiento permite que el paciente pueda recuperar las funciones afectadas a través de la minimización de las secuelas cognitivas, y el entrenamiento de las personas afectadas con técnicas compensatorias que le permitan moldear su vida a las nuevas condiciones físicas, psicológicas y cognitivas que le esperan en su nueva realidad.

Objetivo.

Determinar el alcance de alteración neuropsicológica desde el lóbulo frontal, por la infección del virus SARS-CoV-2 en pacientes de 18 a 65 años, que se recuperaron de Covid 19, sin inoculación de vacuna, evidenciando afección en el procesamiento de información y funciones ejecutivas, por medio de una prueba estandarizada en población Mexicana.

Hipótesis:

H: Al contraer el virus Sars-cov 2 (infección) y desarrollar la enfermedad de la Covid-19, como efecto secundario se presenta una invasión de patógenos al sistema nervioso central, evidenciándose en alteraciones cognitivas y del procesamiento de información.

Ho: Al contraer el virus SARS-CoV-2 y desarrollar Covid-19, el paciente no presenta síntomas o alteraciones dentro de sus áreas de funcionamiento psíquico y corporal, comprendiendo todo el sistema nervioso.

CAPÍTULO III

PROCESO DE INVESTIGACIÓN.

- ❖ *Metodología.*
 - ❖ *Descripción de variables.*
 - ❖ *Variable Independiente.*
 - ❖ *Variable Dependiente.*
 - ❖ *Descripción de sujetos bajo criterios de Inclusión y exclusión.*
 - ❖ *Criterios de inclusión.*
 - ❖ *Criterios de exclusión.*
 - ❖ *Instrumentos de medida.*
 - ❖ *Procedimiento.*
 - ❖ *Principios de la Declaración de Helsinki.*
-

CAPÍTULO III

PROCESO DE INVESTIGACIÓN

Metodología

El presente trabajo tiene como propósito evidenciar las dificultades neuropsicológicas, a nivel de alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, producto de la infección de SARS-CoV-2, en pacientes que posteriormente han desarrollado Covid-19; por lo tanto, de acuerdo a un alcance descriptivo las características y los rasgos son comparados respecto a la normalización de la Batería neuropsicológica en población Mexicana, donde también se describa de manera precisa las diferencias de las puntuaciones frente a las particularidades individuales encontradas en el proceso.

Se utilizó una metodología de estudio de caso múltiple con alcance descriptivo, que permita resaltar aspectos de interés, facilitando a su vez la comparación frente a los datos normativos, contrastando los resultados a nivel de la literatura, fuentes de orden nacional e internacional que se dispongan en el momento.

Las características de los pacientes corresponden a adultos mayores de dieciocho años que desearon participar de manera voluntaria, donde la variable a medir será la dependiente dado que es la que describe el funcionamiento actual de posibles alteraciones de los pacientes.

Según Behar., (2008), el investigador no tiene el control sobre la variable independiente, observando los fenómenos como ocurren naturalmente sin intervenir en su desarrollo y a su vez no se tiene en cuenta otro grupo para contrastar resultados, dado que la población puede ser escasa y/o encontrarse en una situación crítica a nivel salud, se realizó la evaluación en un solo momento de manera individual, de esta manera la investigación se ha denominado con corte transversal.

Descripción de variables

Variabes es la forma de expresar las características o atributos que tienen en común, los sujetos que participan en una investigación, para este caso las variables que queremos conocer con pacientes que hayan sido infectados con el nuevo coronavirus, presentado alteraciones desde una perspectiva neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulo frontal.

Variable Independiente:

Infección de SARS-COV-2 y enfermedad de la COVID-19

Se toma esta variable teniendo en cuenta que no es manipulada por el investigador, de acuerdo que es un hecho que sucedió, que se ha presentado y se establece un cambio en donde esta característica es la que se quiere demostrar en la hipótesis.

Variable Dependiente:

Secuelas o alteraciones a nivel psíquico neuropsicológico, posterior a la enfermedad.

Esta variable se ve influenciada por una variable independiente, puede ser inestable y es la variable que se quiere medir.

Criterios de inclusión

Descripción de sujetos bajo criterios de Inclusión y exclusión.

Los participantes fueron sometidos a diferentes filtros bajo el cumplimiento de los criterios de inclusión, esto para controlar variables extrañas y sesgos de investigación.

- Adultos de 18 a 64 años recuperados de Covid-19.
- Participantes con nacionalidad Mexicana que deseen participar de manera voluntaria.
- Adultos sin vacunación al momento de la infección.

- Adultos que presenten queja subjetiva en aspectos neuropsicológicos.
- Adultos con prueba positiva de PCR, en físico, donde indique el inicio y el fin de la enfermedad.
- Pacientes canalizados desde el Hospital universitario Puebla u otras instituciones de salud.

Criterios de exclusión

- Adultos con solo sospecha de haber presentado enfermedad de COVID-19.
- Adultos con nacionalidad diferente a la Mexicana.
- Menores de edad.
- Adultos asintomáticos de Covid-19.
- Adultos con patologías psiquiátricas.
- Adultos con sintomatología previa o accidentes recientes que involucren procesos cognitivos alterados diferentes del Covid-19.

Los participantes que no fueron incluidos en la presente investigación, fueron canalizados como pacientes en la unidad de neuropsicología del Hospital Universitario, fortaleciendo aspectos neuropsicológicos por medio de estimulación cognitiva, e inicio de rehabilitación neuropsicológica, también se compartieron guías del manejo de ansiedad / depresión post pandemia. Esto con el fin de aportar herramientas que facilitaran el desenvolvimiento personal de cada uno de los participantes.

Instrumentos de medida

- **Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales, BANFE II (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014).**

Esta batería está diseñada para la evaluación de los procesos cognitivos que se asocian principalmente de la corteza prefrontal, en esta batería se evalúan 14 procesos relacionados con las Funciones Ejecutivas que son: flexibilidad mental, productividad, control inhibitorio, planificación, memoria de trabajo, abstracción, fluidez (verbal), generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación, secuenciación, meta cognición, monitoreo y control, clasificados en tres áreas de exploración y anatomía frontal: Órbitomedial, Prefrontal Anterior y Dorso lateral.

Dentro de las pruebas que conforman la batería son generalmente utilizadas por la comunidad y academia internacional, además que son seleccionadas bajo un procedimiento de validez que es convergente con la ciencia desde una propuesta clínica para la neuropsicología.

La Batería de Funciones Ejecutivas BANFE-2, consta de:

1. Efecto Stroop. Evalúa la capacidad de control inhibitorio.
2. Prueba de cartas “Iowa”. Evalúa la capacidad para detectar y evitar selecciones del riesgo, así como en la detección y el mantenimiento de selecciones de beneficio.
3. Laberintos. Esta prueba evalúa la capacidad para respetar límites y seguir normas.
4. Señalamiento auto dirigido. Evalúa la capacidad para utilizar la memoria de trabajo visoespacial para señalar de forma autodirigida una serie de figuras.
5. Memoria de trabajo visoespacial secuencial. Evalúa la capacidad para retener y reproducir activamente el orden secuencial visoespacial de una serie de figuras.

6. Memoria de trabajo verbal, ordenamiento. Evalúa la capacidad para manipular mentalmente la información verbal contenida en la memoria de trabajo.

7. Prueba de clasificación de cartas. Evalúa la capacidad para generar una hipótesis de clasificación y al cambiar de forma flexible (flexibilidad mental) el criterio de clasificación.

8. Laberintos. También permite evaluar la capacidad de anticipar de forma sistemática (planear) la conducta visoespacial.

9. Torre de Hanói. Evalúa la capacidad para anticipar de forma secuenciada acciones tanto en orden progresivo como regresivo (planeación secuencial).

10. Resta consecutiva. Evalúa la capacidad para desarrollar secuencias en orden inverso (secuenciación inversa).

11. Generación de verbos. Evalúa la capacidad de producir de forma fluida y dentro de un margen reducido de tiempo la mayor cantidad de verbos (fluidez verbal).

12. Generación de clasificaciones semánticas. Evalúa la capacidad de productividad: producir la mayor cantidad de grupos semánticos y la capacidad de actitud abstracta: el número de categorías abstractas espontáneamente producidas.

13. Comprensión y selección de refranes. Evalúa la capacidad para comprender, comparar y seleccionar respuestas con sentido figurado.

14. Curva de metamemoria. Evalúa la capacidad para desarrollar una estrategia de memoria (control metacognitivo), realizar juicios de predicción de desempeño (juicios metacognitivos) y ajustes entre los juicios de desempeño y el desempeño real (monitoreo metacognitivo).

Análisis de validez y confiabilidad de los instrumentos

La Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-2 versión 2014, es un instrumento neuropsicológico que contiene una validez y confiabilidad demostrada, dado que en la primera edición, tuvo una amplia aceptación para la valoración de funciones cognitivas asociadas a las cortezas del lóbulo frontal, su base de estudio contiene cuatro aspectos muy importantes: División de procesos y sistemas dentro de la CPF; Correlato anatomofuncional; Enfoque neuropsicológico clínico (validez y confiabilidad clínico-neuropsicológica), soporte de estudios experimentales de neuroimagen funcional, además tiene un rango de experimentación de 6 a 80 años y con escolaridad variable, lo que lo hace muy cercano a diagnósticos muy acertados y concretos considerando estas variables.

La Batería está nutrida con 45 subpruebas, y esta ha sido probada en pacientes con distintos cuadros clínicos y síndromes encontrándose hasta un 90% de acierto (Ostrosky, 2012). De esta manera también cuenta con una versión y aporte electrónico, lo que la hace bastante útil para usarlo en ambientes clínicos en donde se necesitan diagnósticos mucho más rápidos, el lenguaje utilizado es sencillo y fácilmente comprensible para cualquier comunidad de hispanohablantes.

- **Escala de ansiedad manifiesta AMAS A/C/E (Reynolds et al. 2006).**

La escala de ansiedad manifiesta en adultos, comprende un conjunto de tres instrumentos determinados para cada uno de las edades a evaluar entre estas categorías de prueba se encuentra, el AMAS-A, AMAS-C y AMAS-E, diseñados para medir y evaluar el nivel de ansiedad experimentada por los adultos de una manera sencilla y eficaz.

Estos tres instrumentos están diseñados específicamente para la evaluación de la ansiedad en grupos cronológicos y demográficos diferentes, de acuerdo a lo anterior poseen similitudes en múltiples medidas unos de otros por el hecho de que comparten algunos de sus reactivos, diferenciándose únicamente en el nivel de detalle de la información que puede ser obtenida de cada uno, esto según el grupo demográfico al que está especializado, esto anterior se expresará a continuación.

AMAS-A

Esta escala está diseñada para utilizarse en la evaluación referente al nivel de ansiedad que experimentan los individuos dentro de un rango de edad que va desde la adultez temprana hasta la mediana edad tardía. Esta escala se encuentra normalizada para ser usada con sujetos con edades comprendidas entre los 19 y 59 años. Esta escala cuenta con 36 reactivos y contiene tres subescalas de ansiedad, en conjunto con una validez.

De acuerdo a lo anterior se construye dentro de la subescala de inquietud/hipersensibilidad (IHS) que mide el grado de inquietud y preocupación frente a la vida, también cuenta con 14 reactivos, su construcción además cuenta con una subescala de ansiedad fisiológica (FIS) que de acuerdo a su nombre esta indica que, es una medición de la respuesta somática hacia la ansiedad y el estrés, también cuenta con 9 reactivos. La subescala de preocupaciones sociales/estrés (SOC), esta mide los factores relacionados con el estrés que se asocian con una vida adulta y cuenta con 7 reactivos. Para finalizar presenta la subescala de mentira en la AMAS-A con 6 reactivos que ejemplifican conductas ideales y que se usa para determinar la veracidad y validez de la información provista por la persona

que ha contestado la escala, también existe una subescala de ansiedad total (TOT) la cual es la suma de las puntuaciones de toda la escala.

AMAS-C

Es orientada hacia la detección y la evaluación de la ansiedad en estudiantes universitarios, incluyendo reactivos que están determinados de manera específica a la ansiedad ante la situación de exámenes. Esta prueba consta de 49 reactivos divididas en cuatro escalas de ansiedad y una de validez de constructo.

Estas subescalas que la conforman son; la escala inquietud/hipersensibilidad (IHS) con 12 reactivos; la subescala de preocupaciones sociales/estrés (SOC) con 7 reactivos, la subescala de ansiedad fisiológica (FIS) con 36 reactivos, la escala de ansiedad ante los exámenes (Examen) con 15 reactivos y por último la subescala de mentira con 7 reactivos. Como un extra la escala (TOT) o de ansiedad total.

AMAS-E

Esta escala es ideal para usarse en la evaluación de la ansiedad dentro de individuos de 60 años de edad en adelante, se basa en reactivos que identifican aspectos de ansiedad que experimentan muchos adultos mayores de manera similar, como lo es el temor al envejecimiento por la concientización de edad avanzada, esta escala contiene 44 reactivos divididas en tres escalas de ansiedad y una de validez.

Estas subescalas que contiene son; la subescala de inquietud/hipersensibilidad (IHS) con 23 reactivos, subescala de ansiedad fisiológica (FIS) con siete reactivos, la subescala de temor al envejecimiento (años) compuesta por 7 reactivos. la escala de mentira, esta es similar a las escalas anteriores y la subescala (TOT) también similar a la de los otros instrumentos de la AMAS.

Dentro de el procedimiento de la interpretación de cualquier forma de la AMAS es

determinar si el protocolo obtenido contiene validez y es interpretable. De acuerdo a lo anterior, el evaluador debe realizar una primera inspección visual de la forma en que se llena la escala en busca de patrones de respuesta inválidos, sin embargo se contempla un ejemplo, en donde una persona puede haber respondido sí a todas las preguntas del protocolo, o haber dado respuestas alternas sin que parezca haber tomado en cuenta las preguntas, si hubiese alguna razón para sospechar que un protocolo de la AMAS fue llenado con respuestas inválidas, es probable que sus resultados no fueran claros para interpretarse.

También se han utilizado los estimados de consistencia interna y de estabilidad temporal para establecer la confiabilidad de cada uno de los instrumentos, dentro de la consistencia interna se determinó calculando el coeficiente alfa de Cronbach, referente a la estabilidad temporal, en esta se determinó con la técnica test/ retest, para alfa de Cronbach y se obtuvieron valores para todas las versiones de la AMAS de entre 0,71 y 0,95, los cuales superan el valor de 0,70, considerado como suficiente para determinar la confiabilidad de variables psicométricas.

De acuerdo a la confiabilidad test-retest se encontraron puntuaciones para el coeficiente de confiabilidad superiores a 0,76, con excepción de la subescala de ansiedad fisiológica de la AMAS-A que obtuvo un coeficiente de confiabilidad de 0,67.

Dentro del término Validez de contenido se refiere a la idoneidad con la que los reactivos de una prueba representan el dominio de conducta que dicha prueba está soportada y diseñada para medir, dentro de los reactivos del AMAS fueron redactados y seleccionados con la intención de que caracterizaran de forma adecuada de los rasgos de ansiedad de la manera en que esta se manifiesta en los sujetos y dentro del rango de edad que mide cada instrumento de la AMAS.

Para la validez de constructo se explica hacia el grado en que un instrumento mide las características para la cual se diseñó.

Un dato de la validez de constructo en la AMAS es su consistencia interna, esta ya

mencionada en la sección de confiabilidad, dado que un valor de coeficiente Alfa, solo es elevado cuando los reactivos de una escala reflejan una dimensión unitaria, este representa las valuaciones de alta consistencia interna de las escalas AMAS, que indican que estas representan constructos coherentes, otro indicador referente a la validez de constructo de los instrumentos que conforman la AMAS es el grado en que sus escalas expresan un patrón moderado de intercorrelación.

De acuerdo a la validez predictiva, esta se determinó aplicando las distintas versiones de la escala a un grupo de residentes de Ohio, Estados Unidos de América, estos datos aportados por el instrumento de la AMAS fueron correlacionados y respaldados con los resultados del Inventario de Depresión de Puntuaciones Múltiples (MDI), instrumento que mide diferentes aspectos de la depresión, los resultados se ajustaron a la predicción de que, al grado en que la depresión y la ansiedad son concomitantes o se relacionan, debería existir una elevación en las puntuaciones de un individuo en las subescalas de ambos instrumentos.

Procedimiento

El procedimiento llevado a cabo consistió en la revisión teórica, así como el análisis de cada uno de los alcances que se reportaban en medios de comunicación masiva y en artículos publicados en revistas científicas, de acuerdo a esto se empezó a construir estrategias que garantizaran la participación de pacientes en la investigación, para lograr el objetivo los participantes fueron convocados de dos maneras, en la primera se difundió información por medio de un flyer digital en páginas de la Facultad de Psicología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, además se utilizaron estrategias publicitarias en redes sociales (Facebook – Instagram) con publicación de información sobre la investigación, en páginas y grupos que acogieran a la población con estas características, como “Sobrevivientes de COVID-19” – “Secuelas Post-COVID” – “Secuelas Covid 19 (apoyo psicológico y físico)” y en flyer físico por lugares estratégicos de la ciudad en la Heroica Puebla de Zaragoza, donde estaba visible para toda la población en general, junto con los criterios e información clara. La segunda manera fue por medio del Hospital Universitario Puebla, donde se realizaba la canalización desde medicina interna hacia la Unidad de Neuropsicología del mismo Hospital U.P.

En cuanto a la atención de los pacientes participantes, se realizó una sesión de bienvenida y la respectiva explicación detallada de los objetivos de la investigación, así mismo se firmó el consentimiento informado aceptando su participación y la protección de los datos, en seguida se procedió a realizar la entrevista que recolectó información respecto a datos de interés que diera soporte al malestar generado posterior de la enfermedad, al finalizar la entrevista se procedió a evaluar con la escala de ansiedad manifiesta en adultos AMAS, y se ofreció un descanso de 8 minutos, al terminar el descanso se dio inicio a la aplicación de la Batería Neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales BANFE-2, al finalizar la evaluación se agradeció el interés de los participantes y se almacenaron los protocolos de evaluación para posteriormente calificar y puntuar dando apertura al proceso de codificación de la información por medio del programa IBM SPSS, asignando códigos de identificación a cada uno de los pacientes, y analizando los datos, así mismo se analizaron los estadísticos y se procedió a la escritura de los resultados.

CAPITULO IV

PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN.

- ❖ *Resultados.*
 - ❖ *Conclusiones.*
 - ❖ *Discusión.*
 - ❖ *Referencias*
-

CAPITULO IV PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

RESULTADOS

Los presentes resultados permiten darle respuesta a la hipótesis “Al contraer el virus SARS-CoV-2 y desarrollar la enfermedad de la Covid-19, se presenta una invasión de patógenos al sistema nervioso central, evidenciándose en alteraciones cognitivas y del procesamiento de información.” y a su vez se responde el objetivo “Determinar el alcance de alteración neuropsicológica desde el lóbulo frontal, por la infección del virus SARS CoV-2 en pacientes de 18 a 65 años, que se recuperaron de Covid 19, sin inoculación de vacuna, evidenciando afección en el procesamiento de información y funciones ejecutivas, por medio de una prueba estandarizada en población Mexicana.” propuesto para esta investigación.

Para la presentación de los resultados es preciso mencionar que se realizará un compilatorio de los cuatro casos donde cada participante de la investigación está dispuesto como Participante 1,2,3,4. a su vez se ha agregado una letra y un número, que determina el sexo y la edad, es decir para la participante 1 es de sexo Femenina de 65 años. Para la participante 2 es de sexo Femenina de 23 años. Para el participante 3 es de sexo Masculino de 53 años y para el participante 4 es de sexo Masculino de 33 años. Esto a su vez esta especifico y separado respecto a la puntuación y el análisis de cada uno de los participantes del estudio de caso múltiple, en las diferentes tablas se expresan características de ejecución y el análisis individual de cada caso.

Presentación de participantes y posible alteración anatómica

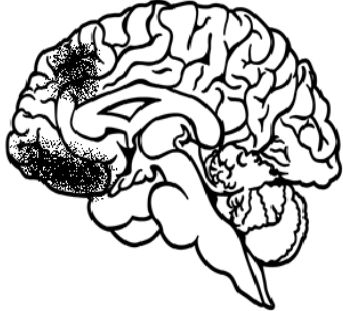
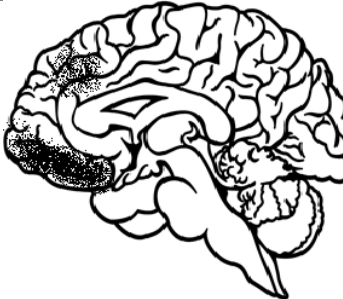
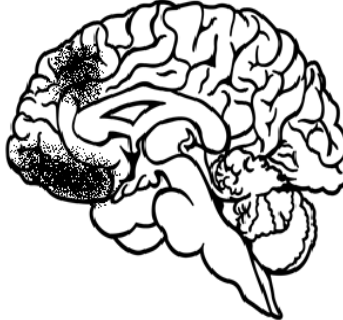
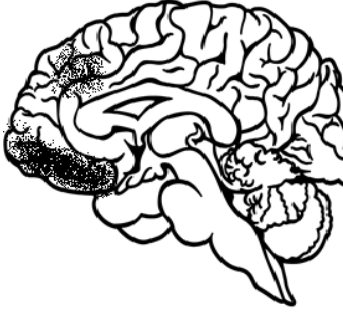
Áreas anatómicas afectadas	Pacientes
	<p>Participante 1, Femenina de 64 años con escolaridad posgrado (Doctorado), contrae la infección en el mes de septiembre de 2020, su permanencia en hospital es de 15 días posterior del inicio de los síntomas, actualmente se dedica a docencia e investigación, acude a la Unidad de Neuropsicología refiriendo cambios significativos en su funcionamiento cognitivo y físico, además reporta presencia de probables secuelas en sus labores como docente, esposa, madre y abuela posterior de su recuperación de Covid-19. (Paciente sin vacuna al momento de la infección).</p>
	<p>Participante 2, Femenina de 23 años con escolaridad pregrado (Licenciatura), Contrae la infección en el mes de agosto de 2020, su desarrollo de la enfermedad fue de 20 días, bajo aislamiento posteriormente de los síntomas, actualmente se encuentra trabajando en un centro educativo, la paciente acudió a la unidad de neuropsicología para una valoración refiriendo dificultades en la concentración y la memoria, además reportó que no puede hacer mucho esfuerzo físico (Paciente sin vacuna al momento de la infección).</p>
	<p>Participante 3, Masculino 52 años con escolaridad preparatoria, Contrae la infección el 15 de febrero del 2021 y hasta el 12 de marzo del mismo año le dan el alta hospitalaria, el paciente requirió respiración inducida, refiriendo que actualmente la sigue utilizando cuando llega a su casa posteriormente de su rutina laboral, en el transcurso de la enfermedad el paciente refiere sentir ataques de ansiedad, desesperación y episodios de depresión; además expresa secuelas a nivel físico y cognición afectada posterior de su recuperación de la Covid-19 (Paciente sin vacuna al momento de la infección).</p>
	<p>Participante 4, Masculino de 33 años con escolaridad pregrado (Licenciatura), Contrae la infección en el mes de septiembre del 2020, su desarrollo de la enfermedad fue de 16 días en hospital bajo aislamiento, actualmente se encuentra trabajando como docente en una institución educativa, utilizando oxígeno en casa, El paciente acudió a una valoración expresando síntomas persistentes como secuelas de la Covid-19, el paciente refiere dificultades en la concentración, en las habilidades motoras, así como un cansancio recurrente y dificultad para la respiración (fatiga) en el transcurso del día (Paciente sin vacuna al momento de la infección).</p>

Tabla 2: Descripción de los pacientes participantes en esta investigación e hipótesis de la posible alteración según la Banfe-2 en el momento de la evaluación.

Análisis de ejecución participantes.

Participantes	Efecto estroop	Juego de cartas	Laberintos	Señalamiento auto dirigido	Memoria de trabajo visoespacial	Ordenamiento alfabético de palabras	Clasificación de cartas	Laberintos	Torre de Hanói	Suma y resta consecutiva	Fluidez verbal	Clasificaciones semánticas	Selección de refranes	Metamemoria
Participante 1 Femenina 64 años	0.5	0.5	1	0.5	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5
Participante 2 Femenina 23 años	1	0.5	1	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1	1	1	1
Participante 3 Masculino 52 años	1	0.5	1	0	1	1	0.5	1	1	1	0.5	1	1	0.5
Participante 4 Masculino 33 años	1	1	0.5	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1
	COF			CPFDL								CPFA		

Tabla 3: Desempeño individual de cada uno de los participantes respecto a las subpruebas y la clasificación de las áreas respecto a la Banfe-2.

Participante 1 Femenina 64 años, se observó dificultad al momento de realizar la prueba de stroop de la forma b, además se observó dificultad en la ejecución de la prueba de juego de cartas dada la intención de la paciente entre riesgo y beneficio, pues se evidenció que al ejecutar la prueba no poseía estrategia de juego, al establecer la medición de estas subpruebas se establece una puntuación de 45, debajo de la puntuación umbral de normalidad para la edad y el nivel académico de la paciente del área corteza orbitofrontal. En las pruebas que se enfocan en la actividad de la corteza dorso lateral, se observó dificultades a nivel de tareas complejas que implican la memoria de trabajo y esto se confirma con la subprueba de metamemoria. En base a la tabla y las puntuaciones de la batería neuropsicológica, se establece que el área prefrontal anterior la paciente muestra puntuación por encima del umbral de normalidad, lo que indica un buen nivel de mantenimiento.

Participante 2 Femenina 23 años, se observó dificultad en la subprueba de juego de cartas, esta subprueba se asocia hacia la corteza orbitofrontal dada la intención entre la búsqueda de estrategia que le permita evitar el riesgo para puntuar adecuadamente. Además, se observaron múltiples dificultades en subpruebas como el señalamiento autodirigido, memoria de trabajo, clasificación de cartas, ordenamiento alfabético, estas pruebas se asocian con la corteza dorso lateral dado que comprometen elementos de retención y manipulación de información, sin embargo, no cumple la puntuación establecida para estar por encima del umbral de normalidad, según los baremos de la estandarización de la prueba. El área prefrontal anterior se encuentra en su puntuación, por encima del umbral requerido para su edad y su nivel académico.

Participante 3 Masculino 52 años, se observó que la ejecución en subpruebas que están asociadas a la corteza orbito frontal, como son juego de cartas efecto stroop A-B y laberintos, el participante tuvo dificultad, sin embargo, aunque pudo lograr la ejecución el tiempo fue superior al esperado, por lo tanto, su puntuación fue disminuyendo, también se observó que en la ejecución de subpruebas asociadas a la corteza prefrontal dorsolateral, el participante tuvo dificultades en tres de las ocho subpruebas, como son, señalamiento auto

dirigido, clasificación de cartas y fluidez verbal, además se evidencia una puntuación límite de 85 en el área prefrontal anterior.

Participante 4 Masculino 33 años, se observó que dentro de la subprueba de laberintos presento dificultad por el tiempo y por los errores que pudo cometer dentro de la ejecución, esta prueba se asocia con la corteza orbitofrontal, además se evidenció dificultad en la ejecución de la subprueba, señalamiento autodirigido, ordenamiento alfabético, suma y resta consecutiva, estas pruebas se asocian con la corteza prefrontal dorsolaral, además es importante resaltar que dentro de la estandarización los tiempos de ejecución son tomados en cuenta, por tal razón en las ejecuciones del participante se percibe como elementos que van modificando disminuyendo las puntuaciones dentro de la prueba.

Pacientes	Alteraciones zona cerebral	Síntomas reportados	Alteraciones neuropsicológicas
Participante 1 Femenina 64	Zona orbito medial 45 (Alteración severa). Zona dorso lateral 68 (Alteración severa).	Percepción de sensibilidad emocional; aumento de la impuntualidad; Requiere más tiempo para hacer las cosas; dificultad para organizar y planear su agenda diaria; dificultad para retener información.	La puntuación más baja se resalta a partir de la estructura cerebral orbito medial, que podría explicar la sensibilidad emocional de la paciente a su vez las capacidades de regulación en cuanto a su conducta, respecto a la planeación y organización de sus actividades de la vida diaria, expresadas en la entrevista.
Participante 2 Femenina 23	Zona orbito medial 43 (Alteración severa). Zona dorso lateral 70 (Alteración leve moderada).	Dificultad en la memoria; dificultad para mantener la concentración; dificultad para retener la información.	La puntuación más baja fue en zonas orbito medial que podría estar relacionada con los síntomas expresados con la dificultad de retención de información, además de dificultades en la toma de decisiones que podrían estar afectando la concentración por pensamientos recurrentes y dificultad de organización.
Participante 3 Masculino 52	Zona orbito medial 69 (Alteración Severa). Zona dorso lateral 61 (Alteración severa).	Dificultad para respirar; Cefaleas recurrentes; dificultad para recordar eventos previos; dificultades para comprender la información; dificultad para mantener la atención.	La puntuación más baja se encuentra relacionada con zonas Dorso laterales que podrían estar explicadas por los procesos del esfuerzo atencional, así como componentes de retención de información, que podrían responder con la alteración de los procesos de la regulación cognitiva y el esfuerzo atencional como función de esta zona cerebral.
Participante 4 Masculino 33	Zona orbito medial 52 (Alteración severa). Zona dorso lateral 74 (Alteración leve moderada).	Dificultad para mantener la concentración; Dificultad para recordar información; Sensibilidad emocional.	La puntuación más baja se encuentra en la zona orbito medial, la cual podría explicar una posible inestabilidad en la regulación de las emociones y de los estados afectivos así mismo al estar en zonas mediales podrían interferir en el mantenimiento de información y del mantenimiento de los focos atencionales de la vida diaria.

Tabla 4: Descripción de alteraciones neuropsicológicas y zona cerebral.

BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS FRONTALES

Corteza órbito-frontal.	Corteza dorsolateral	Corteza prefrontal anterior.
<i>Pruebas que evalúan.</i>	<i>Pruebas que evalúan.</i>	<i>Pruebas que evalúan.</i>
Stroop, Prueba de cartas Iowa y Laberintos	Señalamiento auto dirigido, Memoria de trabajo viso espacial secuencial, Memoria de trabajo Verbal, Prueba de Clasificación de cartas, Laberintos, Torre de Hanói, Resta consecutiva y Generación de verbos.	Generación de clasificaciones semánticas, comprensión y selección de refranes y curva de Meta memoria.
<i>Características área.</i>	<i>Características área.</i>	<i>Características área.</i>
Procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos, así como regulación y el control de la conducta (Damasio, 1998). Toma de decisiones, detección de cambios en las condiciones ambientales & riesgo/ Beneficio (Rolls, 2000).	Procesos de planeación, memoria de trabajo, fluidez (diseño y verbal), solución de problemas, flexibilidad mental, generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación y secuenciación (Stuss et al., 2000).	Procesos de inhibición, detección y solución de conflictos; regulación y esfuerzo atencional (Badgaiyan & Posner, 1997). Procesos de mentalización "TOM" (Shallice, 2011).
<i>Resultados cuantitativos</i>	<i>Resultados cuantitativos</i>	<i>Resultados cuantitativos</i>
Participante 1 (F 64) = 45** Participante 2 (F23) = 43** Participante 3 (M 52) = 69** Participante 4 (M 33) = 52**	Participante 1 (F 64) = 68** Participante 2 (F23) = 70* Participante 3 (M 52) = 61** Participante 4 (M 33) = 74*	Participante 1 (F 64) = 95 Participante 2 (F23) = 118 Participante 3 (M 52) = 85 Participante 4 (M 33) = 111

Tabla 5: Características y resultados por zonas cerebrales.

Nota: las puntuaciones en cada área se describen de la siguiente forma: (*) alteración leve-moderada; () alteración severa.**

AMAS-A	Paciente 2 F23	Paciente 3 M52	Paciente 4 M33	AMAS-E	Paciente 1 F64
Inquietud/ Hipersensibilidad	Baja,	Baja,	Baja	Inquietud/ Hipersensibilidad	Baja
Ansiedad Fisiológica	Baja,	Baja	Baja	Ansiedad Fisiológica	Baja
Preocupaciones sociales-estrés.	Esperada	Baja	Baja	Temor al envejecimiento	Esperada
Mentira	Baja	Baja	Baja	Mentira	Baja
Ansiedad Total	Esperada	Baja	Baja	Ansiedad Total	Baja

Tabla 6: Puntuación escala de ansiedad manifiesta en adultos.

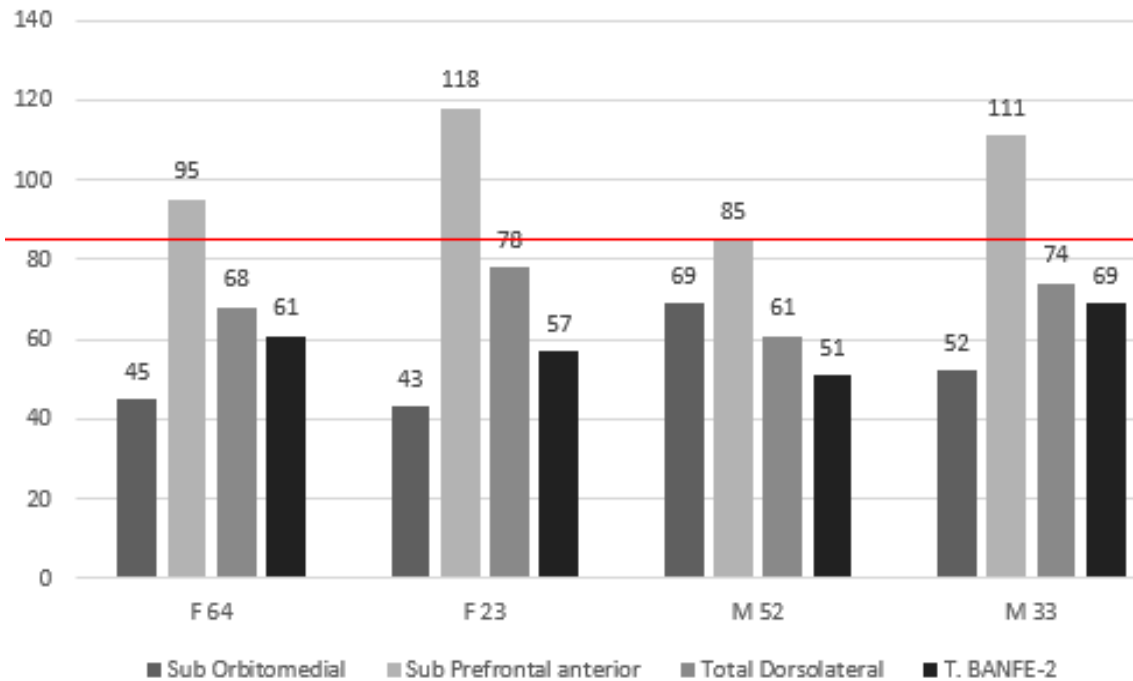
Análisis de tabla:

De acuerdo a la escala de Ansiedad manifiesta en adultos AMAS, en sus versiones A & E, respectivamente para los participantes en esta investigación se concluye que para la paciente 1 Femenina de 64 años, a quien se le aplicó la versión AMAS-E, por su criterio de aplicación se observó que al momento de su evaluación se encontró con un nivel de ansiedad, bajo esto representa que no existe sesgo al momento de la aplicación de la batería neuropsicológica, para los demás pacientes como lo es la paciente 2 femenina de 23 años y los pacientes 3 y 4 con edades entre los 52 y 33 años respectivamente, también se observó mediante la escala AMAS-A, que su nivel de ansiedad está bajo y esperado para la paciente 2, esto no implica un sesgo de aplicación, dado que está sobre los niveles de normalidad para este estado emocional-afectivo. Por lo tanto, se concluye que las puntuaciones totales de la BANFE -2 no fueron alteradas y los participantes se encontraban en un buen estado anímico para su evaluación.

Estadísticos

		P.Nor ORBITOMEDIA L	P.Nor PREFRONTALA NTERIOR	P.Nor DORSOLATER AL	P.Nor TOTALBANFE
N	Válido	4	4	4	4
	Perdidos	0	0	0	0
Media		52.25	102.25	70.25	62.00
Error estándar de la media		5.907	7.499	3.705	2.517
Mediana		48.50	103.00	71.00	61.00
Moda		43 ^a	85 ^a	61 ^a	61
Desviación estándar		11.815	14.997	7.411	5.033
Varianza		139.583	224.917	54.917	25.333
Asimetría		1.426	-.185	-.466	1.129
Error estándar de asimetría		1.014	1.014	1.014	1.014
Curtosis		1.692	-3.043	-1.174	2.227
Error estándar de curtosis		2.619	2.619	2.619	2.619
Rango		26	33	17	12
Mínimo		43	85	61	57
Máximo		69	118	78	69
Suma		209	409	281	248
Percentiles	25	43.50	87.50	62.75	58.00
	50	48.50	103.00	71.00	61.00
	75	64.75	116.25	77.00	67.00

Tabla 7: Estadísticos descriptivos de puntuaciones normalizadas BANFE-2.



Grafica 1: Puntuaciones normalizadas pacientes individuales.

Análisis gráfico:

Esta grafica representa la puntuación normalizada arrojada por el programa IBM SPSS, en donde se expresan las puntuaciones de manera vertical, en donde la paciente 1 femenina de 64 años en su puntuación subtotal orbito medial presento una puntuación de 45, en la puntuación dorsolateral 68 y su puntuación total 61 de la Banfe-2 no supera el umbral de normalidad (Línea roja horizontal). Sin embargo, la puntuación subtotal del área prefrontal anterior es de 95, por encima del umbral de “normalidad”.

Para la paciente 2 femenina de 23 años en su puntuación subtotal orbito medial presento una puntuación de 43, en la puntuación dorsolateral 70 y su puntuación total 57 de la Banfe-2 no supera el umbral de normalidad (Línea roja horizontal). Sin embargo, la puntuación subtotal del área prefrontal anterior es de 118, por encima del umbral de “normalidad”.

Para el paciente 3 masculino de 52 años en su puntuación subtotal orbito medial presento una puntuación de 69, en la puntuación dorsolateral 61 y su puntuación total 51 de la Banfe-2 no supera el umbral de normalidad (Línea roja horizontal). Sin embargo, la puntuación subtotal del área prefrontal anterior es de 85, límite para el umbral de “normalidad”.

Para el paciente 4 masculino de 33 años en su puntuación subtotal orbito medial presento una puntuación de 52, en la puntuación dorsolateral 74 y su puntuación total 69 de la Banfe-2 no supera el umbral de normalidad (Línea roja horizontal). Sin embargo, la puntuación subtotal del área prefrontal anterior es de 111, por encima del umbral de “normalidad”.

Esto bajo los criterios de la estandarización de población Mexicana, el umbral de “Normalidad” se encuentra sobre los 85 puntos, de acuerdo a los baremos que ofrece la Batería neuropsicológica de lóbulos frontales y función ejecutiva Banfe-2, en los cuatro casos en su puntuación total de la batería no cumplen con la puntuación requerida sobre el umbral anteriormente mencionado por lo que es importante resaltar que es de interés clínico.

Análisis de datos cuantitativos y cualitativos.

Se observó puntuaciones con diagnóstico “alteración severa” en las áreas que involucran la corteza orbito frontal para los cuatro pacientes participantes, estas áreas corresponden con el procesamiento y regulación de emociones, así mismo como la regulación de conducta, esto podría inferir en la determinación de riesgo y beneficio del sujeto, además esta área participa de forma muy importante en la toma de decisiones basadas en la estimación mental, de acuerdo con la investigación se evidenció las puntuaciones más bajas en la sub prueba de juego de cartas dado que los participantes no optaban por una estrategia esquivando el riesgo o manteniendo las selecciones de beneficio.

También se observó que áreas como la corteza dorso lateral tuvo un impacto en el diagnóstico de alteración leve moderado, esto correspondiente con los pacientes de 23 años y 33 años, a su vez se puntuó dentro de alteración severa para los pacientes con edades superiores al rango anterior, comprendidas de 52 y 64 años, esta área cerebral se relaciona con los procesos de planeación, memoria de trabajo, fluidez resolución de problemas, flexibilidad mental, meta cognición, monitoreo y control de la actividad, en relación con el desempeño se observaron dificultades en cuanto a la memoria de trabajo, así mismo el ordenamiento alfabético de palabras, resta consecutiva y fluidez verbal, lo cual puede inferir que podría existir alguna alteración a considerar dado que la debilidad en los procesos neuropsicológicos y psicológicos ocasionados por la exposición de este virus puede estar determinada sin barreras de protección referente a la salud pública, y otros estudios han demostrado secuelas y alteraciones en el funcionamiento normal de la vida cotidiana, tomando en cuenta la queja subjetiva del paciente, además con respecto a las puntuaciones totales, se evidencia que estos errores y fallos de estos procesos, no son resguardados por la reserva cognitiva individual de cada uno de los pacientes, de acuerdo a que dentro de los resultados las puntuaciones más bajas las obtuvo la paciente que tiene estudios de posgrado, también se evidenció que la participante más joven, obtuvo puntuaciones bajas presentando a su vez fallos y dificultades al momento de ejecutar la evaluación de la presente investigación.

Aproximación hacia el enfoque histórico cultural.

Entendemos los factores neuropsicológicos como factores que rigen la actividad funcional de la persona en cuanto a la actividad, sin embargo, en esta investigación al poseer mayor dirección hacia el tercer bloque funcional, en donde están asociados los factores Cinético junto con Regulación y Control, este último el que determina la mayor actividad respecto a la evaluación de la prueba, pues, este factor garantiza el proceso de ejecución de una tarea de acuerdo al objetivo (instrucción o regla) establecido.

Entendemos que el funcionamiento del cerebro es holístico, por tal razón el factor principal que rige la mayor parte de la ejecución en la evaluación es el factor de Regulación y control; para comprender las dificultades observadas dentro de la batería neuropsicológica este se dirige hacia la corteza orbitofrontal y dorsolateral, en donde fueron más notables las puntuaciones bajas de la Banfe, en sus pruebas Stroop; Prueba de cartas Iowa; Señalamiento auto dirigido; Prueba de Clasificación de cartas; Laberintos; Torre de Hanói; Resta consecutiva; Prueba de Generación de verbos; entendiéndose que esto es parte importante del lóbulo frontal o el tercer bloque funcional, este podría ser el factor en donde se encuentra el defecto o la dificultad frente a otros factores que se pueden ver comprometidos, dado que en este bloque funcional también se realiza el proceso de la verificación y dentro de la evaluación se observó que en la mayor parte de las ejecuciones hubo dificultad para verificar y planear la actividad. El siguiente factor neuropsicológico que puede involucrarse es el de retención audio verbal y retención visual, este dado porque en la aplicación de la batería se evalúa la memoria de trabajo verbal y visuoespacial secuencial, por último el factor neuropsicológico que se puede determinar es el perceptivo global dado que para la prueba de laberintos y la prueba de señalamiento, la actividad está dirigida a la observación de un todo global con una perspectiva para lograr el objetivo, en síntesis es pertinente entender que dentro del factor regulación y control de la actividad puede llegar a afectar la puntuación de la prueba o incluso verse reflejado en otros factores que interactúan en la vida cotidiana de los participantes, y de cierta manera exista una relación consecuente desde una perspectiva fisiológica del posible ingreso de agentes patógenos por la lámina cribosa (Sistema olfativo),

atravesando la barrera hematoencefálica y producir alguna alteración al tercer bloque del cerebro por vía directa a nivel anatómico, aunque para llegar a estas afirmaciones es necesario seguir con más investigación de carácter científico y clínico, que determine la acción referente a la capacidad y alcance de este virus Sars-CoV-2, además recordar que el mecanismo de infección en todas las personas tuvo variación y diferencias significativas determinadas por la edad, el nivel académico y la preparación física y/o genética de resistencia viral.

Sin embargo, desde una perspectiva de análisis más profundo se establece que dentro del enfoque histórico cultural pueden interactuar más factores neuropsicológicos y no solo los que corresponden con el tercer bloque (lóbulo frontal), dado que esto a su vez se sistematiza de la siguiente manera, por ejemplo en la subprueba de laberintos el primer bloque se ve involucrado por medio de la activación inespecífica de la subcorteza para ejecutar la acción, posteriormete, se compromete la segunda unidad funcional dado que la función corresponde con la integración de información sensitiva y perceptual, aumentando el significado de las señales externas, y finaliza con la tercera unidad funcional o bloque, que correspondería con la regulación de la actividad en general, esto dentro de la realización de una subprueba. Esto a su vez se podría traducir dentro de los factores neuropsicológicos como; Factor del oído fonemático, para entender la instrucción, factor de análisis global para observar el laberinto en un todo general y buscar la salida, factor cinestésico que comprometería la precisión de movimientos dentro de la actividad, así mismo el factor cinético que inicia el movimiento fluido, y el factor de regulación y control que permite tener un inicio y el seguimiento de la instrucción, de acuerdo a lo anterior desde este enfoque se comprende que el cerebro humano no trabaja de un modo unitario, sino que al ser un órgano su funcionamiento es holístico y total, dado que en la parte de funciones psicológicas superiores, no solo se evalúa el resultado, sino que también es importante la observación cualitativa que comprende la interacción con el medio, hasta incluso la precisión de los movimientos que se observan al tomar cartas, figuras, y precisión de ejecución.

Queda abierta la posibilidad de realizar un plan de rehabilitación neuropsicológica que permita una reorganización de las funciones psicológicas superiores, por medio de

actividades en función al factor Regulación y Control, que permitirían trabajar directamente o indirectamente otros factores sin embargo este factor nombrado anteriormente es el que determinó la mayor parte de las dificultades en la evaluación de los participantes, puesto que también tiene como función la verificación de la actividad, por lo tanto este apartado se determina como una aproximación dado que no se procedió con la aplicación de ninguna prueba dentro de este enfoque, sin embargo el análisis podría tener cercanía con la literatura y la teoría de esta escuela.

CONCLUSIONES

Se aporta evidencia de primera mano respecto a dificultades presentes en el funcionamiento neuropsicológico del lóbulo frontal de los pacientes recuperados por Covid 19, que no tuvieron protección fisiológica por medio de una vacuna, en esta investigación el alcance a nivel de alteraciones neuropsicológicas desde lóbulo Frontal y aparición o mantenimiento de síntomas producto de la infección de SARS CoV-2, afectó a nivel cognitivo y su funcionamiento ejecutivo previo a la enfermedad, por consiguiente altera el funcionamiento integral en la vida posterior de los participantes, dado que fue común la queja de "Niebla mental" o afección cognitiva y pérdida subjetiva de habilidades de atención, concentración, memoria y otras funciones neuropsicológicas que podrían estar relacionadas con las áreas de la corteza orbito medial y dorso lateral, por ende es notable que los pacientes reporten como sintomatología dificultades en su diario vivir, y un bajo rendimiento cognitivo posteriormente de este suceso. Además, se puede empezar a abrir las puertas de una perspectiva de rehabilitación integral, tanto neuropsicológica como corporal, que permitan la reorganización y fortalecimiento de funciones psicológicas superiores o habilidades físicas respecto al sistema respiratorio y músculo esquelético de cada uno de los pacientes.

Dentro de la evaluación y el análisis que propone la estandarización de la batería de funciones ejecutivas y lóbulo frontal Banfe-2 los baremos en población mexicana ninguno de los participantes puntuaron por encima del umbral de normalidad de la prueba total, es importante dar relevancia a estas puntuaciones dado que como se mencionó a lo largo de esta investigación, aún no hay un concepto claro de divulgación pública que permita entender los alcances y las dificultades posteriores de una infección de un agente patógeno nuevo como lo ha sido el Sars Cov-2, en consecuencia se confirma que existe una relación positiva en los síntomas reportados por los pacientes y las puntuaciones totales de la Batería.

Sin embargo, se recomienda ampliar el tamaño de muestra para hacer más evidente la veracidad de esta afirmación, así mismo de informar y conocer en su totalidad lo que este virus puede llegar a ocasionar, contribuyendo a las neurociencias, la neuropsicología y la salud mundial, que nos preparen mejor para próximas pandemias o epidemias.

DISCUSIÓN

En esta investigación se respaldan los estudios hechos por Carod Artal (2020); O'Hanlon., e Inouye., (2020); Nath., (2020), en donde se demuestran fallos a nivel físico y cognitivo que afecta al paciente en su vida posterior de la recuperación, se resalta que estos estudios corresponden con las primeras variantes del SARS-CoV-2, que fueron las más letales a nivel mundial, dado por la inexistencia de vacunación, el desconocimiento y la no implementación de las barreras de protección de salud pública recomendadas por la organización mundial de la salud.

El objetivo general de nuestro trabajo fue determinar el alcance que tiene la infección por virus SARS-CoV-2 en pacientes recuperados de Covid-19, para el cumplimiento del objetivo general se diseñaron estrategias de acuerdo al constructo que tiene la BANFE-2, de acuerdo a lo anterior los resultados describen las alteraciones y las características de las mismas en los planos de función ejecutiva; la segunda estrategia conforme a la BANFE-2 se encuadrarían las alteraciones según su puntaje normalizado clasificándolo en estructuras anatómicas como son las áreas: orbito medial, dorso lateral y prefrontal anterior. Con la investigación es evidente que existen cambios a nivel cognitivo y físicos entendiéndose que las puntuaciones más bajas de los participantes fueron correspondientes a áreas dorso lateral y orbito medial con un tiempo de evaluación superior a seis meses desde su PCR (+) positiva para el virus SARS CoV-2, dando soporte a lo propuesto por Carod Artal, (2020) quien describió que esta infección puede alcanzar un nivel de secuelas recurrentes aún meses posteriores de la recuperación, sin embargo, existe una brecha en cuanto al conocimiento de los alcances reales de este nuevo agente patógeno, pues en marzo del 2023 se cumplirán 3 años de la declaración de pandemia, y aún no se sabe lo que a 10 o 5 años, podrá evidenciarse con los pacientes que han sobrevivido, por lo tanto, hemos aportado evidencia de que existen secuelas y alteraciones a nivel cognitivo en un tiempo menor de 3 años, por medio de una batería estandarizada, en donde se determinó que las áreas más afectadas son zonas dorso laterales y orbito frontales, que a su vez no solo tuvieron dificultades o fallos en la evaluación ejecutiva, sino que también es reportado como síntomas en cada uno de los pacientes participantes, estas quejas subjetivas en algunos casos comunes, debería hacernos cuestionar

sobre si seguimos manteniendo las medidas de protección necesarias o quizás si nos hemos descuidado en nuestro propio cuidado de salud integral.

La presente investigación se toma como evidencia científica de posibles secuelas originadas posteriormente de la infección de SARS-COV 2 y el desarrollo de la enfermedad de la Covid-19, además se confirman los postulados de Kotfis et al, (2020), pues menciona que no solo alteraciones psicológicas pueden ser el resultado de esta infección, pues los estándares de la nueva normalidad, la cuarentena afectan directamente al procesamiento de información, concentración y la aparición de “Niebla mental” que puede estar relacionada con la dificultad de retención y manejo de información presentes en zonas frontales, esta carencia en el procesamiento de información fue evidente en cada uno de los pacientes, puesto que las zonas más afectadas fueron las zonas orbito mediales y dorso laterales, dejando las puntuaciones por debajo del umbral de “normalidad”. También se refuerzan los resultados de esta investigación dado que, en la puntuación estandarizada total de la batería, evidencian puntuaciones por debajo de la normalidad, lo que nos indica que este nuevo agente patógeno aparte del alcance físico, reportado en la bibliografía científica, también tiene un alcance de alteración del sistema y funcionamiento neuropsicológico desde el lóbulo frontal, de los pacientes recuperados de la Covid-19.

Dentro de la literatura y los resultados de esta tesis se puede establecer una relación, aunque no se determinó un daño cerebral o pérdida de masa cortical, si se puede evidenciar una alteración de las áreas antes mencionadas, Stuss & Benson (1986) han sugerido que el sistema ejecutivo frontal comprende una serie de procesos y componentes, cada uno de los cuales puede influir en dos sistemas funcionales básicos: el impulso y la secuenciación, estos procesos, a su vez, alimentan y moderan una gama de sistemas diversos que están fuera de los lóbulos frontales, por lo tanto, al ser el cerebro dinámico en su funcionamiento no solo el tercer bloque podría interferir en los procesos funcionales de las personas que retornan a su vida post covid-19, la sintomatología cognitiva, tras la alteración en los lóbulos frontales, es muy variada y se relaciona con la localización, el tamaño, la profundidad y la lateralidad de la lesión, con esto podemos hablar de trastornos en el razonamiento en la capacidad de

generar estrategias, que permitan solucionar problemas, el lenguaje, el control motor, la motivación, la afectividad, la personalidad, la atención, la memoria, o incluso, la percepción.

En A.R. Luria., (1980), en su libro que tiene por nombre “Neuropsicología de la Memoria”, resalta todo un capítulo analizando las alteraciones de la actividad mnésica (memoria) en dos casos que presentaron una infección masiva de los lóbulos frontales, para el primer caso se expone, un enfermo con una neoplasia (aracnoidendotelioma) situada en los sectores basales de los lóbulos frontales; para el segundo caso reportado segundo se presenta un caso de trauma severo, dentro de esas formaciones. Las lesiones en el córtex basal frontal interrumpen circuitos que interactúan con la memoria y este a su vez puede provocar amnesia, sin embargo, indirectamente el lóbulo frontal disminuye la capacidad de aprendizaje, dado que esta función está implicada dentro de la capacidad de planificar y organizar la información. Este análisis permite la organización espacio temporal y contextual de la información aprendida: la memoria temporal y contextual, la capacidad no solo de aprender una información, sino de relacionarla con la realidad o incluso la situación en la que se este inmerso y ordenarla en el tiempo de una manera adecuada y coherente al entorno (Fuster et al. 1995).

Por tal razón es importante empezar a indagar sobre los pacientes que han presentado esta infección, tomando en cuenta esta característica como un antecedente clínico de relevancia que pueda explicar la sintomatología que se pueda presentar dentro del repertorio conductual y anatómico del daño o alteración cerebral, como en el “Covid persistente” pues es evidente que si afecta negativamente el funcionamiento normal a nivel del tercer bloque funcional o lóbulo frontal del cerebro humano, para concluir dentro del proceso de rehabilitación referente a la reorganización de funciones psicológicas superiores, en los pacientes, está presente uno de los pilares fundamentales que es el establecimiento del motivo, el cual se puede representar como “Poder a llegar a ser los mismos” esto nos indica que se percibe un tipo de sintomatología por lo que de acuerdo a lo anterior es importante empezar por el factor de regulación y control, pues, este garantiza el proceso de ejecución de una tarea de acuerdo al objetivo (instrucción o regla) establecido. Y dentro de la intervención adecuada en el proceso de rehabilitación se favorecería a que el lóbulo frontal, así como otras áreas, puedan reorganizar su función. Esto teniendo en cuenta que el cerebro es un órgano holístico.

REFERENCIAS

- Altuna, M., Sanchez-Sudinós, M., & Lleo, A. (2023). Sintomas cognitivos post COVID, Sant Pau Memory Unit. *Hospital de la Santa Creu, Ciberned*. 1(1). 1-22. <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S2667049621000703:mmc1.pdf?idApp=UINPBA00004N>
- Amakawa, M., Kuno, T., Mikami, T., Takagi, H., & Gronseth, G. (2020). Clinical Characteristics of Stroke with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal Stroke Cerebrovascular Disence*. 2(9), 105-136. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105288
- Arabi, M., Harthi, A., Hussein, J., Bouchama, A., Johani, S., & Hajeer, H. (2015). Severe neurologic syndrome associated with Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-CoV). *Infection and health*, 4(3), 495-501. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0720>
- Asadi-Pooya, A., Simani, L., & Xian, J. (2020). Central nervous system manifestations of COVID19: A systematic review. *Journal neurology science*, 3(4), 116-182. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
- Baig, M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *Chemical Neuroscience*, 4(7), 995-998. <https://doi:10.1021/2020.03.00.0122>
- Balaini, N., & Modi, M. (2020). COVID-19 and Neurological Manifestations. *Annals of the National Academy of Medical Sciences*, 4(23)153-160. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714153>
- Baldi E., Sechi, M., & Mare, D. (2020). Out of Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *Fondazione Policlinico San Matteo journal*, 7(3), 2-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010418>
- Bannon, L., McGaughey, J., Clarke, M., McAuley, D., & Blackwood, B. (2016). Impact of non-pharmacological interventions on prevention and treatment of delirium in critically ill patients: Protocol for a systematic review of quantitative and qualitative research. *Systematic Reviews*, 5(1), 75.88. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0254-0>
- Behar, D. (2008). Introducción a la Metodología de la Investigación. *Editorial Shalom*, 1(1),

- 8-9.
<http://repositorio.espe.edu.ec/jspui/bitstream/21000/15424/1/Introduccion%20a%20la%20Metodologia%20de%20la%20investigacion%20cientifica.pdf>
- Benros. M., Waltoft, B., Nordentoft. S., Eaton, G., Krogh, J., & Mortensen, P. (2020). Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. *Jama Psychiatry*, 70(8), 812-824. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1111
- Brooks, S., Webster, K., Smith, E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it rapid review of the evidence. *The Lancet*, 35(107), 912–920. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8).
- Brown, E., Kumar, S., Rajji, K., Pollock, B. G., & Mulsant, B. (2020). Anticipating and mitigating the impact of the covid-19 pandemic on alzheimer's disease and related dementias. *The American journal of geriatric psychiatry*, 28(7), 712–721. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.04.010>
- Butt, J., Gerds, T., & Schou, M (2019). Association between statin use and outcomes in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Health data management*, 4(12). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044421>
- Calabria, M. (2020). Covid-19 y efectos neurológicos: implicaciones desde la neuropsicología. *Salud planetaria*, 1(1), 1-8. <https://blogs.uoc.edu/cienciasdelasalud/covid-19-efectos-neurolgicos-implicaciones-desde-la-neuropsicologia/>
- Cao, Y., Li, L., Feng, Z., Wam, S., Huang, P., & Sun, X. (2020). Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discovery*, 2(3), 31-43. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>
- Carod-Artal, F. (2020). Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurologia*, 1(3), 3-11. <http://doi.org/10.33588/rn.7009202017-9>
- Centers for Disease Control and Prevention (2020). Zoonotic diseases, *Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/zoonotic-diseases.html>.
- Challender, D., Verissimo, D., Hinsley, A., & Sas-Rolfes, M. (2020). Coronavirus: why a blanket ban on wildlife trade would not be the right response, *The Conversation*

- studio,3* (13). [https:// theconversation.com/coronavirus-why-a-blanket-ban-on-wildlife-trade-would-not-bethe-right-response-135746](https://theconversation.com/coronavirus-why-a-blanket-ban-on-wildlife-trade-would-not-bethe-right-response-135746).
- Coles, C., Aristei, C., & Bliss, J. (2020). International Guidelines on Radiation Therapy for Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic. *Clinic and oncology disease*, 32(5), 279-281. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.03.006> 28
- Damasio, A.r. (1998). somatic marker, hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex, executive functions and cognitive functions, *University research* 3(2). 36-50.
- Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/16099/1/declaracion_helsinki.pdf.
- Desforges, M., Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., & Dubé, M. (2019). Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system *Viruses. Lancet*, 2(3), 45-59. <https://doi.org/10.3390/v12010014>
- Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y., Singh, K., Chaicumpa, W., Bonilla, K., & Rodriguez, A. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019-COVID 2019. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4), 1-48. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
- DosSantos, F., Devalle, S., Aran, V., Capra, D., Roque, N., & Coelho. H. (2020). Neuromechanisms of SARS-CoV-2. *A review Front Neuroanatomy*. 2(2), 14:37. <https://doi.org/10.3389%2Ffnana.2020.00037>
- Ferrarese, C., Silani, V., Priori, A. & Galimberti, S. (2020). Multicenter retrospective prospective observation a study neurological manifestations of Covid-19. *Neuroscience clinical*, 4(5), 1355-1359. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04450-1>
- Flores J., Ostrosky F., y Lozano A. (2014). BANFE 2 - Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales. (2ª ed.). México: Manual moderno.
- Fotuhi, M., Mian, A., Meysami, S., & Raji, C. A. (2020). Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease*, 6(1), 3–19. <https://doi.org/10.3233/JAD200581>
- Fuster, J.M., Bauer, R.H. y Jervey, J.P. (1995). Functional interactions between inferotemporal and prefrontal cortex in a cognitive task. *Brain Research*, 33(10), 299 – 307.

- https://www.academia.edu/22051423/Functional_interactions_between_inferotemporal_and_prefrontal_cortex_in_a_cognitive_task
- Gao, Y., Chen, Y., Liu, M., Shi, S., & Tian, J. (2020). Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Infection and injury in the human journal*, 14(163), 442-494. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.017>
- Goyal, P., Choi, J., & Pinheiro, L. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *Journal medic report for the health*, 2(4). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
- Grijalva, I. (2022). Role of SARS-CoV-2 neurotropism and neuroinvasion in COVID-19 patient's disease severity. *Gaceta medica* 6(9). 241-252. DOI: 10.24875/GMM.M20000404
- Guan, J., Niyu, K., & Hu, Y. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal Medic*, 2(2), 3-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Guery, B., Poissy, J., Mansouf, L., Séjourné, C., Ettahar, N., & Lamaire, X. (2013). Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with middle east respiratory syndrome coronavirus: A report of nosocomial transmission. *The lancet psychiatry*, 2(2), 65-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60982-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60982-4)
- Harper, A., Satchell, L., Fido, D., & Latzman, R. (2020). Functional fear predicts public health compliance in the COVID-19 pandemic. *Psyarxivision*. <https://psyarxiv.com/jkfu3/3423536765>.
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., & Kummerlen, C. (2020). Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *New England. Journal of Medicine*, 382(23), 2267–2268. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005696>
- Hernández-Fernández, F., Sandoval-Valencia, H., Barbella-Aponte, A., Collado-Jiménez, R., Ayola-Martín, O., & Barrera, C. (2020). Cerebrovascular disease in patients with COVID19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain*, 1(4), 3-45. <http://dx.doi.org/10.1093.324.003/239>.
- Hu, B., Zeng, L., Yang, X., Ge, X., Zhang, W., Li, B., Xie, J., Shen, X., Zhang, Y., Wang, N., Luo, D., Zheng, X., Wang, M., Daszak, P., Wang, L., Cui, J., Shi, Z.. (2017). Discovery of a rich gene pool of bat SARS related coronaviruses provides new

- insights into the origin of SARS coronavirus. *Plos Pathogy*, 13(11). 134-143. doi: 10.1371/journal.ppat.1006698.
- Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., & Hu Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 39(5), 497–506. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Jin, H., Hong, C., Chen, S., Zhou, Y., Wang, Y., & Mao L. (2019). Consensus for prevention and management of coronavirus disease (COVID-19) for neurologists. *Stroke & Vascular. Neurology*, 3(2), 56-75. <https://doi:10.1031/2019.12.00.0122.30>
- Kim, E., Heo, H., Kim, O., Song, H., Park, S. (2020). Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *Journal Clinic Neurology*, 1(3), 227-33. <https://doi.org/10.3988/jcn.2017.13.3.227>
- Kim, J., Heo, J., Kim, H., Song, S., & Park, S. (2017). Complicaciones neurológicas durante el tratamiento del síndrome respiratorio de Oriente Medio. *Journal Clinic Neurol*, 16 (13), 227–233. doi: 10.3988/jcn.2017.13.3.227.
- Kotfis, K., Roberson, S. W., Wilson, J. E., Jezierska, M., & Dabrowski, W. (2020). COVID-19: What do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic. *Anesthesiology intensive therapy*, 52(27), 76-89. <https://doi.org/10.5114/ait.2020.95164>
- Kotfis, K., Williams, S., Wilson, E., Dabrowski, W., Pun, T., & Ely, E. W. (2020). COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care*, 24(1), 176-183. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>
- Landeau, R. (2007). Elaboración de trabajos de investigación. Caracas. *Revista Alfa*, 1(2), 77- 85. <https://es.scribd.com/document/305956458/Elaboracion-de-Trabajos-de-Investigacion-Landeau-Muestra>
- Lau, K., & Chan, F. (2020). Coronaviruses: Emerging and re-emerging pathogens in humans and animals. *Virol Journal*, 2(3), 200-209. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0432-z>
- Lippi, A., Domingues, R., Setz, C., Outeiro, T. F., & Krisko, A. (2020). SARS-CoV-2: At the Crossroad Between Aging and Neurodegeneration. *Movement Disorders*, 35(5),

- 716–720. <https://doi.org/10.1002/mds.28084>. Luna, K. (2020). Speaking of Psychology: Coronavirus SARS CoV-2 Anxiety. *APA Org*, 1(2), 1- 45. <https://www.apa.org/research/action/speaking-ofpsychology/coronavirus-anxiety>
- Longoni, M. (2020). Asociación Médica Latinoamericana de Rehabilitación. <https://www.portalamlar.org/2020/04/04/secuelas-del-coronavirus-recuperados-pero-con-pulmones-danado>
- Luria, A. R. (1980). Neuropsychology of memory; an introduction to neuropsychology. *Hermann blume ediciones*, 1(1) 231-298. ISBN: 84-7214-207-8.
- Máattar, S., González, M., & Ortega, S. (2018). Emergencia zoonótica por coronavirus: riesgo potencial para la salud pública en América Latina. *Revista MVZ Córdoba*, 1(2), 5-17. <http://dx.doi.org/10.21897/rmvz.1408>
- Manzini, J. (2000). Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica*, 6(2), 323-334. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2000000200010>
- Mao, L., Jin, H., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Neurology*, 77(6), 683-689. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Máttar, S., & González, M., (2018) Emergencia zoonótica por coronavirus: riesgo potencial para la salud pública en América Latina. *Revista MVZ Córdoba*, 23(12), 6775–6777. doi: 10.21897/rmvz.1408.
- Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., & Takamino, J. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Internal Journal Infects Disease*, 2(9), 54-89. <https://doi.org/10.1016%2Fj.ijid.2020.03.062>
- Nath, A. (2020). Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology*, 94(19), 809–810. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009455>
- O’Hanlon, S., e Inouye, S. K. (2020). Delirium: A missing piece in the COVID-19 pandemic

- puzzle. *Age and Ageing*, 49(4), 497–498. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa094>
- Odrizola, P., Planchuelo, Á., Irurtia, J., & García, R. (2020). Psychological symptoms of the outbreak of the COVID-19 crisis and confinement in the population of Spain. *PrePrint Journal*, 2(1), 4-15. <https://doi.org/10.31234/OSF.IO/MQ4FG>
- Pal, M., Berhanu, G., Desalegn, C., & Kandi, R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An update. *Cureus*, 1(2) 3-14. <https://doi.org/10.7759/cureus.7423>
- Peiris, J., Chu, C., Cheng, V., Chan, K., Hung, I., Poon, L., Law, K., Tang, B., Hon, T., Chan, C., Chan, H., Zheng, B., Lai, R., Guan, Y., & Yuen, K. (2003). Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *The Lancet Journal*, 361(9371). 1762-1772. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13412-5.
- Pérez, C., Francia, M., & Martínez, A. (2020). COVID-19 in Puerto Rico: Preliminary observations on social distancing and societal response toward a novel health stressor. *Psychological Trauma Theory*, 12(5), 515–517. <https://doi.org/10.1037/tra0000664>
- Prina, A. M., Acosta, D., Acostas, I., Guerra, M., Huang, Y., Jotheeswaran, A. T., JimenezVelazquez, I. Z., Liu, Z., Llibre Rodriguez, J. J., Salas, A., Sosa, A. L., Williams, J. D., & Prince, M. (2020). Cohort Profile COVID -19 and hospital study 10/66. *International Journal of Epidemiology*, 12(4), 332-342. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw056>
- Razavi, A., Karimi, N., & Rouhani, N., (2020). COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental. *New Microbe and New Infections*, 1(3) 1-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100669>.
- Reynolds, C., Richmond, B., & Lowe, P. (2006). Escala de Ansiedad Manifiesta en Adultos AMAS. *Editorial Manual Moderno S, A. México*.
- Romera Iruela, M. (2002). Fundamentación metateórica del paradigma crítico, potencialidades y límites para la ciencia pedagógica. *Revista de ciencias de la educación*, 79(187), 299-323. https://www.icce.es/images/stories/Ciencias/187_2.pdf
- Shallice, T. (2011). Theory of mind and the prefrontal cortex. *Brain*, 12(4), 247-248.
- Steardo, L., Zorec, R., & Verkhratsky A. (2020). Neuroinfeccion may potentially contribute

- to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiologica*. 2(3).1-4. <https://doi.org/10.1111/apha.13473>
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Floden, D., Binns, M. A., Levine, B., McIntosh, A. R., Hevenor, S. J. (2000). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: evidence from focal lesions in humans. Principles of frontal lobe function. *Montreal research*, 3(3), 153-186.
- Stuss, D.T., & Benson, D.F. (1986). The frontal Lobes, Raven press. The British Journal of Psychiatry, 149 (3), 393-394. doi:10.1192/S000712500021386X
- Stuss, D.T., Levine, B. (2002). Adult Clinical Neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 5(3), 40-74. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220>
- Taquet, M., Geddes, J., Husain, M., Sierra, L., & Harrison, P. (2021). Resultados neurológicos y psiquiátricos a los 6 meses en 236379 sobrevivientes de COVID-19: Un estudio de cohorte retrospectivo utilizando registros de salud electrónicos. *The lancet psychiatry*, 1(1), 1–12. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Taylor, S., & Bogdan, R. (2000). Introducción a los métodos cualitativos de investigación: la búsqueda de significados. *Paidós*, 14(32), 134-167. <https://pics.unison.mx/maestria/wp-content/uploads/2020/05/Introduccion-a-Los-Metodos-Cualitativos-de-Investigacion-Taylor-S-J-Bogdan-R.pdf>
- Thompson, L. (2003). Inicio de una nueva epidemia, SARS. *Revista Médica Herediana*, 14(2), 49-50. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000200001&lng=es&tlng=es.
- Vaqué-Rafart, J. (2005). Síndrome respiratorio agudo grave (SARS). *Anales de pediatría* 1(62), 6-11. <https://www.analesdepediatria.org/es-sindrome-respiratorio-agudo-grave-sars--articulo-13074489>
- Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, A., Davies, N., Pollak, T., & Tenorio, E. (2020). Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*, 1(2), 2-37. [https://doi.org/10.1016%2FS2215-0366\(20\)302](https://doi.org/10.1016%2FS2215-0366(20)302)
- Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22 (2), 227-235. <https://www.redalyc.org/pdf/727/72712496009.pdf>
- Vindegaard, N., & Eriksen. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences:

- Systematic review of the current evidence. *Brain, behavior, and immunity*, 12(89), 531-542. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.048
- Wiersing, J., Rodas, A., Cheng, A., Pavo-Real, S., & Prescott, H. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Journal of the American Medical Association*, 4(8), 782-793. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.
- Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., Shchendrygina, A., Escher, F., VasaNicolera, M., Zeiher, M., Vehreschild, M., & Nagel, E. (2020). Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, 3(2), 76-94. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
- World Health Organization. (2020). *A health report*. Recuperado de <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2020/advice-for-public856/q-a-coronaviruse>
- World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), multi-country outbreak – Update 34. Unanswered question: a critical point in the evolution of SARS. http://www.who.int/csr/don/2003_04_19/en/
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., & Zhang, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 12(3), 12. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- Wulg, C., Jua, Y., Fil, H., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., & Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan China. *JAMA Internal Medicine*, 143(323), 1003-1043. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- Xu, J., Zhong, S., Liu, J., Li, L., Li, Y., & Wu, X. (2005). Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: Potential role of the chemokine mig in pathogenesis. *Clinic Infect Disease*, 1(2), 89-96. <https://doi.org/10.1086/444461>
- Yang, X., Lou, J., Wang, B., Hub, S., & Zhang, W. (2020). Neuromyony outbreak associated with a new coronavirus of probable origin. *Nature journal*, 3(4), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Yin, R. K. (2017). *Case Study Research and Applications: Design and Methods*. Sage Publications, Inc.6(2). 67-70. ISBN: 9781506336169

- Zhao, K., Huang, J., Dai, D., Feng, Y., Liu, L., & Nie, S. (2020). Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *Medic Science*, 2(4), 89-107. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035105>.
- Zhou, L., Zhang, M., Gao, J., & Wang, J. (2020) Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. *Travel Medic Infection and disease*, 2(3), 16-42. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.10164>
- Zorec, R., & Verkhatsky, A. (2020). Neuroinfeccion may potentially contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiologica*, 2(2), 45-76. <https://doi.org/10.1111/apha.13473>
- Zubair, A., McAlpine, L., Gardin, T., Farhadian, S., Kuruvilla, D., & Spudich S. (2020) Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol*, 4(8),1018–1027 DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2065