
NEUROPOSTCOVID-19: ALTERACIÓN PERSISTENTE DE LA MEMORIA Y EL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO DEBIDO A LA ENFERMEDAD POR COVID-19

NEUROPOSTCOVID-19: PERSISTENT MEMORY AND EXECUTIVE FUNCTION IMPAIRMENT DUE TO COVID-19 DISEASE

NEUROPOSTCOVID-19: ALTERAÇÃO PERSISTENTE DA MEMÓRIA E DO FUNCIONAMENTO EXECUTIVO DEVIDO À DOENÇA POR COVID-19

RECIBIDO: 16 octubre 2024

/

ACEPTADO: 29 diciembre 2024

*Abdel A. Solís-Rodríguez*¹

<https://orcid.org/0000-0002-2235-7970>

¹ Universidad Católica Santa María La Antigua de Panamá. Panamá.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome PostCOVID-19 conlleva distintas alteraciones físicas, inmunosupresión, fibrosis pulmonar, alteraciones cardíacas y vasculares, y deterioro cognitivo. **Material y Método:** Este estudio se basó en un diseño longitudinal, con una muestra a conveniencia para comparar personas que padecieron la enfermedad en las distintas fases de la gravedad y comparados con quienes no la padecieron. Se realizó una evaluación neuropsicológica de la memoria y el funcionamiento ejecutivo a 199 participantes y luego una valoración de seguimiento a 20 participantes del grupo COVID-19. **Resultados:** Los resultados parecen indicar que existen diferencias significativas ($p=0.000$), en la capacidad de memoria inmediata y diferida, capacidad de razonamiento, velocidad de proceso, atención sostenida y alternante, siendo el grupo con mayor severidad los que obtuvieron puntuaciones más bajas, en comparación con el control. Estos desempeños parecen ser similares en la valuación de seguimiento. **Conclusión:** La Enfermedad por COVID-19 afecta la capacidad de memoria y funcionamiento ejecutivo, sobre todo en las fases graves de la enfermedad y estas alteraciones parecen ser persistentes luego de superada la enfermedad.

Palabras Clave: atención; memoria; funcionamiento ejecutivo; razonamiento abstracto; Síndrome PostCOVID-19.

Key words: attention; memory; executive functioning; abstract reasoning; post-COVID-19 Syndrome.

Palavras-chave: atenção; memória; funcionamento executivo; raciocínio abstrato; Síndrome Pós-COVID-19.

Correspondencia: Abdel Solís Rodríguez. Universidad Católica Santa María La Antigua de Panamá, 0819-08550 Código postal, Ciudad de Panamá, Rep. de Panamá. Correo: asolizr@usma.ac.pa Teléfono: +507-2308200.

Agradecimiento: Esta investigación fue financiada por el Programa de Fomento a la Investigación y Desarrollo (I+D), convocatoria pública de fomento a I+D (FID) 2022 de la Secretaría Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación (SENACYT).



ABSTRACT

Introduction: Post-COVID-19 Syndrome involves various physical alterations, such as immunosuppression, pulmonary fibrosis, cardiac and vascular impairments, and cognitive decline. **Material and Method:** This study followed a longitudinal design with a convenience sample to compare individuals who experienced the disease at different severity levels with those who did not contract it. A neuropsychological assessment of memory and executive functioning was conducted on 199 participants, followed by a follow-up evaluation of 20 participants from the COVID-19 group. **Results:** The findings indicate significant differences ($p = 0.000$) in immediate and delayed memory capacity, reasoning ability, processing speed, and sustained and alternating attention. The most severely affected group obtained the lowest scores compared to the control group. These performance deficits appear to persist in the follow-up evaluation. **Conclusion:** COVID-19 disease affects memory capacity and executive functioning, particularly in severe cases, and these impairments seem to persist even after recovery.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Pós-COVID-19 envolve diversas alterações físicas, como imunossupressão, fibrose pulmonar, alterações cardíacas e vasculares, além de comprometimento cognitivo. **Material e Método:** Este estudo foi baseado em um desenho longitudinal, com uma amostra por conveniência para comparar pessoas que tiveram a doença em diferentes graus de gravidade com aquelas que não a contraíram. Foi realizada uma avaliação neuropsicológica da memória e do funcionamento executivo em 199 participantes, seguida de uma avaliação de acompanhamento em 20 participantes do grupo COVID-19. **Resultados:** Os resultados indicam diferenças significativas ($p = 0,000$) na capacidade de memória imediata e tardia, na habilidade de raciocínio, na velocidade de processamento e na atenção sustentada e alternada. O grupo com maior gravidade obteve as pontuações mais baixas em comparação com o grupo controle. Esses desempenhos parecem se manter na avaliação de acompanhamento. **Conclusão:** A doença por COVID-19 afeta a capacidade de memória e o funcionamento executivo, especialmente nos casos graves da doença, e essas alterações parecem ser persistentes mesmo após a recuperação.

La nueva Enfermedad por COVID-19 se manifiesta generalmente por síntomas como fiebre, la tos seca y el cansancio; menos frecuentes se reportan congestión nasal, dolor de cabeza, conjuntivitis, diarrea, dolor de garganta, pérdida de gusto o el olfato (OMS, 2021) Además de estos síntomas, el virus que causa esta enfermedad podría afectar al Sistema Nervioso Central (SNC), por lo que se puede presentar patologías de origen inflamatorio (enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas) (Serrano-Castro et al., 2020). En este sentido, se plantea que la tormenta de citocinas (Parra-Izquierdo et al., 2020) activa dramáticamente la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO-1), aumentando metabolitos de quinurenina, las cuales son metabolizadas en el cerebro por IDO-1 produciendo quimocinas, donde una exposición prolongada puede causar daño cerebral (Bouças et al., 2020). La neuroinvasión del COVID-19 puede ocurrir por varias vías, como la transmisión transináptica, el nervio olfatorio, el endotelio vascular o la migración de leucocitos. Esto podría explicar síntomas neurológicos como anosmia, ageusia, cefalea, apoplejía, deterioro de conciencia, convulsiones y encefalopatía en los pacientes. (Zubair et al., 2020). También, se indica que pacientes que se recuperan del COVID-19 manifiestan una fatiga que podría estar relacionada con alteraciones en la transmisión gabaérgica, las cuales también podrían estar relacionadas con alteraciones neuropsicológicas como el funcionamiento ejecutivo (Carfi et al., 2020). Anteriores cepas relacionadas al COVID-19 (SARS y MERS) han podido producir cambios negativos en el estado mental, quejas cognitivas, alteraciones en la memoria a corto y largo plazo la atención (Riordan et al., 2020). Las personas con una condición severa de la enfermedad tienen mayor riesgo de desarrollar déficits cognitivos debido a los efectos neurológicos, aun cuando no sean evidentes en el momento inmediato (de Erausquin et al., 2021; Wilson et al., 2020). Por ello, también se ha indicado que luego del alta de la infección, pudieran persistir alteraciones como dolores de cabeza, diarrea, disgeusia y los necesitados de oxigenoterapia, además de alteraciones cognitivas en memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, atención, funciones ejecutivas, memoria verbal y memoria visual; alteraciones que no

podrían considerarse como deterioro cognitivo (Almeria et al., 2020). Por ello, es necesario seguir explorando los déficits cognitivos en pacientes que se recuperan de la enfermedad y dilucidar la posible relación el virus o con alteraciones propias del envejecimiento, y establecer un plan de seguimiento y acompañamiento psicológico en las fases posteriores de la enfermedad (Alemanno et al., 2021). Además, es importante saber si una situación de premórbida es agravada con la Enfermedad por COVID-19, o enmascara un mayor deterioro en sus capacidades cognitivas (Pisano et al., 2020), ya que pareciera que este nuevo virus conlleva mayor compromiso neurológico de lo que se pensaba, obliga a seguir investigando sobre el probable daño cognitivo debido a su potencial agente infeccioso sobre el SNC y enfermedad vascular (Araújo et al., 2020). Pudiera esperarse que personas con diagnósticos de alteración cognitiva agraven su situación, además de alteraciones en el estado de ánimo (Tsapanou et al., 2020), síntomas neuropsiquiátricos (psicosis, insomnio, delirio, deterioro cognitivo) (Dinakaran et al., 2020). Muchos pacientes reportan que, tras su recuperación de la fase aguda de la enfermedad, siguen manifestando manifestaciones clínicas, tanto subjetivas u objetivas, más allá de las tres semanas e incluso tres meses (Bouza et al., 2021). Sin embargo, se plantea que los síntomas o quejas de secuelas de la enfermedad por COVID-19 puede persistir por un tiempo, al menos 6 meses, para hablar de un síndrome PostCOVID-19, de lo contrario se podría indicar una fatiga post infección (Lamprecht, 2020).

METODOLOGÍA

Diseño

Esta investigación sigue un diseño observacional y longitudinal, con una muestra dirigida no probabilística, seleccionada según las características del estudio, donde se busca describir un fenómeno en un momento específico y generalizar los resultados a la población (Hernández Sampieri & Mendoza Torrez, 2018). Se eligió el estudio de caso porque permite analizar un fenómeno desde múltiples perspectivas, respondiendo al cómo y por qué ocurre, sin limitarse a una sola variable (Chetty, 1996). Estos estudios epidemiológicos analíticos de casos y controles comparan personas con una enfermedad y sin ella, aplicando un enfoque retrospectivo. (Pita Fernández, 2001).

Criterios de Selección

Criterios de inclusión grupo COVID-19

- Mayor de edad.
- Firma del consentimiento informado.
- Haber sido diagnosticado de COVID-19
- No poseer un diagnóstico de deterioro cognitivo previo a la infección por COVID-19.

Criterios de inclusión grupo No COVID-19

- Mayor de edad.
- Firma del consentimiento informado.
- No haber sido diagnosticado como paciente COVID-19.
- No poseer un diagnóstico de deterioro cognitivo previo a la evaluación

Muestra y procedimientos

La muestra del estudio estuvo formada por 199 personas, con una media de edad de 45.35 (± 17.6), de las cuales el 58.8% fueron mujeres (n=94) y el 41.3% fueron hombres (n=66), distintos niveles educativos desde primarios (7.4%), secundarios (31.3%), universitario (40%) y con estudios de postgrados (24.4%). En cuanto a la conformación de los subgrupos de grupo sin COVID-19 (n=28), COVID-19 Leve (n=85), COVID-19 Moderado (n=21), COVID-19 Grave (n=8), COVID-19 Crítico (n=18). De los 199 participantes del estudio, 20 sujetos accedieron a participar en la evaluación de seguimiento seis meses después de haber participado en la primera evaluación (2023), esta muestra estuvo conformada por hombres (n=7) y mujeres (n=13), con una media de edad de 51.75 (± 11.80), y conformada esta muestra por pacientes con COVID-19 Leve (n=6), COVID-19 Moderado (n=4), COVID-19 Grave (n=4) y COVID-19 Crítico (n=6).

El protocolo del estudio y material de los participantes fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Universidad de Panamá y cuenta con el Registro N°2462 de Registros y Seguimientos de Investigación para la Salud (RESEGIS), del Ministerio de Salud de la República de Panamá.

Para la clasificación de los participantes que padecieron la enfermedad se agruparon según la clasificación gravedad de la Enfermedad por COVID-19 propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023): COVID-19 leve, COVID-19 moderado, COVID-19 grave y COVID-19 crítico.

Instrumentos

Para la valoración neuropsicológica se aplicarán las siguientes herramientas:

Escala de Memoria de Wechsler-IV (Wechsler, 2013) la cuarta edición de la Escala de memoria Wechsler (WMS-IV) es una batería de pruebas ampliamente utilizada en la práctica clínica e investigación neuropsicológica, administradas individualmente y diseñadas para evaluar el funcionamiento de la memoria en personas de 16 a 90 años. Se utilizaron las subpruebas de memoria lógica (inmediata y diferida) y reproducción visual (inmediata y diferida).

Escala de Inteligencia para adultos (WAIS-IV) (Wechsler, 2014) Es un instrumento clínico de aplicación individual diseñado para evaluar la capacidad cognitiva en adolescentes y adultos con edad entre los 16 a 90 años. Para este estudio se utilizaron las subpruebas de semejanzas, retención de dígitos, matrices y claves

El Test de los Senderos (TESEN) (Portellano & Martínez-Arias, 2014) Se considera una prueba de screening de aplicación individual para evaluar el funcionamiento ejecutivo mediante una tarea de planificación visomotora por medio de 4 senderos que van con un aumento de dificultad cada vez más.

Análisis de datos

Para el análisis de contraste entre subgrupos de estudio se realiza una prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, para contrastar los distintos subgrupos (rangos) de estudio y el estadístico de contraste Chi Cuadrado. Para el análisis de contraste en la evaluación de seguimiento se utiliza la prueba de Wilcoxon. Todos los análisis se realizan con un 95% de confianza, y se utilizó el Programa Estadístico IBM SPSS versión 21.

RESULTADOS

Los análisis del desempeño de los grupos de estudio podrían (Tabla 1) indican que existen diferencias significativas en las distintas modalidades de memoria evaluadas capacidades evaluadas de memoria inmediata ($p=0.000$), memoria demorada ($p=0.000$), memoria visual inmediata ($p=0.000$) y memoria visual demorada ($p=0.000$); lo que llevaría a rechazar la hipótesis nula que se plantearía, pudiendo indicar que la memoria es una capacidad que se puede mostrar bajos desempeños en los sujetos que padecieron la Enfermedad por COVID-19 al comparar con sujetos que no la padecieron, o que padecieron síntomas leves de esta enfermedad.

Tabla 1.
Resultados en memoria verbal y visual

	COVID19_tipo	N	Media	Desv. típ.	Rango	Chi-cuadrado	p
ML Inmediata	NO COVID19	33	21.39	6.072	112.44	24.437	0.000
	LEVE	97	22.35	7.006	115.31		
	MODERADO	31	17.13	6.485	74.18		
	GRAVE	14	15.21	9.031	65.18		
	CRÍTICO	24	17.08	5.97	74.69		
ML Demorada	NO COVID19	33	17.42	6.796	112.5	33.437	0.000
	LEVE	97	18.31	6.893	118.18		
	MODERADO	31	12.65	7.675	76.47		
	GRAVE	14	9.57	7.572	54.32		
	CRÍTICO	24	11.79	5.158	66.4		
MV inmediata	NO COVID19	33	36.3	6.849	126	26.39	0.000
	LEVE	97	34.88	6.657	110.57		
	MODERADO	31	29.48	8.461	72.29		
	GRAVE	14	28.5	7.911	62.00		
	CRÍTICO	24	32.04	5.433	79.48		
MV Demorada	NO COVID19	33	28.61	10.917	128.39	34.461	0.000
	LEVE	97	25.82	10.590	113.09		
	MODERADO	31	17.45	9.743	69.61		
	GRAVE	14	15.71	10.447	63.68		
	CRÍTICO	24	17.5	9.245	68.48		

Nota: ML: memoria lógica; MV: memoria visual.

En Funcionamiento ejecutivo, los resultados indica que el razonamiento verbal muestra diferencias significativas (Semejanzas, $p=0.000$), al igual que el razonamiento abstracto visual (Matrices, $p=0.000$), capacidad atencional (TeSen, $p=0.022$) y velocidad de procesamiento (Claves, $p=0.000$). La memoria de trabajo (Dígitos, $p=0.305$) no mostró diferencias significativas.

Tabla 2.
Resultados en funcionamiento ejecutivo

	COVID19_tipo	N	Media	Desv. típ.	Rango	Chi-cuadrado	p
Semejanzas	NO COVID19	33	21.15	6.394	114.21	19.874	0.000
	LEVE	97	21.08	6.530	112.52		
	MODERADO	31	16.94	6.408	78.4		
	GRAVE	14	15.50	5.854	62.96		
	CRÍTICO	24	17.13	6.031	79.35		
Matrices	NO COVID19	33	16.42	5.739	126.56	36.973	0.000
	LEVE	97	15.00	5.891	114.32		
	MODERADO	31	9.06	4.767	59.92		
	GRAVE	14	9.57	6.219	64.25		
	CRÍTICO	24	11.17	4.498	78.21		
Dígitos	NO COVID19	33	29.79	16.276	109.95	4.836	0.305
	LEVE	97	26.57	10.945	101.9		
	MODERADO	31	26.97	14.797	83.81		
	GRAVE	14	31.93	16.231	113.54		
	CRÍTICO	24	27.54	13.925	91.65		
Claves	NO COVID19	33	59.33	19.907	112.09	38.173	0.000
	LEVE	97	61.80	19.636	120.3		
	MODERADO	31	42.65	14.477	63.05		
	GRAVE	14	44.93	19.056	69.86		
	CRÍTICO	24	44.25	13.016	66.65		
TeSen	NO COVID19	33	527.70	192.14	102.74	11.433	0.022
	LEVE	97	507.40	268.067	86.84		
	MODERADO	31	594.06	276.842	119.53		
	GRAVE	14	581.00	230.065	112.46		
	CRÍTICO	24	577.17	234.389	116.92		

En la evaluación de seguimiento, del total de 199 participantes, alrededor del 10% accedieron a realizarse una evaluación de seguimiento. En la tabla 3 se pueden apreciar las puntuaciones medias de los participantes, agrupados en los distintos grados de severidad de la enfermedad, y en la tabla 4, se contrasta estos resultados arrojando que el desempeño apreciado en la primera evaluación no es diferente ($p \geq 0.05$) al observado un año después en la evaluación de seguimiento.

Tabla 3.
Desempeños cognitivos en base a la gravedad del COVID-19 en las evaluaciones de seguimiento.

		Memoria verbal inmediata		Memoria diferida verbal		Memoria visual inmediata		Memoria visual diferida		Razonamiento verbal		Razonamiento visual		Memoria de trabajo		Velocidad de procesamiento		Atención		
COVID19_tipo		ML1_1	ML1_2	ML2_1	ML2_2	MV1_1	MV1_2	MV2_1	MV2_2	SE_1	SE_2	MT_1	MT_2	RD_1	RD_2	CL_1	CL_2	TeSen_1	TeSen_2	
Leve	Media	21.17	20.83	15.33	16.33	31.17	33.83	24.17	24.83	19.67	18.00	9.67	9.00	20.50	19.00	60.83	62.33	509.00	470.33	
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Desv. tip.	8.329	7.333	6.593	5.086	7.414	4.665	10.553	7.111	5.354	4.147	5.007	5.254	2.665	2.608	16.142	16.609	175.458	141.528	
Moderado	Media	20.25	17.00	15.00	12.50	33.75	33.50	24.75	22.25	16.25	19.75	10.25	12.00	20.50	19.75	39.25	41.75	546.25	441.75	
	N	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Desv. tip.	5.315	4.546	7.165	2.887	3.594	4.796	11.026	9.743	3.500	4.646	4.031	4.967	4.359	3.096	11.295	10.658	87.355	73.109	
Grave	Media	10.75	15.00	5.75	10.25	26.75	24.25	12.50	10.25	15.50	14.75	6.75	7.00	17.50	16.50	40.25	45.00	568.75	597.50	
	N	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Desv. tip.	8.302	6.164	6.850	5.500	8.617	6.702	3.697	9.323	7.141	3.948	1.708	1.414	3.109	3.317	12.971	8.165	113.082	164.595	
Crítico	Media	16.50	19.50	11.67	15.33	31.50	35.00	16.00	24.67	16.00	15.50	12.33	10.67	19.33	23.00	48.67	50.50	474.00	508.67	
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Desv. tip.	5.167	6.442	4.179	4.227	6.380	5.514	4.517	6.772	2.449	3.782	4.082	4.412	1.633	4.290	9.564	6.156	83.203	36.914	
Total	Media	17.50	18.50	12.25	14.05	30.90	32.20	19.50	21.35	17.05	16.95	10.00	9.70	19.55	19.85	48.75	51.20	517.90	501.55	
	N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	Desv. tip.	7.508	6.279	6.719	4.828	6.664	6.437	9.105	9.354	4.718	4.224	4.243	4.438	2.911	3.951	14.821	13.312	120.393	117.329	

Fuente: creación propia. ML1: memoria lógica inmediata; ML2: memoria lógica diferida; MV1: memoria visual inmediata; MV2: memoria visual diferida; SE: semejanzas; MT: matrices; RD: retención de dígitos; CL: claves; TeSen: Tes de los Senderos. 1: Evaluación 1 (2023); 2: Evaluación de seguimiento anual (2024).

Este artículo es una muestra de la adecuada formación de estudiantes en las herramientas de evaluación cognitiva, resaltando su importancia en validar el síntoma subjetivo que una persona experimenta ante distintas etiologías del daño cerebral, en este caso, un virus de afinidad al sistema nervioso central.

En cuanto a los profesionales clínicos, este artículo proporciona una guía de cómo estructurar una valoración cognitiva de sus pacientes, siendo precisos en la observación de los desempeños; además, su redacción busca ofrecer una lectura clara y precisa en los principales desempeños de los participantes en las capacidades valoradas.

En cuanto al abordaje clínico de la Enfermedad por COVID-19, este estudio deja en evidencia las posibles secuelas cognitivas en personas que padecieron esta nueva enfermedad, y que éstas deben ser abordadas por profesionales y herramientas indicadas, para analizar su evolución, y ver si estas secuelas cognitivas podrían evolucionar a un diagnóstico de deterioro cognitivo. Dichas secuelas van a depender del grado de severidad de la enfermedad cuando éstas se compran con quienes no la hayan padecido o personas con los síntomas leves de la Enfermedad por COVID-19. (ver tabla 5).

Tabla 4.
 Estadísticos de muestras relacionadas entre las evaluaciones de seguimientos

Capacidades cognitivas		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media	Wilcoxon ^a z	Sig. asintót. (bilateral)
Memoria Verbal Inmediata	ML1_1	17.50	20	7.508	1.679	-1.029 ^b	0.303
	ML1_2	18.50	20	6.279	1.404		
Memoria Verbal diferida	ML2_1	12.25	20	6.719	1.502	-1.645 ^b	0.100
	ML2_2	14.05	20	4.828	1.080		
Memoria visual inmediata	MV1_1	30.90	20	6.664	1.490	-1.398 ^b	0.162
	MV1_2	32.20	20	6.437	1.439		
Memoria visual diferida	MV2_1	19.50	20	9.105	2.036	-.916 ^b	0.359
	MV2_2	21.35	20	9.354	2.092		
Razonamiento verbal	SE_1	17.05	20	4.718	1.055	-.061 ^c	0.952
	SE_2	16.95	20	4.224	.944		
Razonamiento visual	MT_1	10.00	20	4.243	.949	-.095 ^c	0.924
	MT_2	9.70	20	4.438	.992		
Velocidad de proceso	CL_1	48.75	20	14.821	3.314	-1.794 ^b	0.073
	CL_2	51.20	20	13.312	2.977		
Memoria de trabajo	RD_1	19.55	20	2.911	.651	-.048 ^b	0.962
	RD_2	19.85	20	3.951	.883		
Atención	TeSen_1	517.90	20	120.393	26.921	-.355 ^c	0.723
	TeSen_2	501.55	20	117.329	26.236		

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

b. Basado en los rangos negativos.

c. Basado en los rangos positivos.

Tabla 5.
 Resumen de los principales hallazgos en el estudio

Capacidad	Sub-capacidad/Prueba Neuropsicológica	Comparación por pares (p<0.05)
Memoria	Memoria Verbal Memoria Lógica, WMS-IV Diferida	Grave-NoCOVID19 Grave-Leve Crítico-NoCOVID-19 Crítico-Leve Moderado- NoCOVID-19 Moderado-Leve
	Memoria no verbal Subprueba de reproducción visual, WMS-IV Diferida	Grave-Leve Grave-NoCOVID19 Crítico-Leve Crítico-NoCOVID-19 Moderado-Leve Moderado- NoCOVID-19
Atención	Atención sostenida y alternante Prueba de los Senderos	Leve-Crítico Leve-Moderado
	Velocidad de procesamiento Subprueba de Claves	Moderado- NoCOVID-19 Moderado-Leve Crítico-NoCOVID-19 Grave-NoCOVID19 Grave-Leve
Funcionamiento ejecutivo	Memoria de trabajo Prueba de dígitos, WMS-IV	No se encuentra diferencias significativas en ninguna comparación
	Razonamiento abstracto verbal Subprueba de Semejanzas	Grave-Leve Grave-NoCOVID19 Moderado-Leve Moderado- NoCOVID-19 Crítico-Leve Crítico-NoCOVID-19
	Razonamiento abstracto no verbal Subprueba de Matrices, WMS-IV	Moderado-Leve Moderado- NoCOVID-19 Grave-Leve Grave-NoCOVID19 Crítico-Leve Crítico-NoCOVID-19

Conclusión de los principales hallazgos del estudio

Como se al comparar el desempeño de los grupos de estudio en las distintas capacidades valoradas, se podría indicar que entre mayor es la gravedad de la enfermedad (moderado, grave y crítico) más bajo es el desempeño en memoria anterógrada verbal y no verbal, atención y elementos del funcionamiento ejecutivo. En memoria de trabajo no se observan diferencias significativas.

DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia en Wuhan, China, hasta diciembre del 2024 se han reportado más de 777 millones de casos y más de 7 millones de muertes a nivel mundial, con reportes de 161 mil nuevo casos, así como 3300 muertes asociadas a esta enfermedad, aumentando las muertes en un 14% en comparación al reporte anterior (OMS, 2025). El término de Síndrome post-COVID agrupa conjunto de síntomas físicos persistentes que podrían tener repercusiones en lo laboral, físico, hasta cognitivo; además de inmunosupresión persistente, fibrosis pulmonar, alteraciones cardíacas y vasculares; síntomas presentes después de haber padecido las fases agudas de la enfermedad (Galarza Vera et al., 2023). Parte de dichos síntomas son visualizados en este estudio, donde se indica alteraciones en la memoria y el funcionamiento ejecutivo que se mantienen en las evaluaciones de seguimiento; similar a lo indicado que los dominios cognitivos más afectados, la atención, la memoria episódica y la función ejecutiva (Cipolli et al., 2023), se indica también que el 85% de los evaluados muestran deterioro severo en atención y funciones ejecutivas (Herrera et al., 2023). Otro estudio plantea que finalizado los periodos agudos de la enfermedad, se podría presentar un perfil de deterioro cognitivo observado en la capacidad de aprendizaje y memoria, atención, lenguaje y la función perceptivo-motora (Schild et al., 2023). También se indica que un tercio de los pacientes con COVID-19 pueden sufrir secuelas neurológicas, agravando trastornos previos y provocando hospitalizaciones recurrentes, presentar deterioro cognitivo y estrés postraumático (Bombón-Albán & Suárez-Salazar, 2022). La pérdida de memoria, dolores, disneas y otras molestias físicas, parecen tener su causa en una glicoproteína (Spike glycoprotein, SGP), asociada al SARS-CoV-2, la cual muestra afinidad por lo receptores nicotínicos de Acetilcolina (nAChR), comprometiendo la comunicación interneuronal, (Leitzke, 2023) y podría explicar el deterioro cognitivo. Esta alteración en los síntomas neuropsicológicos se puede mantener a largo plazo (Voruz et al., 2023), lo cual es compatible con lo encontrado, ya que no se observaron cambios significativos entre las evaluaciones de seguimiento y al respecto se plantea que los síntomas neurológicos parecen ser persistentes, siendo los dolores de cabeza y el deterioro cognitivo los más frecuentes (Hegna et al., 2023). Este Síndrome Post-COVID-19 puede seguir manifestándose hasta dos años después del periodo agudo de la enfermedad, sin parecer estar influenciado por la inmunización o las reinfecciones (Peghin et al., 2023).

CONCLUSIÓN

En fases graves de la Enfermedad por COVID-19 parece existir una alteración persistente de dominios neuropsicológicos como la capacidad de memoria episódica anterógrada y en funcionamiento ejecutivo como atención, velocidad de procesamiento y razonamiento verbal y visual. Es necesario seguir analizando los efectos a largo plazo de esta nueva enfermedad para poder enfrentar de forma integral nuevas pandemias, además de hacer el seguimiento adecuado de los sobrevivientes de estas enfermedades.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Programa de Fomento a la Investigación y Desarrollo (I+D), convocatoria pública de fomento a I+D (FID) 2022 de la Secretaría Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación (SENACYT).

Agradecimiento especial a los colaboradores, como la Dra Emylys Oliva del Ministerio de Salud de la República de Panamá por la coordinación técnica con el Hospital Anita Moreno de la Villa de Los Santos, Provincia de Herrera. A los médicos y administrativos de la Clínica Post COVID Figali en Ciudad de Panamá. A las investigadoras que colaboraron en la evaluación Dessiré Champsaur, Esthephanie Herrera, Alexandra Morales, Valeria Pino, Adriana Salazar, Hilary Him, Ana Diaz, Gabriela Recuero y Virginia Torres Lista. Agradezco el apoyo técnico y logístico de Jessibeth Caballero.

REFERENCIAS

- Alemanno, F., Houdayer, E., Parma, A., Spina, A., Forno, A. Del, Scatolini, A., Angelone, S., Brugliera, L., Tettamanti, A., Beretta, L., & Iannaccone, S. (2021). COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS ONE*, 16(2). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0246590>
- Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 9, 100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
- Araújo, J. M., Branco, M., & Machado, Á. (2020). Cognitive defect and covid-19. *Sinapse*, 20(2). <https://doi.org/10.46531/sinapse/AR/COVID19/AraujoJM/2020>
- Bombón-Albán, P. E., & Suárez-Salazar, J. V. (2022). Manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de COVID-19 en el Adulto Mayor con y sin demencia: Revisión de la literatura. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 85(2). <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4229>
- Bouças, A. P., Rheinheimer, J., & Lagopoulos, J. (2020). Why Severe COVID-19 Patients Are at Greater Risk of Developing Depression: A Molecular Perspective. *Neuroscientist*. <https://doi.org/10.1177/1073858420967892>
- Bouza, E., Moreno, R. C., Ramos, P. D. L., García-Botella, A., García-Lledó, A., Gómez-Pavón, J., Castillo, J. G. del, HernándezSampelayo, T., Martín-Delgado, M. C., Sanchez, F. J. M., Martínez-Sellés, M., García, J. M. M., Guillén, S. M., RodríguezArtalejo, F. J., Ruiz-Galiana, J., Brühlmann, S. D. P., Etessam, J. P., & Sebastián, M. S. (2021). Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. *Revista Española de Quimioterapia*, 34(4), 269. <https://doi.org/10.37201/REQ/023.2021>
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(6), 603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Chetty, S. (1996). The case study method for research in small- and médium - sized firms. *International Small Business Journal*, 5.
- Cipolli, G. C., Alonso, V., Yasuda, C. L., Assumpção, D. de, Cachioni, M., Melo, R. C. de, Hinsliff-Smith, K., & Yassuda, M. S. (2023). Cognitive impairment in post-acute COVID-19 syndrome: a scoping review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatría*, 81(12). <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777115>
- de Erausquin, G. A., Snyder, H., Carrillo, M., Hosseini, A. A., Brugha, T. S., & Seshadri, S. (2021). The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer's and Dementia*. <https://doi.org/10.1002/alz.12255>
- Dinakaran, D., Manjunatha, N., Naveen Kumar, C., & Suresh, B. M. (2020). Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*, 53, 102188. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102188>
- Galarza Vera, Dra. G. A., Delgado Zambrano, Dr. J. C., Alvia Párraga, Dra. A. E., Andrade Zambrano, Dr. V. A., & Franco Ortega, Dra. M. E. (2023). Síndrome post-covid-19: manifestaciones clínicas más frecuentes. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4436
- Hegna, E., Rački, V., Hero, M., Papić, E., Rožmarić, G., Radović, K., Komen, V., Bralić, M., Škifić, M. L., Bonifačić, D., Tomić, Z., Perković, O., & Vuletić, V. (2023). Post-COVID-19 Syndrome in Neurology Patients: A Single Center Experience. *Pathogens*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/pathogens12060796>
- Hernández Sampieri, R., & Mendoza Torrez, C. (2018). Metodología de la Investigación. Las rutas cuantitativas, cualitativa y mixta (SA. McGraw-Hill Interamericana Editores, Ed.).
- Herrera, E., Pérez-Sánchez, M. del C., San Miguel-Abella, R., Barrenechea, A., Blanco, C., Solares, L., González, L., Iza, C., Castro, I., Nicolás, E., Sierra, D., Suárez, P., & González-Nosti, M. (2023). Cognitive impairment in young adults with post COVID-19 syndrome. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32939-0>
- Lamprecht, B. (2020). Is there a post-COVID syndrome? In *Pneumologie* (Vol. 17, Issue 6). <https://doi.org/10.1007/s10405-020-00347-0>
- Leitzke, M. (2023). Is the post-COVID-19 syndrome a severe impairment of acetylcholine-orchestrated neuromodulation that responds to nicotine administration? *Bioelectronic Medicine*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s42234-023-00104-7>
- OMS. (2021). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Organización Mundial de La Salud (OMS). <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
- OMS. (2023, January 13). Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 13 de enero de 2023. WHO/2019-nCoV/clinical/2023.1. <https://iris.who.int/handle/10665/366513>
- OMS. (2025, February 13). COVID-19 Epidemiological Update. Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Parra-Izquierdo, V., Flórez-Sarmiento, C., Romero-Sánchez, C., Parra-Izquierdo, V., Flórez-Sarmiento, C., & Romero-Sánchez, C. (2020). Inducción de “tormenta de citocinas” en pacientes infectados con SARS- CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 35, 21–29. <https://doi.org/10.22516/25007440.539>
- Peghin, M., De Martino, M., Palese, A., Chiappinotto, S., Fonda, F., Gerussi, V., Sartor, A., Curcio, F., Grossi, P. A., Isola, M., & Tascini, C. (2023). Post-COVID-19 Syndrome 2 Years After the First Wave: The Role of Humoral Response, Vaccination and Reinfection. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad364>

- Pisano, F., Giachero, A., Rugiero, C., Calati, M., & Marangolo, P. (2020). Does COVID-19 Impact Less on Post-stroke Aphasia? This Is Not the Case. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.564717>
- Pita Fernández, S. (2001, February). Tipos de estudios clínico epidemiológicos. *Fisterra. Metodología de La Investigación*. https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.asp#descriptivos
- Portellano, J. A., & Martínez-Arias, R. (2014). *TESen, Test de los senderos para Evaluar las Funciones Ejecutivas* (TEA Ediciones, Ed.; 1st ed.). TEA. http://www.web.teaediciones.com/Ejemplos/TESEN_EXT_RACTO.pdf
- Riordan, P., Stika, M., Goldberg, J., & Drzewiecki, M. (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. In *Clinical Neuropsychologist* (Vol. 34, Issues 7–8, pp. 1480–1497). Routledge. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810325>
- Schild, A. K., Goereci, Y., Scharfenberg, D., Klein, K., Lülling, J., Meiberth, D., Schweitzer, F., Stürmer, S., Zeyen, P., Sahin, D., Fink, G. R., Jessen, F., Franke, C., Onur, O. A., Kessler, J., Warnke, C., & Maier, F. (2023). Multidomain cognitive impairment in non-hospitalized patients with the post-COVID-19 syndrome: results from a prospective monocentric cohort. *Journal of Neurology*, 270(3). <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11444-w>
- Serrano-Castro, P. J., Estivill-Torrús, G., Cabezudo-García, P., Reyes-Bueno, J. A., Ciano Petersen, N., Aguilar-Castillo, M. J., Suárez-Pérez, J., Jiménez-Hernández, M. D., Moya-Molina, M. Á., Oliver-Martos, B., Arrabal-Gómez, C., & Rodríguez de Fonseca, F. (2020). Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología*, 35(4). <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>
- Tsapanou, A., Papatriantafyllou, J. D., Yiannopoulou, K., Sali, D., Kalligerou, F., Ntanasi, E., Zoi, P., Margioti, E., Kamtsadeli, V., Hatzopoulou, M., Koustimpi, M., Zagka, A., Papageorgiou, S. G., & Sakka, P. (2020). The impact of COVID-19 pandemic on people with mild cognitive impairment/dementia and on their caregivers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. <https://doi.org/10.1002/gps.5457>
- Voruz, P., de Alcântara, I. J., Cionca, A., Nuber-Champier, A., Assal, F., & Peron, J. A. (2023). Post-COVID-19 neuropsychological syndrome. *Revue Medicale Suisse*, 19(824). <https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.824.800>
- Wechsler, D. (2013). *WMS-IV: Escala de Memoria de Wechsler - IV* (4th ed.). Pearson.
- Wechsler, D. (2014). *WAIS-IV: Escala de Inteligencia para adultos-IV* (J. L. Morales Saavedra & T. Uriza Gómez, Eds.; 4th ed.). Editorial Manual Moderno S.A.
- Wilson, B. A., Betteridge, S., & Fish, J. (2020). Neuropsychological consequences of Covid-19. In *Neuropsychological Rehabilitation* (Vol. 30, Issue 9). <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1808483>
- Zubair, A. S., McAlpine, L. S., Gardin, T., Farhadian, S., Kuruvilla, D. E., & Spudich, S. (2020). Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: A review. In *JAMA Neurology* (Vol. 77, Issue 8). <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>