UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DETERIORO COGNITIVO-MNÉSICO EN PACIENTES SOBREVIVIENTES DE COVID-19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO
EN PSICOLOGÍA CLÍNICA
CON MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA

SEGUNDO ROMELIO LOPEZ ZUMAETA

LIMA - PERÚ

2024

ASESOR

Mg. Henry Santa Cruz Espinoza

JURADO DE TESIS

DR. GIANCARLO OJEDA MERCADO

PRESIDENTE

DRA. LILIANA CECILIA PANDO FERNANDEZ

VOCAL

DR. ALBERTO AGUSTIN ALEGRE BRAVO

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA

A ***Romelio***, que en el centenario de su nacimiento y viéndome terminar la tesis entró con júbilo y gozo al encuentro de Dios uniéndose en un abrazo eterno con él hasta volvernos a encontrar; A ***Esperanza***, que con sus ochenta y ocho años y largos años de Alzheimer sigue respondiendo a mis estímulos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mis profesores y compañeros. A quienes me retaron con su inteligencia

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada.

11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

10% Fuentes de Internet
6% Publicaciones
7% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCIÓN 1
1.1. Delimitación del tema de investigación 1
1.2. Describir la problemática de las variables de estudio 3
1.3. Justificación del estudio 6
1.4. Objetivos 8
II. MARCO TEÓRICO 9
2.1. Revisión sistematizada de las teorías asociadas a las variables 9
2.1.1. Conceptualización de la memoria 10
2.1.2. Tipos de memoria 11
2.1.3. Neuropsicología y memoria 13
2.1.4. Alteraciones 14
2.2. Antecedentes de revisiones sistemáticas relacionadas con las variables de estudio 21
III. METODOLOGÍA 23
3.1. Tipo y Diseño 23
3.2. Unidad de análisis y criterio de elegibilidad 24
3.3. Técnicas e instrumentos, estrategias de búsqueda y métodos de síntesis. 25
3.3.1. Proceso de selección 30
3.3.2. Extracción de datos 33
3.3.3. Evaluación del riesgo de sesgo 33
3.4. Consideraciones éticas 34
IV. RESULTADOS 35
4.1. Selección de los estudios 39
4.2. Resultados individuales 41
V. DISCUSION 55
VI. CONCLUSIONES 63
REFERENCIAS 66

RESUMEN

Introducción: En marzo del 2020, la OMS declaró pandemia la infección por el virus SARS-CoV-2 llamado COVID-19. Las investigaciones reportaron síntomas que afectaban diversos dominios de funcionamiento físico, psiquiátrico y cognitivo. Por ello, el objetivo del presente estudio es sintetizar las evidencias disponibles en la literatura científica sobre el deterioro cognitivo mnésico manifestado en pacientes post COVID-19 durante los años 2021-2022. Método: Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos de PubMed/Medline, ScienceDitect, PsycINFO/ESBOST HOT, EBMR (Cochrane Library), ProQuest, SCOPUS usando como estructura de la estrategia de búsqueda: Cognitive Dysfunction AND patients OR adult AND Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. Resultados: Se identificaron un total de 3528 artículos, de los cuales 13 cumplieron con los criterios de elección y conformaron la muestra. Los resultados evidencian un efecto negativo sobre los procesos cognitivos; sin embargo, por la heterogeneidad de los dominios analizados y que conforman los procesos cognitivos y la premura en que se realizaron las investigaciones los resultados no son concluyentes.

PALABRAS CLAVES: Deterioro cognitivo; COVID-19; pacientes post-COVID-19; Memoria; Revisión sistemática.

ABSTRACT

Introduction: In March 2020, the WHO declared infection with the SARS-CoV-2 virus called COVID-19 a pandemic. The research reported symptoms affecting various domains of physical, psychiatric, and cognitive functioning. At the level of the latter, memory is a fundamental process for the performance of human activities. Therefore, the aim of this study is to synthesize the evidence available in the scientific literature on cognitive mnesic impairment manifested in post-COVID-19 patients during the years 2021-2022. Method: A systematic review was carried out in the databases of PubMed/Medline, ScienceDitect, PsycINFO/ESBOST HOT, EBMR (Cochrane Library), ProQuest, SCOPUS using as the structure of the search strategy: Cognitive Dysfunction AND patients OR adult AND Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. Results: A total of 3528 articles were identified, of which 13 met the selection criteria and made up the sample. The results show a negative effect on cognitive processes; However, due to the heterogeneity of the domains analyzed and that make up the cognitive processes and the haste in which the research was carried out, the results are not conclusive.

KEYWORDS: Cognitive impairment; COVID-19; post-COVID-19 patients; Memory; Systematic review.

I. INTRODUCIÓN

1.1. Delimitación del tema de investigación

El 2019 se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la existencia de casos de neumonía provenientes de un nuevo virus de la familia de Coronaviridae, denominado, posteriormente, SARS-CoV-2 proveniente de Wuhan, en China (Carod-Artal, 2021). En marzo del 2020, la OMS declaró, por la gravedad de los contagios y efectos del virus, el estado de pandemia a causa de dicho cuadro clínico cuya denominación fue COVID-19 (Battaglini et al., 2020; Expósito et al., 2020).

La COVID-19 encendió las alarmas de todos los países del mundo. En Perú, según los registros oficiales del gobierno, las víctimas de contagio alcanzaron los 4,484,531 personas a febrero de 2023, y el deceso de 219,000 personas a la misma fecha (MINSA, 2023). A nivel mundial, la OMS notificó más de 755 millones de casos confirmados y más de 6,8 millones de muertes en todo el mundo al primer trimestre del presente año (OPS/OMS, 2023).

Las complicaciones ocasionadas por el virus se evidenciaron en los procesos inflamatorios, alteraciones en la coagulación, enfermedades cardiacas y pulmonares (Miners et al., 2020) y del sistema nervioso central, por ejemplo, por medio de la mucosa olfativa (Chen et al., 2021) entre los más estudiados (Miners et al., 2020; Altuna et al., 2021).

Los síntomas transitan entre dolores de cabeza, fiebres, tos, dificultad respiratoria, perdidas del olfato y gusto o, por el contrario, presentarse el contagio asintomáticamente (Chen et al., 2020; Alemanno et al., 2021; Carod-Artal, 2021; Manriquez-López et al., 2021; Compagno et al., 2022); en expresiones de Battaglini

et al. (2020) son un “síndrome de disfunción orgánica múltiple” (p.3). La gravedad de la enfermedad condicionaría, por tanto, la capacidad de los pacientes para afrontar con éxito las demandas del entorno en su vida cotidiana (García-Molina et al., 2021).

Mas aún, tras la infección por COVID-19, el cumplimiento de las exigencias de la vida cotidiana no se restringe al funcionamiento biológico. Las investigaciones reportan impacto en la cognición (Miners et al., 2020; Castilla-Álvarez et al., 2022). En tal sentido los síntomas encontrados se manifiestan en la velocidad de procesamiento, dificultad para concentrarse, las alteraciones de la atención que agravan los olvidos o dificultades de memoria o desorientación.

Así, pues, encontramos deterioro o déficit cognitivo en diversos dominios de funcionamiento: la memoria en cualquiera de sus procesamientos, a corto y largo plazo, de trabajo, episódica; las funciones ejecutivas, la abstracción, el lenguaje, la orientación entre otros (Alemanno et al., 2021; De la Serna, 2020). Dichas alteraciones han sido denominadas brain fog (niebla mental) para diferenciarla del deterioro cognitivo, en el caso de la presente investigación mnésico, propios del envejecimiento (Castilla-Álvarez, 2022). Sin embargo, para otros no hay un patrón de funcionamiento neuropsicológico claro en los infectados (Manríquez-López et al., 2021).

En el estudio realizado por Alemanno et al. (2020) con 87 pacientes, divididos en cuatro grupos según el soporte respiratorio que recibieron, más del 70 % en cada grupo, presentó déficit en la prueba de MoCA (los porcentajes exactos fueron 74,2%, 94,4%, 89,6% y 77,8%). Por su parte, Ahmed et al. (2022) manifestaron que un quinto (1/5) de las personas que se recuperaron de COVID-19

entre los seis y doce meses después de la infección tenían más probabilidades de presentar déficit de memoria.

La memoria es la función, no solo mas estudiada dentro de los procesos cognitivos superiores del ser humano, sino fundamental ya que sin ella no se podría conocer lo que se siente ni realizar actividades humanas como el lenguaje ni registrar información suficiente e importante para nuestro aprendizaje y existencia (De la Serna, 2020).

Además de ser un proceso esencial, la memoria, según Kandel (2019) "es una función mental compleja" (p.118) que se encarga de conservar los conocimientos adquiridos gracias a la posibilidad que tiene de codificar, almacenar y recuperarlos en el tiempo.

En tal sentido, dada la cantidad de sujetos que, afectados por COVID-19, presentan manifestaciones de deterioro cognitivo se hace imprescindible conocer y analizar las consecuencias o secuelas del contagio en los procesos mnésicos por lo que relacionado a ello se formula la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los efectos post COVID-19 en los procesos cognitivos mnésicos según la revisión de artículos científicos de los tres últimos años?

1.2. Describir la problemática de las variables de estudio

El estudio de cohorte prospectivo de Heesakkers et al. (2022) informa que, de sus 246 participantes incluidos en su investigación y que se encontraban vivos un año después del tratamiento en UCI, el 16,2% informó síntomas cognitivos. Los estudios de Hampshire et al. (2021) encuentran evidencia convergente que apoya la hipótesis que la infección por COVID-19 está asociada a déficit cognitivo persistente en la fase de recuperación. En el mismo sentido, en la revisión

sistemática realizada por Perrottelli et al. (2022) concluyen que existe un vínculo entre la enfermedad de COVID-19 y la aparición de deterioro cognitivo.

Miskowiak et al. (2023) con 194 pacientes del Hospital Bispebjerg de Dinamarca, encontraron un deterioro cognitivo entre el 44% y el 53% de los pacientes a 7 meses después del contagio. En dicho estudio, los pacientes hospitalizados (n=91) y los no hospitalizados (n=103) mostraron un grado similar de deterioro. Por su parte, Ferrando et al. (2022) llegaron a la conclusión que existe un rendimiento en pruebas neuropsicológicas extremadamente bajo, meses después de la infección y que afecta diversos dominios neurocognitivos. En la misma línea, Ceban et al. (2022), encontraron que las evaluaciones objetivas del deterioro cognitivo son más significativas que los estudios con evaluaciones subjetivas del deterioro.

Sin embargo, a pesar de todo lo indicado es imprescindible señalar que para poder evaluar e intervenir en neuropsicología, es importante precisar los términos a los que hace referencia dicha evaluación. Si solamente se limita el investigador a señalar de modo general: “síntomas cognitivos” o, incluso, manifestar que existe “deterioro cognitivo” sin mayor indicación de la función a la que se refiere, sería tan general como decir, “manifiestan dolor corporal”. Así, todos los estudios señalados hasta el momento indican deterioro sin precisar claramente, en su mayoría, el tipo, nivel, modo o manifestación de deterioro por dominio o función neuropsicológica.

Para López-Higes et al. (2013) el cerebro humano posee la capacidad de compensar la deficiencia que experimente mediante el desarrollo de estrategias y habilidades conseguidas gracias a un alto desempeño educativo, ocupacional o

experiencial a lo largo del tiempo. Según la literatura especializada, puede estar relacionada con complejas actividades mentales que hayan podido establecerse en el transcurso de la vida. Todo esto son procesos cognitivos que, tratados en general y globalizados, limitarán la función neuropsicológica de evaluación e intervención por dominios en la persona. Es decir, evaluar e intervenir la atención o la velocidad de procesamientos o la memoria en sus diversos tipos no es lo mismo ni ayuda un puntaje global denominado deterioro cognitivo.

En relación con los resultados encontrados en diversas investigaciones, existe la necesidad de contrarrestar los déficits neuropsicológicos de manera precisa o directa y no bajo un halo de imprecisión; por ello, García-Molina et al. (2021) realizaron una investigación sobre el Síndrome post-COVID-19. En dicho estudio advierten que el 10% de casos que poco tiempo después se recuperaron del contagio seguían presentando síntomas que no llegan a explicarse por diagnósticos alternativos. En el caso de los estudios realizados por Alemanno et al. (2021) los déficits cognitivos registraron los déficits de memoria a corto y largo plazo como principales deterioros seguidos de deterioro en la abstracción, el lenguaje y la orientación.

Al respecto, el ser humano posee capacidades, habilidades, procesos, recursos diversos, innatos y aprendidos, con los cuales a lo largo del desarrollo de la especie y, particularmente a lo largo de su propia vida, le han permitido adaptarse al medio. Dentro de dicha capacidad de afrontamiento podemos señalar que una de las funciones superiores más relevantes para tal adaptación es la memoria (Gazzaniga, 2019; Manzanero y Álvarez, 2019)

Así, pues, identificar específicamente el nivel o grado de deterioro cognitivo mnésico, como un proceso cognitivo especifico, que está siendo afectado por las secuelas del contagio de COVID-19 es necesario para el avance de la neuropsicología, así como, para la elaboración de planes de intervención eficaces, eficientes y específicos para restablecer o compensar el daño encontrado.

1.3. Justificación del estudio

Párrafos arriba, se indicó que la población mundial había sido vulnerable ante la presencia de la COVID-19. Muchos de dichos sobrevivientes, manifiestan malestar físico y mental que lo relacionan a secuelas de la enfermedad. Por el momento, dichas referencias no pueden ser determinantes de patologías neurológicas o neuropsicológica por estar en plenos procesos de investigación, desde diversos campos y disciplinas científicas.

Aunque las quejas de memoria constituyen, según Lozoya-Delgado et al. (2012), uno de los motivos frecuentes en los servicios sanitarios desde hace muchos años, actualmente no podemos determinarlos como secuelas, consecuencias o efectos directos de la COVID-19 ni a posibles efectos de la vacunación, de ser el caso, que, como medida de contención a la enfermedad, se vienen produciendo en la sociedad.

En tal sentido, la psicología y especialmente la neuropsicología han de aportar resultados de investigaciones a este cúmulo del conocimiento desde su campo y objeto de estudio y, específicamente en esta investigación, desde el punto de vista teórico al sistematizar las investigaciones primarias, es decir, el cúmulo de información hasta hoy encontrado. Así, desde los procesos cognitivos superiores

que pueden estar manifestando indicadores de posibles alteraciones en pacientes atendidos por contagio de COVID-19, se puede llegar a recoger lo observado y/o evaluado en sus funciones cognitivas, especialmente, funciones o procesos mnésicos y que puedan arrojar alteraciones en los mismos.

Autores como Manzanero y Álvarez (2019) advierten sobre la falta de diferenciación en tres conceptos claves para la psicología y, por qué no, para la neuropsicología: Constructo, operaciones y funciones. Dicha diferencia ha de tomarse en cuenta para identificar adecuadamente el deterioro cognitivo, y específicamente mnésico, que se encuentre en la literatura científica que será otro aporte teórico importante para la toma de decisiones posteriores al respecto.

Según Manríquez-López (2021) las investigaciones sobre los efectos de la COVID-19 tiene relación con la neuropsicología en múltiples aspectos porque ellas han arrojado manifestaciones o deterioro en 36 procesos distintos, desde funcionamientos globales hasta problemas específicos, pero, los resultados tan difusos no ayudan a planificar una intervención neuropsicológica conveniente para los casos encontrados ni para aquellos que con el tiempo puedan encontrarse. De todo ello, resulta imprescindible ir recabando evidencia específica de funciones superiores o, dicho de otro modo, dominios cognitivos que permitan establecer un panorama más sólido de las consecuencias de la enfermedad originada por la COVID-19.

En tal sentido, la relevancia teórica de esta investigación residirá en establecer, por dominios específicos de funciones cognitivas, el impacto y nivel de afectación que haya podido causar el contagio del SARS-CoV-2 y que repercute en el desempeño cotidiano y la calidad de vida de las personas, de tal manera que se

pueda a nivel de relevancia práctica, realizar posteriormente una revisión y evaluación de la sensibilidad de los instrumentos de evaluación para determinar si los resultados son consistentes a través de diferentes subgrupos de pacientes y estudios.

Finalmente, sistematizar estos resultados favorecerá al ejercicio de la neuropsicología sirviendo de base para fundamentar una propuesta de intervención basada en evidencia científica sólida en medio de una crisis sanitaria que aún no termina de conocerse, explicarse y afrontar convenientemente.

1.4. Objetivos

- Sintetizar las evidencias disponibles en la literatura científica sobre el deterioro cognitivo mnésico manifestado en pacientes sobrevivientes de COVID-19 durante enero del 2021 y noviembre del 2023.
- Revisar la calidad metodológica de las publicaciones con respecto al deterioro cognitivo mnésico en pacientes sobrevivientes de COVID-19.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Revisión sistematizada de las teorías asociadas a las variables

Hace más de un centenar de años los investigadores han mostrado su interés por el estudio de la memoria. Muchos de sus hallazgos lindan con la contingencia como el caso de James Papéz quien en 1937 intentando acercarse a las emociones descubre que muchas de las lesiones en el circuito que establecía provocaban daño en la memoria episódica (Allegri, 2008).

Desde Ebbinghaus (1850-1909), con el primer laboratorio experimental de la memoria, hasta la actualidad el conocimiento que se tiene sobre ella permite explicar cómo se realiza el proceso de los recuerdos. (Manzanero & Álvarez, 2019; Damásio, 2001). Las diversas teorías o modelos teóricos sobre la memoria humana dejan sentado, sin embargo, que no es una función unitaria. Atkinson y Shiffrin en 1968 con su modelo modal donde la memoria sensorial, recibe los impulsos y los hace transitar por la memoria a corto plazo y a largo plazo, serialmente, para que se consolide la memoria. Craik y Lockhard (1972) con sus escritos sobre los niveles de procesamiento, influye para que decaigan los modelos estructurales y permita el crecimiento de procesos específicos para la codificación de la información. Tulving (1972) con su descripción de dos sistemas mnésicos como son la memoria episódica y semántica que corresponden a lo que actualmente se considera la memoria declarativa (Manzanero & Álvarez, 2019; Llaja, 2015; Allegri, 2008).

En 1974, Baddeley y Hitch desarrollan el modelo de la memoria de trabajo, considerada por otros como memoria operativa. En todas estas teorías, la presencia de subsistemas explicativos de su funcionamiento va ampliándose. El administrador central, el bucle fonológico y la agenda visuoespacial es diferente a las cuatro

estructuras de almacenamiento propuesta por Broadbent posteriormente en 1984. Para él, el almacén sensorial, la memoria de trabajo, el almacén asociativo a largo plazo o el almacén de salidas motoras, interconectadas por el sistema de procesamiento que pone en comunicación, desde cualquiera de estas cuatro estructuras multi-almacén, es lo que constituiría la memoria (Allegri, 2008; Manzanero & Álvarez, 2019).

2.1.1. Conceptualización de la memoria

La memoria no es directamente observable. Llaja (2015) la define como "espacio temporal de información en el cerebro, que comprende los procesos de codificación y utilización de la información retenida" (p.11). Kandel (2019) se refiere a ella como una función mental compleja que se encarga de conservar los conocimientos adquiridos gracias a la posibilidad que tiene de codificar, almacenar y recuperarlos en el tiempo.

Manzanero y Álvarez (2019) identifican la memoria con una capacidad compleja conformada por sistemas y subsistemas y cada una con sus funciones que originan fenómenos distintos y, además, ha de tener un sustrato neurobiológico. A su vez, afirman que el funcionamiento del sistema nervioso tiene como propiedad intrínseca un proceso cognitivo llamado memoria, que no ha de considerarse particularmente y, cerebralmente se establece "desde el nivel neuronal individual hasta los sistemas de redes neurales complejas" (p.29). Pero, por otro lado, estos mismos autores señalan que el proceso llamado memoria es un constructo "que describe la información que hemos adquirido por diferentes vías y que sirve de base para la regulación de la conducta presente y la planificación de una futura" (p.26)

Hay, pues, una confusión conceptual debido al avance en las definiciones y descubrimientos sin que, por ello, se superen las viejas definiciones que no responden a los avances de las investigaciones. Así, se tienen criterios para hablar de ella desde la etiología, la temporalidad, la historia o el sustrato neurológico. La palabra definición implica claridad y precisión.

Codificar, almacenar y recuperar son funciones u operaciones de la memoria. En tal sentido, ¿cómo aquello que pretende ser algo se ha de definir por sus propias operaciones? Dicho de otro modo, ¿la memoria es lo que hace simplemente?, ¿la memoria son las operaciones que realiza? Se ha señalado que constructo, funciones y operaciones no significan lo mismo. En tal sentido, bajo esta lógica, estructura o argumento se puede, también, definir al hombre como animal imberbe, bípedo, implume; hecho real pero inapropiado para su naturaleza, realidad e importancia. En expresiones de Ortiz Cabanillas (2019) se ha tomado, sobre el tema de la memoria, aspectos superficiales para hablar de ella pero que en el fondo hasta ahora no permite explicar si la memoria a corto plazo y la de largo plazo son dos o una sola memoria.

2.1.2. Tipos de memoria

Como se ha señalado, los años setenta impusieron la visión "multi-almacén" para entender la memoria (Belloch et al., 2020; Allegri, 2008). La información era procesada por diversos estamentos sometiéndose no solo a operaciones sino a transformaciones que, luego, podían reconocerse mediante nombres que reflejaran su realidad de funcionamiento. Así, se podía encontrar una memoria a corto plazo (MCP) o memoria a largo plazo (MLP), caracterizada por su temporalidad. Así, pues, la MCP se entiende como un almacén de retención corto y será el responsable

de activar tanto la codificación como la recuperación según el modelo de Atkinson y Shiffrin (Manzanero & Álvarez, 2019). Respecto a MLP para Ortiz (2019) y Llaja (2015) pertenecería a una red neocortical que almacenaría la información y que para Belloch et al. (2020) su capacidad de almacenamiento sería prácticamente ilimitada.

La temporalidad no es el único modo de clasificar la memoria. En la literatura especializada se encuentra también el paso de la llamada memoria de corto plazo a memoria operativa, acuñada por Baddeley (1980) o Baddeley y Hitch (1974) (Belloch et al., 2020, Manzanero & Álvarez, 2019) haciendo referencia al carácter operativo que conlleva del procesamiento de la información más que su carácter funcional, es decir, la información permanece activa en tanto la atención se centre en ella, de lo contrario decae. Sus componentes estarían compuestos de un ejecutivo central y sistemas subsidiarios como el bucle fonológico, la agenda visoespacial (Allegri, 2008) y, en alguna otra literatura actualizada el almacén episódico (Manzanero & Álvarez, 2019).

Manes y Niro (2018) hacen referencia al recuerdo de hechos, personas, nombres, palabras, como memoria episódicas o semánticas. Esta diferencia de recuerdos y procesos de memoria correspondientes se va a establecer gracias a la mejor comprensión de la memoria a largo plazo. Es así como en 1972 Tulving propone una descripción de dos sistemas mnésicos: la memoria episódica y la memoria semántica correspondientes a un conocimiento de algo, llamado posteriormente declarativo. En cuanto a la Episódica se refiere a las propias experiencias personales que se vivencia en el propio espacio existencial. La semántica hace referencia a conocimientos conceptuales fuera de los parámetros de

la temporalidad y que su exploración está más relacionada con la denominación o categorización de la información (Manzanero & Álvarez, 2019)

Se señala, pues, que la misma literatura, utilizando las mismas denominaciones, los clasifica de diverso modo. Ello ya muestra la complejidad del constructo. Kendal, por ejemplo, a la clasificación señalada por Manes y Niro (2018) que hace referencia a memoria episódica lo llama declarativa. La memoria no declarativa, para Kendal, es llamada para los autores referidos como parte una memoria procedural que en realidad depende, según dichos autores, de otras áreas cerebrales de las que se indican comúnmente.

2.1.3. Neuropsicología y memoria

Avanzar en el conocimiento de la memoria no puede ser ajeno al conocimiento del sustrato neural de la misma en una investigación neuropsicológica como esta (Manzanero & Álvarez, 2019). Como señala Kendal (2019) "es parte integrante de las funciones cerebrales, desde la percepción hasta la acción" (p.117)

La organización lobular del cerebro ha permitido a la neurología, la neuropsicología y disciplinas a fines, poder desarrollar una postura localizacionista. Aunque para muchos, este planteamiento puede estar superado, sin embargo, existe en el encéfalo regiones que están identificadas con funciones mentales superiores específicas, por lo que para algunos autores la memoria no es ajena a dicha realidad.

Gazzaniga (2019), haciendo uso de la clasificación del encéfalo por Brodmann, refiere que "el área 10 está implicada en la memoria y la planificación" (p. 34) además de otras funciones superiores propias de la especie humana. A su vez, hace referencia al hipocampo -ubicados en los lóbulos temporales- como sustratos biológicos relacionados a la llamada memoria a corto plazo que transita

hasta ser de largo plazo. Fuster (2020) por su parte señala que, aunque indefendible en algún tiempo la idea que la cognición tuviera una localización cerebral determinada hoy es más verosímil que antes la idea de redes neurales. Según esto, "el conocimiento y la memoria están contenidos en un inmenso conjunto de redes () de neuronas interconectadas de la corteza cerebral" (p.102). Morgado (2014) escribe que el hipocampo almacena algunos tipos de memoria dentro de la diversa clasificación que se tiene, haciendo que sus activaciones neurales activen un circuito de almacenamiento. Tirapu-Ustárroz et al. (2008) relaciona los lóbulos frontales con múltiples funciones superiores y en el papel que cumplen para el control de los procesos cognitivos en general y de las operaciones cognitivas específicas, se pueden encontrar los procesos de memorización.

2.1.4. Alteraciones

Los principales cuadros donde encontramos las alteraciones de la memoria tienen relación con las demencias, en cuyo cuadro clínico también se caracteriza y manifiesta el Deterioro Cognitivo (Bucci et al., 2021; Niu et al., 2017).

Dicha alteración ha sido evidente cuando ambos conceptos, *Demencia* y *Deterioro cognitivo* activaron las alarmas a causa de la pandemia de la COVID-19- que no solo puso en evidencia la vulnerabilidad de la misma vida humana sino, también, la fragilidad de las funciones mentales superiores, las cuales, sin que haya la intervención del paso del tiempo, la presencia de un virus patógeno como el SARS-CoV-2, ha generado deterioro en los procesos cognitivos de una persona saludable.

El envejecimiento de la persona es la etapa del ciclo vital en que aparecen las enfermedades neurodegenerativas multicausales que comprometen los procesos

cognitivos superiores, así como la calidad y funcionalidad de la vida cotidiana (Manzanero y Álvarez, 2019; Deus et al., 2018; Manes y Niro, 2018).

Cuando la literatura científica hace referencia a dichos conceptos usa diversas teorías y clasificaciones. Así, Pelegrín (2021) mediante un enfoque dimensional señala que las funciones neurocognitivas oscilan desde un envejecimiento normal hasta una probable demencia.

Dentro de esta dimensión podemos identificar que el deterioro cognitivo hace referencia a la alteración, disminución o pérdida de las funciones cognitivas, en exceso a lo esperado para la edad o nivel educativo de una persona; llegado el deterioro a niveles de afectación de la funcionalidad, la autonomía y/o la independencia, poniéndose, de este modo, en la cúspide de una enfermedad demencial multicausal (Ollari, 2022; Deus, Deví y Sáinz, 2018)

A nivel de las neurociencias, Bruna, Signo y Molins (2018) enfocan el paso de un envejecimiento saludable a uno no saludable mediante el concepto intermedio de deterioro cognitivo leve (DCL). Ollari (2022), señala que dicho constructo revela una anormalidad en el rendimiento objetivo de una persona que funcionalmente en su vida cotidiana tiene un desempeño autónomo pero que sometido a una evaluación cognitiva los resultados están por debajo de lo esperado.

Con la incorporación del concepto DCL en la literatura científica, hecha por los aportes del grupo de la Mayo Clinic, con el objetivo de diagnosticar fases precoces de la Enfermedad de Alzheimer (Pelegrin, 2021, p.159) se caracterizó clínicamente la presencia del deterioro mnésico o la ausencia de dicho deterioro de la siguiente manera: a) La familia corrobora la alteración de la memoria, b) La alteración está corroborada con 1,5 (DE) por debajo de la media ajustada según la

edad y escolaridad de la población general. c) La función cognitiva dentro de los límites de normalidad. d) Las actividades de la vida diaria están conservadas. e) Ausencia de demencia.

Pelegrini (2021), Bruna,Signo y Molins (2018), Deus, Deví y Sáinz (2018) señalan cuatro subtipos de DCL: el amnésico, dominio único; amnésico, dominio múltiple; no amnésico dominio único, y no amnésico, dominio múltiple; dicha clasificación se basa en las investigaciones de Petersen (2016) con el acuerdo del Grupo de trabajo Internacional en Deterioro Cognitivo Leve – (IWGMCI, por sus siglas en inglés).

Dicha heterogeneidad del DCL que las investigaciones de Petersen y del grupo internacional clasificaron ha permitido, según Deus, Deví y Sáinz (2018), encontrar que cuando hay un DCL-amnésico, "el 90% de los casos progresan a una demencia tipo EA" (p.25)

En tal sentido, una de las principales necesidades en las investigaciones a propósito del contagio y la persistencia o aparición de síntomas luego de la etapa aguda de la infección ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a elaborar una definición clínica consensuada para facilitar la identificación del cuadro clínico y el tratamiento de los enfermos. Así, el 2021, la OMS, bajo la metodología Delphi, define clínicamente la enfermedad post contagio de la siguiente manera:

> La condición post COVID-19 se presenta en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS CoV-2, generalmente 3 meses después del inicio de la COVID-19 con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Los síntomas

> comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva, pero también otros y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden aparecer por primera vez después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo (p. 11)

Para Boix y Merino (2022) definir el post-COVID-19 como una *condición* del enfermo es una categoría amplia en la que se pretende estandarizar la diversidad y vasta identificación de síntomas que se registran en las diversas investigaciones realizadas. Por su parte, Espinoza (2022) resalta que la OMS al señalar oficialmente una definición clínica pretende dar respuesta a la avalancha de razonamientos y divulgaciones respecto a la situación de sufrimiento que experimentan los pacientes. Finalmente, dicho autor ejemplifica su argumentación señalando la cantidad de síntomas encontrados en la heterogeneidad de estudios que oscilan entre 50 y los 205.

Por otra parte, y también con relación a salvaguardar una definición en medio de la polisemia de términos usados en diversos estudios, los británicos en National Institute for Health and Care Excellence (NICE) engloban los síntomas a largo plazo encontrados como Síndrome post-Covid o COVID prolongado (Long-COVID) y operativizan la definición de la siguiente manera:

> Síndrome post-COVID-19. Los signos y síntomas que se presentan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo. Por lo general, se presenta con grupos de síntomas, a menudo superpuestos, que

pueden fluctuar y cambiar con el tiempo y pueden afectar a cualquier sistema del cuerpo. El síndrome post-COVID-19 puede considerarse antes de las 12 semanas, mientras que también se evalúa la posibilidad de una enfermedad subyacente alternativa (p.50)

Dicho esto, el uso de los términos *condición* o *síndrome,* además de identificar un espacio temporal, hacen referencia al registro amplio y diverso de síntomas que la literatura científica reconoce como secuelas o manifestaciones persistentes de malestar en el paciente, posteriores al contagio por el agente viral.

Cabe indicar que dentro de dicha heterogeneidad y a propósito de nuestro objetivo de investigación hemos de prestar atención y referirnos específicamente a los síntomas cognitivos que presentan los pacientes sobrevivientes de la COVID-19 y en tal sentido, el deterioro cognitivo hace referencia, para nuestro estudio, cuando la función mnésica, en respuesta a una evaluación estandarizada, esté presente por debajo de las respectivas desviaciones estándares según la prueba utilizada en los estudios primarios objeto de ésta revisión (Pelegrín, 2021).

Otro aspecto que considerar relacionado con la presencia de un patógeno de alcance multisistémico que altera no solo el ritmo de vida social sino el equilibrio interno personal es el concepto de plausibilidad pues, considerando que la memoria despliega su funcionalidad en el cerebro humano, es importante vislumbrar la asociación de la COVID-19 -directa o indirectamente- sobre esta y las posibilidades que dicha función cognitiva tenga de enfermar degenerativamente.

Como señala Hill (2015), un entorno extremo y particular no puede dejar de ser perjudicial para quien lo experimenta (p.32). En tal sentido, es de gran utilidad el termino de plausibilidad biológica que podamos analizar ya que los factores de

riesgo aumentan la posibilidad y probabilidad de una enfermedad por el sometimiento a dicho factor o característica patógena, generando un factor de riesgo latente para una enfermedad neurodegenerativa con el paso del tiempo. Aunque por el tipo de estudio no se podrá afirmar causalidad, sin embargo, no deja duda de la muy alta asociación y plausibilidad de generarla.

Así, pues, fuerza, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia y experimentación son los términos que pueden ayudarnos a responder la pregunta significativa que formula Hill (2015; 1965) y, en tal sentido, abrirnos el campo de explicación entre la asociación observada de manifestaciones cognitivas-mnésicas en latente deterioro que manifiestan algunos pacientes contagiados de COVID-19 y no recuperados totalmente con el paso del tiempo.

Miners et al. (2020) recoge en su estudio la evidencia que la hipoperfusión cerebral está relacionada con la acumulación de amiloide-β y vinculada a la patología tau; esta referencia es significativa respecto a la plausibilidad biológica dado que son proteínas implicadas en la enfermedad de Alzheimer y, según dicho autor y su estudio, la entrada del SARS-CoV-2 puede agotar (ECA-2) o activar (angiotensina II) componentes que exacerben la hipoperfusión y favorezcan la neuro inflamación desencadenando plausiblemente en neurodegeneración.

Así, pues, al producir alteraciones en diversos sistemas como el respiratorio, circulatorio o neuroendocrino, por su relación con el sistema nervioso central, por ejemplo, para su oxigenación por medio de la circulación sanguínea, sea pasible de afectación las funciones cognitivas (Altuna et al. 2021).

En esta línea, otras posibles explicaciones para referirnos al deterioro cognitivo y, especialmente, alteración de la memoria están relacionadas además de la inflamación, mediante la tormenta de citoquinas, la privación de oxígeno y el daño directo neural por los efectos de la hospitalización y la permanencia en cuidados intensivos que exigirían una deficiencia oxigenativa y una ventilación de alto flujo (Matiolli et al. 2021)

Por ello, dichas alteraciones tienen secuelas mnésicas incluso cuando son alteradas por otros dominios diferentes a la memoria ya que dichos dominios para operacionalizar su función han de necesitar, en su propio funcionamiento de dominio, algún tipo de operación mnésica (p.ej. la memoria de trabajo en el caso de las funciones ejecutivas).

La posibilidad de alteraciones mnésicas u otras de orden superior a causa del contagio por COVID-19 se sustenta en múltiples investigaciones ya mencionadas con anterioridad por lo que hoy en día aferrarnos a un atomismo o localizacionismo a ultranza contradeciría el concepto mismo de memoria humana.

Finalmente, desenvolverse en el mundo implica hacer una mirada hacia el pasado para proyectarse hacia nuestro futuro, y esta ya es una acción mnésica llamada en la literatura especializada memoria prospectiva. Un deterioro cognitivo ya sea del lenguaje, la atención, la concentración o del propio conocimiento ocasionaría el deterioro de múltiples dominios cognitivos (Perrottelli et al., 2022) pero especialmente un deterioro de memoria o deterioro mnésico porque, como señala Manzanero y Álvarez, (2019), el pasado y las experiencias vividas en ese pasado es lo que proporciona una biografía para definirse en lo que se es de cara al futuro.

2.2. Antecedentes de revisiones sistemáticas relacionadas con las variables de estudio

Como antecedentes se identificó el estudio de Manríquez-López et al. (2021), quienes realizaron una revisión sistemática con el objetivo de integrar sistemáticamente el conocimiento sobre las consecuencias de la enfermedad de COVID-19 en la cognición y el lenguaje para orientar clínicamente los modos y maneras de evaluar e intervenir en los sobrevivientes. Aplicada la estrategia de búsqueda elaborada con los vocablos “Covid”, Covid-19, “neuropsicología”, “lenguaje”, “deterioro del lenguaje”, “afasia”, “cognición” y “deterioro cognitivo” tanto en inglés como español y según la directriz Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) en PubMed, ScienceDirect y Google Scholar, los autores identificaron 35 estudios. Los resultados señalaron que no existe un patrón de funcionamiento neuropsicológico claro en los afectados por COVID-19 aunque sí se encuentra una afectación predominante sobre el funcionamiento ejecutivo general y de la atención, la memoria y la fluidez léxica en particular.

De la misma manera, Perrottelli et al. (2022) sistematizaron la literatura respecto a las relaciones entre la infección post-aguda por COVID-19 y el deterioro cognitivo del periodo 2020 - 2022. Las bases de datos para la búsqueda fueron PubMed/Medline siguiendo las directrices PRISMA. La combinación de términos de búsqueda fue: "(COVID-19 O SARS-COV-2 O 2019-nCoV O "covid largo" O "covid persistente" O "post covid" O "covid de largo recorrido") Y (cognición O neurocognición O "déficit cognitivo" O "deterioro cognitivo")". Asimismo, los criterios de inclusión fueron que se incorporasen estudios que evaluaron al menos

un dominio cognitivo a través de pruebas estandarizadas o baterías de prueba, o estudios que evaluaron las funciones cognitivas a través de herramientas cortas de detección, como el Mini Mental State Examination (MMSE) o la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), que se implementan ampliamente en la práctica clínica diaria y proporcionan una puntuación total del rendimiento cognitivo (calificación global para cognición) además de ser estudios en una población mayor de 18 años. La primera búsqueda arrojó un resultado de 5515 artículos; luego de las depuraciones solo 72 artículos cumplieron los criterios de inclusión respectivo. Las conclusiones encontradas revelaron la presencia de deterioro en las funciones ejecutivas, la velocidad de funcionamiento, la atención y la memoria en sujetos recuperados de COVID-19. Asimismo, cabe indicar que los dominios cognitivos que logra identificar en su literatura seleccionada abarcan, en el ámbito específicamente mnésico, la memoria visuoespacial, de trabajo, verbal y episódica.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y Diseño

Las investigaciones teóricas están relacionadas con el conjunto sistemático de conocimiento que posee la ciencia sobre la realidad. Asimismo, mediante el método científico que utiliza busca el incremento o desarrollo de su acervo de conocimientos (Baena, 2017).

Sin embargo, esta misma realidad evidencia la real limitación de la capacidad humana para procesar información abundante en el menor tiempo disponible para evitar la amenaza de la desactualización. Dicha amenaza genera la necesidad de recurrir a un método de investigación que, como todo método, proporcione una estructura para integrar los elementos de estudio (Dannels, 2010).

Las revisiones sistemáticas dentro de la investigación científica son actualizaciones teóricas de estudios originales centrados en la combinación de evidencia encontrada en estudios primarios relevantes y de alta calidad metodológica que permitan una comprensión más profunda del fenómeno estudiado (Sobrido & Rumbo, 2018; Whittemore, et al., 2014; Ato et al., 2013).

En la misma línea que Aguilera et al. (2019), en esta investigación, el centro no radicó en los participantes del estudio sino, en los artículos mismos que informaron sobre el estudio realizado y que fueron encontrados en bases de datos o recursos electrónicos. Este diseño de investigación trajo como ventaja la seguridad del rigor científico al ceñirse a una metodología sistemática, explícita y mediante la formulación de una pregunta especifica que estructuró los pasos y permitió no solo la posibilidad de replicabilidad del estudio sino, además, la disminución de tiempo

de procesamiento de abundante información, así como, la disminución de sesgo en el estudio.

Bajo estos presupuestos, el presente estudio, fue un estudio teórico y desarrolló un diseño de Revisión sistemática, es decir, un proceso sistemático identificando, seleccionando y evaluando los hallazgos que obtuvo (Sobrido & Rumbo, 2018).

3.2. Unidad de análisis y criterio de elegibilidad

La inclusión o exclusión de artículos que formaron parte del estudio de revisión sistemática respondieron a un protocolo previamente elaborado y aprobado, así como al acrónimo PECO: Participantes, Exposición, Comparador y Resultados de donde se formuló la pregunta de investigación para garantizar la calidad y relevancia de los estudios primarios incluidos.

Participantes: Adultos con un periodo mayor a 4 semanas tras el contagio con SARC-CoV-2 que da origen a COVID-19; sin antecedentes de alteración, disminución funcional o deterioro cognitivo-mnésico objetivo o con alguna enfermedad neurodegenerativa premórbida declarada.

Exposición: COVID-19 por contagio de SARC-CoV-2.

Comparador: Pacientes con antecedentes de COVID-19 con pacientes sin antecedentes de Covid-19, como con el tiempo transcurrido desde el contagio.

Resultados: Ausencia o presencia de deterioro cognitivo-mnésico objetivo en los pacientes evaluados.

Se decidió incluir artículos en inglés y español publicados entre los años 2021 y 2023 con muestras de pacientes con un diagnóstico positivo y acreditado de

contagio de COVID-19 que al momento de la recolección de datos hayan transcurrido un periodo no menor de cuatro semanas del contagio. A su vez, los datos hayan sido recabados mediante el uso de pruebas estandarizadas y objetivas aplicados por personal competente y sin restricciones de diseño.

Como criterios de exclusión no se admitió para la selección los artículos con muestras pediátricas. Asimismo, se excluyeron estudios donde la evaluación del síntoma o deterioro cognitivo se llevó a cabo mediante la auto aplicación de cuestionarios, encuestas o entrevistas telefónicas o por medios informáticos o digitales que, como criterio para esta investigación, fueron considerados subjetivos.

3.3. Técnicas e instrumentos, estrategias de búsqueda y métodos de síntesis.

El periodo de búsqueda fue entre enero del 2021 y noviembre del 2023. Las bases de datos electrónicas donde se realizó la búsqueda fueron: PubMed/Medline, ScienceDitect, PsycINFO/ESBOST HOT, EBMR (Cochrane Library), ProQuest, SCOPUS y se realizó la consulta dejando dos y tres días de diferencia entre cada una de las consultas para evitar cansancio en el juicio y actividad del investigador. Asimismo, se realizó el uso de cada buscador en dos ocasiones para substituir la ausencia de coinvestigadores. El protocolo usado fue PRISMA 2020, guía de presentación de resultados que ahora utilizamos en el presente informe.

Mediante una reunión virtual con el departamento de biblioteca de la Universidad Cayetano Heredia se inició la elaboración y definición de la estrategia de búsqueda mediante la combinación de términos MeSH y DeSC. En dichas plataformas de descriptores se consultaron los conceptos correspondientes y, luego de seleccionar aquellos conceptos que guardaron relación con el interés del presente

estudio, quedó definida la estructura de los principales y fundamentales términos que respondieron a la pregunta de investigación La estructura aprobada fue de la siguiente manera: Deterioro, Paciente y COVID o POST COVID.

El primer término de la estrategia arrojó ocho (8) resultados siendo solo uno (1) el que se ajustaba al interés de la revisión sistemática presente. El término Disfunción cognitiva fue buscado como término normalizado en MeSH; el resultado fue Cognitive Dysfunction y los términos alternativos como: Dysfunction, Cognitive, Cognitive Impairment, Impairment, Cognitive, Cognitive Decline cuyas traducciones al castellano abarcaban el concepto fundamental motivo objetivo de esta investigación quedando establecida la formula como sigue: Cognitive Dysfunction OR Cognitive Dysfunctions OR Dysfunction, Cognitive OR Cognitive Impairment OR Impairment, Cognitive OR Cognitive Decline.

Para efectos de esta revisión sistemática no se permitió el término "niebla mental" o "Brain fog" que dieron origen a términos como "fatiga mental" o "Mental Fatigue", "confusión mental", "niebla cerebral" y "niebla mental" porque en la revisión conceptual del término en los DeSC hizo referencia a "afección de bajo estado de alerta o deterioro cognitivo, generalmente asociado con actividades mentales prolongadas o estrés" establecido el concepto desde 1995 y revisado el 2008 en dicho descriptor. En tal sentido, el concepto no caracterizó ni definió ningún constructo mnésico ni evaluó en sí mismo un producto cognitivo mnésico menos una función como la planteada en este estudio. En mucho hizo referencia, a un concepto obstructor de una función o producto y, en el peor de los casos un constructo o concepto distinto del planteado como concepto de investigación.

El segundo término de la estrategia arrojó ochenta y cuatro (84) resultados por lo que se optó buscarlo como termino exacto. Dada la precisión del solo término encontrado se añadió para este segundo elemento un término que vaya en relación con las características de la población de estudio. La edad fue la característica elegida, el resultado fueron 29 términos por lo que, de igual modo, se hizo una búsqueda de termino exacto. Los términos normalizados Pacientes y Adultos en el MeSC quedaron establecidos de la siguiente manera en la fórmula de búsqueda: Patients OR Patient OR Inpatients OR Adult OR Aged OR Middle Aged OR Young Adult.

Finalmente, el tercer termino de búsqueda en DeSC arrojó trece (13) resultados de los cuales fueron elegidos tres (03) por su relación especifica con los objetivos y la pregunta de investigación: Síndrome Post Agudo de COVID-19, COVID-19 y SARS-CoV-2 quedando la estrategia establecida en la fórmula de búsqueda de la siguiente manera: Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Long Haul COVID-19 OR Long COVID OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection OR Post-COVID Conditions OR Long-Haul COVID.

Un dato no menos importante fue la incorporación dentro de la primera línea de búsqueda del término compuesto *manifestaciones neurológicas* que se observó estaba relacionada con la secuela neurológica del contagio. Por otro lado, se omitió en la estrategia establecida los términos deterioro-mnésico o deterioro de memoria porque no se encontraron resultados en los descriptores de búsqueda DeCS. En cuanto al termino exacto: memoria, el DeCS arrojó una nota de alcance que no respondió al objetivo de la investigación. Según estas razones, la estrategia usada para las diversas bases de datos fue la siguiente:

Tabla 1

Estrategias de búsqueda para base de datos

Nº	Base de datos	Clave de búsqueda
1	**Scopus**	(TITLE-ABS-KEY ("Cognitive Dysfunction" OR "Cognitive Dysfunctions" OR "Dysfunction, Cognitive" OR "Cognitive Impairment" OR "Impairment, Cognitive" OR "Cognitive Decline" OR "Neurologic Manifestations") AND TITLE-ABS-KEY (patients OR patient OR inpatients OR adult OR aged OR "Middle Aged" OR "Young Adult") AND TITLE-ABS-KEY ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Long Haul COVID-19" OR "Long COVID" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Long-Haul COVID"))
2	**Pub/Med**	Search: ((((((((Cognitive Dysfunction[MeSH Terms]) OR (Cognitive Dysfunctions[Title/Abstract])) OR (Dysfunction, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognitive Impairment[Title/Abstract])) OR (Impairment, Cognitive[Title/Abstract])) OR (Cognitive Decline[Title/Abstract])) OR (Neurologic Manifestations[MeSH Terms])) AND ((((((((Patients[MeSH Terms]) OR (Patient[Title/Abstract])) OR (Inpatients[Title/Abstract])) OR (Adult[MeSH Terms]))) OR (Aged[Title/Abstract])) OR (Middle Aged[Title/Abstract])) OR (Young Adult[Title/Abstract]))) AND ((((((Post-Acute COVID-19 Syndrome[MeSH Terms]) OR (Long Haul COVID-19[Title/Abstract])) OR (Long COVID[Title/Abstract])) OR (Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection[Title/Abstract])) OR (Post-COVID Conditions[Title/Abstract])) OR (Long-Haul COVID[Title/Abstract])) ("cognitive dysfunction"[MeSH Terms] OR "cognitive dysfunctions"[Title/Abstract] OR "dysfunction cognitive"[Title/Abstract] OR "cognitive impairment"[Title/Abstract] OR "impairment cognitive"[Title/Abstract] OR "cognitive decline"[Title/Abstract] OR "neurologic manifestations"[MeSH Terms]) AND ("patients"[MeSH Terms] OR "Patient"[Title/Abstract] OR "Inpatients"[Title/Abstract] OR "Adult"[MeSH Terms] OR "Aged"[Title/Abstract] OR "middle

		aged"[Title/Abstract] OR "young adult"[Title/Abstract]) AND ("post acute covid 19 syndrome"[MeSH Terms] OR "long haul covid 19"[Title/Abstract] OR "long covid"[Title/Abstract] OR "post acute sequelae of sars cov 2 infection"[Title/Abstract] OR "post covid conditions"[Title/Abstract] OR "long haul covid"[Title/Abstract]) Translations Cognitive Dysfunction[MeSH Terms]: "cognitive dysfunction"[MeSH Terms] Neurologic Manifestations[MeSH Terms]: "neurologic manifestations"[MeSH Terms] Patients[MeSH Terms]: "patients"[MeSH Terms] Adult[MeSH Terms]: "adult"[MeSH Terms] Post-Acute COVID-19 Syndrome[MeSH Terms]: "post-acute covid-19 syndrome"[MeSH Terms]
3	**Psy Info / ESBOST HOT**	(cognitive dysfunction or cognitive impairmen or Cognitive Decline or Dysfunction, Cognitive or Neurologic Manifestations) AND (patients or adults or Inpatients or Aged or Middle Aged or Young Adult) AND (Post-Acute COVID-19 Syndrome or Long Haul COVID-19 or Long COVID or Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection or Post-COVID Conditions or Long-Haul COVID)
4	**ScienceDirect**	("Cognitive Dysfunction" OR "Cognitive Impairment" OR "Cognitive Decline") AND (patients OR inpatients) AND ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Long COVID" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post-COVID Conditions")
5	**EBMR (Cochrane Library)**	1 (Cognitive Dysfunction or Cognitive Dysfunctions or Dysfunction, Cognitive or Cognitive Impairment or Impairment, Cognitive or Cognitive Decline or Neurologic Manifestations).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, fx, hw] 18626 2 (Patients or Patient or Inpatients or Adult or Aged or Middle Aged or Young Adult).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, fx, hw] 1571261 3 (Post-Acute COVID-19 Syndrome or Long Haul COVID-19 or Long COVID or Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection or Post-COVID

		Conditions or Long-Haul COVID).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, fx, hw] 374 4 1 and 2 and 3 33
6	**ProQuest**	abstract(Cognitive Dysfunction OR Cognitive Dysfunctions OR Dysfunction, Cognitive OR Cognitive Impairment OR Impairment, Cognitive OR Cognitive Decline OR Neurologic Manifestations) AND abstract(Patients OR Patient OR Inpatients OR Adult OR Aged OR Middle Aged OR Young Adult) AND abstract(Post-Acute COVID-19 Syndrome OR Long Haul COVID-19 OR Long COVID OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection OR Post-COVID Conditions OR Long-Haul COVID)

3.3.1. Proceso de selección

En cuanto a las técnicas e instrumentos de recolección de datos, esta investigación siguió la guía de presentación PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. La selección de los estudios inició en las bases de datos de acceso libre a las publicaciones científicas y en buscadores con acceso institucional, buscando artículos en idioma inglés y español. Los artículos seleccionados en inglés se tradujeron mediante la herramienta tecnológica de www.onlinedoctraslator.com y fue verificada la traducción en cada caso.

La selección de estudios por cada base de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect fue en dos fechas diferentes. Con relación a ProQuest, Cochrane y PsycINFO fueron en tres fechas diferentes para compensar la presencia de un solo investigador. No se utilizó herramientas tecnológicas para la selección de estudios.

Finalmente, en las interfases de búsqueda se aplicaron criterios de límites para filtrar estudios en concordancia con los objetivos de investigación. En la tabla 2 se especifican los límites.

Tabla 2

Limitaciones y/o filtros establecidos en cada interfaz de búsqueda

Nº	Base de datos	Clave de búsqueda
1	**Scopus**	(TITLE-ABS-KEY ("Cognitive Dysfunction" OR "Cognitive Dysfunctions" OR "Dysfunction, Cognitive" OR "Cognitive Impairment" OR "Impairment, Cognitive" OR "Cognitive Decline" OR "Neurologic Manifestations") AND TITLE-ABS-KEY (patients OR patient OR inpatients OR adult OR aged OR "Middle Aged" OR "Young Adult") AND TITLE-ABS-KEY ("Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "Long Haul COVID-19" OR "Long COVID" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Long-Haul COVID")) AND (EXCLUDE (SUBJAREA , "COMP") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "CENG") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "AGRI") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "SOCI") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "ENGI") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "ARTS") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "MATH") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "MATE") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "CHEM") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "BIOC") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "IMMU") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "PHAR") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "ENVI")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "no") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "le")) AND (EXCLUDE (LANGUAGE , "Russian") OR EXCLUDE (LANGUAGE , "German") OR EXCLUDE (LANGUAGE , "Korean") OR EXCLUDE (LANGUAGE , "Italian")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2023))
2	**PubMed**	Para los 213 artículos encontrados se establecieron los límites de: Textos completos y gratis, del 2021 a noviembre 2023; en inglés y español y de 18 años a más: siendo el resultado de 138 artículos para revisar.
3	**Psy Info / ESBOST HOT**	Se encontraron 2030 artículos con la fórmula de búsqueda. Como límites de tiempo se estableció en el interfaz que sean arbitradas y de texto completo en pdf desde enero del 2021 ha noviembre del 2023. El resultado fue de 441 artículos que superaron este filtro. Seguidamente se visualizó las materias de los artículos y se establecieron la búsqueda de artículos centrados en los siguientes temas**:**

		Especificar por Subject: - visual memory **Especificar por Subject:** - verbal memory **Especificar por Subject:** - sars-cov-2 **Especificar por Subject:** - psychological manifestations of general diseases **Especificar por Subject:** - post-acute covid-19 syndrome **Especificar por Subject:** - odds ratio **Especificar por Subject:** - neurological disorders **Especificar por Subject:** - memory loss **Especificar por Subject:** - covid-19 testing **Especificar por Subject:** - cognition in old age **Especificar por Subject:** - cognition disorders **Especificar por Subject:** - memory **Especificar por Subject:** - adults **Especificar por Subject:** - neurologic manifestations of general diseases **Especificar por Subject:** - cognition **Especificar por Subject:** - covid-19 **Especificar por Subject:** - covid-19 pandemic Los temas no contemplados aquí versaban sobre temas ajenos a la neuropsicología y por ello excluidos.
4	**ScienceDirect**	654 artículos encontrados con la formula establecida. Los límites señalados fueron: En revistas suscritas = 356; Con rango del 2021 a noviembre del 2023 = 344; solo artículos de investigación originales= 137 y de Neurociencia y Psicología = 50 artículos.
5	**EBMR (Cochrane Library)**	No se colocaron limitaciones en la plataforma de búsqueda. Se leyeron los títulos y resúmenes de los 33 artículos encontrados.
6	**ProQuest**	Se aplicó los siguientes limites: • NOT (infections AND anxiety AND fatigue AND dyspnea AND quality of life AND hospitalization AND disease AND hospitals AND mental depression AND questionnaires AND complications AND inflammation AND mental disorders AND viral diseases AND dementia AND olfaction disorders AND pain AND alzheimer's disease AND rehabilitation AND intensive care AND chronic fatigue syndrome AND risk factors AND medical research AND mortality AND post traumatic stress disorder AND ventilators AND chronic illnesses AND respiratory diseases AND variables AND viral infections AND anosmia AND biomarkers AND covid-19 vaccines AND illnesses AND pneumonia AND proteins AND public health AND diabetes AND disease transmission AND

	hypertension AND neurodegenerative diseases AND olfaction AND dementia disorders AND infectious diseases AND recovery (medical) AND respiration AND asymptomatic AND delirium AND intervention AND laboratories AND sleep disorders AND taste disorders AND body mass index AND brain damage AND encephalitis AND exercise AND health care AND hypoxia AND immunization AND insomnia AND interviews AND magnetic resonance imaging AND sleep AND sociodemographics AND symptoms AND viruses AND activities of daily living AND blood pressure AND blood-brain barrier) • NOT (Asistencia sanitaria basada en evidencias AND Estudio de caso AND Revisión de literatura AND Informe)

3.3.2. Extracción de datos

Una vez aplicadas las fórmulas y arrojados los primeros resultados por medio de los límites de cada interfaz de búsqueda se realizó una depuración de aquellos artículos que no cumplieron con los requisitos preestablecido como el idioma, la materia de estudio desarrollada, el tiempo de las publicaciones y el acceso al contenido investigado. Realizado todo ello, los artículos resultantes se analizaron por título y resumen mediante una ficha de cotejo inicial y verificando los criterios de inclusión y exclusión. En cuanto a la extracción de los datos estos se llevaron a cabo en trece artículos seleccionados cuya sistematización dio origen a la discusión del estudio y respuesta a la pregunta motivo de la investigación. según los objetivos propuestos.

3.3.3. Evaluación del riesgo de sesgo

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos en esta investigación y evitar, en la medida de lo posible, cualquier distorsión durante la misma, es decir, el sesgo, se usó la Escala Newcastle-Ottawa (NOS), para estudios observacionales.

Según la literatura, los estudios no experimentales, observacionales, de cohorte, de casos y controles, pueden ser difíciles de medir para mantener o elevar la calidad metodológica. Algunos autores como Fau y Nabzo (2020) piensan que pueden ocasionar estimaciones falsamente precisas; otros señalan que una falla en el diseño, en el informe o en los métodos usados pueden causar insuficiencia o inexactitud para la toma de decisiones sobre alguna intervención (Santos-Marques et al., 2022). Sin embargo, para Robleda (2019), algunos instrumentos que pretender darle calidad a cualquier investigación no necesariamente cumple tal fin porque, como señala, que esté bien escrito no asegura la calidad.

Tomando en cuenta estos pareceres se utilizó la escala NOS que consta de dos listas de verificación para diseños de cohortes y para casos y controles. A su vez, se subdivide la lista de verificación para estudios de cohorte en tres aspectos que consideramos, según esta escala: selección, comparabilidad y resultados. La calificación de la calidad se obtuvo por la mayor puntuación alcanzada en cada aspecto evaluado, con un máximo de 9 puntos.

3.4. Consideraciones éticas

El presente estudio fue presentado a la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) para su revisión y aprobado para su ejecución. De igual modo, la presente investigación siguió los criterios exigidos, éticamente, para los estudios teóricos propios de una revisión sistemática.

Asimismo, quedó garantizado en todo momento los derechos de autor de las publicaciones a las que hizo referencia garantizando la confiabilidad y credibilidad de los resultados con rigurosidad científica, objetiva y transparente.

Finalmente, quedó declarado que no hubo ni hay conflicto de intereses ni fuentes de financiamiento que influenciaron en los resultados que se alcanzaron, así como, se respetó cualquier dato encontrado sobre la confidencialidad y privacidad de los participantes de los estudios.

IV. RESULTADOS

Los artículos con los que se ha elaborado la presente Revisión sistemática fueron trece (13) estudios. A continuación, se presenta el flujograma con la especificación del proceso realizado para la selección. Asimismo, en la tabla 3 se describen los principales datos de dichos estudios.

Figura 2

Diagrama de flujo de artículos encontrados en base de datos

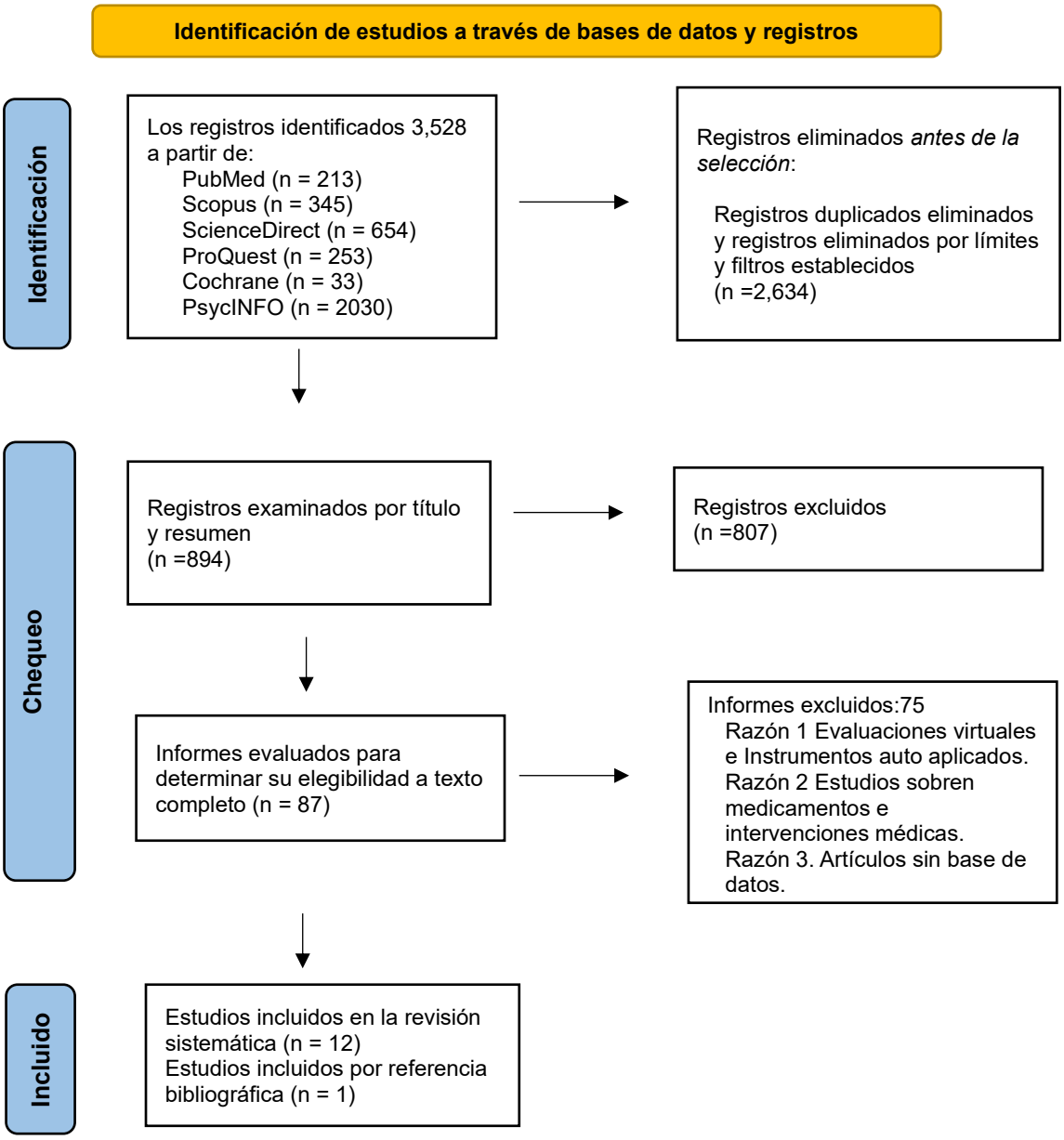

Tabla 3.

Estudios seleccionados para ser incluidos en la Revisión sistemática

N º	Autores	Año	País	Título de estudio	Idioma	Base de datos	Tipo de estudio	Revista
1	Miskowiak et al.	2021	Dinamarca	Deterioros cognitivos cuatro meses después del alta hospitalaria por COVID-19: patrón, gravedad y asociación con variables de la enfermedad	Inglés	PubMed	Estudio prospectivo	Neuropsicofarmacología europea
2	Matiolli et al.	2021	Italia	Secuelas neurológicas y cognitivas del Covid-19: Un seguimiento de cuatro meses.	Inglés	ScienceDirect	Cohorte	Revista de neurología
3	Ferrando et al.	2022	Westchester, N.Y., EE. UU	Hallazgos neuropsicológicos, médicos y psiquiátricos después de la recuperación de una enfermedad aguda COVID-19: Un estudio transversal	Inglés	ScienceDirect	Casos y Controles	Revista de la Academia de psiquiatría de enlace y consulta
4	Rass et al.	2022	Austria	Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: A prospective longitudinal cohort study	Inglés	PubMed	Cohorte	European Journal of Neurology
5	Cecchetti et al.	2022	Milán Italia	Características cognitivas, EEG y MRI de sobrevivientes de COVID-19: un estudio de 10 meses	Inglés	PubMed	Longitudinal	Revista de neurología
6	Miskowiak et al.	2022	Dinamarca	Trayectoria de los deterioros cognitivos durante 1 año después de la hospitalización por COVID-19: patrón gravedad y funcionalidad trascendencia	Inglés	Scopus	Prospectivo Longitudinal	Neuropsicofarmacología europea
7	Lauria et al.	2022	Italia	Medidas neurológicas de la niebla prolongada de COVID-19 en sujetos mayores	Inglés	PubMed	Sección Trasversal	Clínica Médica Geriátrica
8	Omar et al.	2022	Egipto	Deterioro cognitivo en trabajadores de la salud que se recuperan de la infección por COVID-19: Un hola estudio comparativo transversal	Inglés	Scopus	Casos y controles	Psiquiatría actual de Oriente medio
9	Diana et al.	2022	Italia	Seguimiento de las alteraciones cognitivas y psicológicas en pacientes con COVID-19: Un estudio neuropsicológico longitudinal.	Inglés	Scopus	Estudio longitudinal	Revista de Ciencias Neurológicas.

10	Schild et al.	2022	Alemania	Deterioro cognitivo multidominio en pacientes no hospitalizados con síndrome post-COVID-19: resultados de una cohorte monocéntrica prospectiva	Inglés	Bibliografía referencial	Estudio de cohorte	Revista de neurología
11	Kirchberger et al.	2023	Alemania	Deficiencias cognitivas subjetivas y objetivas en personas no hospitalizadas 9 meses después de la infección por SARS-CoV-2	Inglés	PubMed	Casos y Controles	Virus
12	Klinkhammer et al.	2023	Países Bajos	Secuelas neurológicas y (neuro)psicológicas en cuidados intensivos y salas generales de supervivientes de COVID-19.	Inglés	Scopus	Cohorte prospectiva	European Journal of Neurology
13	Morowa et al.	2023	Alemania	Deterioro cognitivo y salud mental de pacientes con post-COVID-19: un estudio transversal	Inglés	PubMed	Casos y Controles	Revista de investigación psicosomática

4.1. Selección de los estudios

La primera selección se realizó haciendo uso de los límites que permite imponer la plataforma o interfaz de búsqueda. Según ello, quedaron excluidos las materias de Arte, ingeniería, química, matemática, biología, inmunología, entre otros. En el caso de la interfaz PsyInfo / ESBOST HOT, por el contrario, se establecieron materias de búsqueda para la filtración de artículos. La especificación se describió en la metodología.

Mediante el uso de la guía PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas se elaboró el flujograma respectivo en el que se visualiza la identificación de 3528 artículos encontrados mediante la fórmula preestablecida y aplicada en las diversas plataformas de búsqueda anteriormente señaladas. De ellos, 2634 artículos fueron eliminados en la fase de identificación por duplicidad, así como por los filtros de las mismas plataformas que limitaron estudios, entre otras razones, por idioma, materias de estudio, periodo de publicación, accesibilidad a la investigación.

De los 894 artículos en la fase de cotejo se excluyeron 807, principalmente por el tipo de estudio, porque no guardaron relación entre el título propuesto y el resumen presentado y en otros casos, porque no fueron relevantes para el tema de investigación propuesto como es el deterioro cognitivo mnésico al no encontrase una base de datos como evidencia de la evaluación cognitiva y mnésica de los participantes.

En ochenta y siete (87) artículos se encontró una población afectada por COVID-19, y sus objetivos fueron establecidos en relación con el deterioro cognitivo como secuela de dicha enfermedad por lo que ingresaron estos estudios a la siguiente fase de elegibilidad por texto completo.

Durante la revisión de artículos por la lectura completa de su contenido son excluidos 75 estudios al comprobarse, principalmente, que las evaluaciones empleadas por dichas investigaciones no calificaron con el criterio de elegibilidad preestablecido. Por el contrario, las evaluaciones en algunos casos eran virtuales y en otros casos, auto aplicadas por los mismos participantes desde su casa o diversos lugares, no especificados concretamente por los investigadores.

Es importante señalar en este apartado que las pruebas, cuestionarios y/o escalas que se aplicaron virtualmente, tecnológicamente o por correo electrónico o teléfono y que no contaron con un evaluador calificado para conducir la evaluación bajo los estándares de las mismas pruebas fueron considerados, para esta investigación, evaluaciones subjetivas auto informadas y, por tanto, excluidas del estudio según los criterios propuestos.

Respecto a la revisión de la calidad de los estudios (ver Tabla 4), ocho estudios de cohortes y cuatro estudios de casos y controles alcanzaron una calificación de riesgo bajo de sesgo, en la Escala de Newcastle-Ottawa - NOS para estudios observacionales y estudios de casos y controles que conforman la presente investigación. Los estudios de Ferrando et al. (2022) y de Kirchberger et al. (2023) alcanzaron un alto riesgo en la categoría de selección de la representatividad de los individuos expuestos en la comunidad y en la categoría de exposición; los estudios de Omar et al. (2022) y Morowa et al. (2023) alcanzaron un nivel de alto riesgo de sesgo solamente en la categoría de exposición. El estudio de Lauria et al. (2022) también alcanza una calificación de alto riesgo en la categoría de resultados; sin embargo, en la valoración global de las tres categorías, todos los estudios presentan

como calificativo total un bajo riesgo de sesgo. A continuación, la calificación obtenida en cada estudio.

Tabla 4

Análisis de calidad de los estudios de cohortes. Escala Newcastle-Ottawa

Referencia	**Diseño**	**Selección**	**Comparabilidad**	Resultados/ **Exposición**	**Total**
Miskowiak et al.	Estudio prospectivo	* **	**	* *	7
Matiolli et al.	Cohorte	****	**	* *	8
Ferrando et al.	Casos y controles	**	**	*	5
Rass et al.	Cohorte	* **	*	***	7
Cecchetti et al.	Longitudinal	****	**	***	9
Miskowiak et al.	Prospectivo Longitudinal	* **	**	***	8
Omar et al.	Casos y controles	** *	**	*	6
Diana et al.,	Estudio longitudinal	* **	**	***	8
Schild et al.	Estudio de cohorte	* **	**	* *	7
Klinkhammer et al	Cohorte prospectiva	* **	*	* *	6
Kirchberger et al.	Observacional prospectivo	**	**	*	5
Morowa et al.,	Casos y controles	** *	**	*	6
Lauria et al.	Cohorte	* **	**	*	6

4.2. Resultados individuales

Los hallazgos encontrados permitieron sintetizar la información desde diferentes ámbitos: características demográficas y clínicas, objetivos planteados por las investigaciones particulares, evaluaciones aplicadas y resultados alcanzados.

Respecto de las características demográficas de los estudios particulares el 34% de las investigaciones elegidas son de Italia, seguidas con el 17% por

Dinamarca y Alemania en igual porcentaje. Agrupados por características geográficas con estudios de Austria y Países Bajos, podemos decir que el 84% de las investigaciones incorporadas en este estudio fueron europeas.

Dentro de estas mismas características el estudio con menor muestra fue de 16 participantes (Diana et al., 2022) y el de mayor participación estuvo integrada por 372 sujetos (Kirchberger et al., 2023). El total de casos en los trece estudios fue de 1324 pacientes post contagio con un diagnóstico positivo de COVID-19. De dicha muestra total, el 49,6% fueron de sexo femenino. La edad promedio de los participantes fue de 54 años y, el tiempo de seguimiento de los casos estudiados alcanzó una media de 8.6 meses posteriores al alta médica.

Con relación a las características clínicas se encontró que el 77% de los reportes contienen una evaluación médica, neurológica y/o de laboratorio especificada en sus resultados; el 84,61%, presentan evaluaciones del ámbito psiquiátrico presentando los resultados de escalas de calidad de vida, evaluaciones de depresión, ansiedad, escala de actividades instrumentales de la vida diaria.

En igual sentido, el 54% de los estudios comunicaron la gravedad de la enfermedad que padecieron sus participantes desde la Hospitalización hasta el ingreso en UCI y/o la necesidad de intubación orotraqueal/ECMO. Asimismo, la prevalencia de comorbilidades fue diversa en varios de los estudios analizados.

Las cuatro enfermedades o condiciones de mayor frecuencia y registro encontrados fueron Hipertensión informados en el 100% de los estudios; afectación cardiovascular en el 57%; diabetes en el 57% y obesidad en el 29%. Seis artículos, que corresponden al 46%, no especifican enfermedades comórbidas comunicadas en sus resultados finales. El estudio de Kirchberger et al. (2023) reporta la depresión

como la segunda enfermedad de mayor prevalencia en su muestra luego de la hipertensión y seguida por las enfermedades autoinmunes y la ansiedad enfermedades que discreparon de los demás estudios analizados.

Por otro lado, los hallazgos relacionados con los objetivos establecidos por los estudios particulares giran en torno a la descripción de la historia natural de las manifestaciones de la enfermedad (Rass et al., 2021, Ferrando et al., 2022) de la frecuencia, el patrón (Miskowiak et al., 2021; Miskowiak et al., 2022; Morowa et al., 2023), las características (Ceccetti et al., 2022; Lauria et al., 2022), el perfil neuropsicológico (Schild et al, 2023), de las disfunciones o deterioros cognitivos (Omar et al., 2022) después de la infección, así como el impacto (Klinkhammer et al., 2023), las asociaciones (Kirchberger et al., 2023) y la evidencia longitudinal de las disfunciones (Diana et al., 2022, Mattiolli et al, 2021) relacionadas con la COVID-19 sobre la cognición de los contagiados.

Estos objetivos que se persiguieron fueron demasiado heterogéneos; sin embargo, permitieron profundizar en cuáles fueron los efectos que la COVID-19 tuvo sobre los procesos cognitivos mnésicos. Además, el 100% de los estudios contaron con evaluaciones cognitiva mediante pruebas de tamizaje o batería neuropsicológica materia de la presente investigación que permitió establecer una respuesta desde dicha hallazgos objetivos.

En la siguiente tabla se presentan los detalles sintetizados de la evidencia disponible en la literatura científica seleccionada.

Tabla 5

Características demográficas y clínicas de los estudios independientes de RS

Estudio	Características demográficas							Características clínicas				
	Pacientes Post-COVID										Evaluaciones	
	n	Edad M (DE/R)	nF (%)	Educación M (DE/Rango)	Tipo Dx	Seguimiento M(DE) mediana-rango	Gravedad	Participantes	Comorbilidades (%)	Médicas (%)	Cognitivo y/o mnésico M/DE	Psiquiátrica
Miskowiak et al.	29	56.2 (10.6)	12 (41)	14.3 (3.9)	PCR (+)	4 meses		**Excl.** Insuficiencia del Danés. Comorbilidad neurológica preexistente.		Laboratorio; TAC-tórax; ECG; EPOC, ASQ; WPAI; EQ5D	SCIP-D 67,4(13,9); TMT-B 116,2(65,0); CFQ	
Mattioli et al.	**120**	47.86 (26-65)	90(75)	16(8-18)	RT-PCR (+)	125,92 (12-215)	Leve, moderada.	-	Hipertensión (15); diabetes (3,3); obesidad (8,3); Enfermedad respiratoria (3,3)	Laboratorio; Neurológicas (pares craneales, fuerza, reflejos, muscular)	MMSE (<24); COWA; FCRO/ROCF CVLT; TÉ RT-auditivo, visual; TOL	IADL; DASS-21
Ferrando et al.	60	41,4(13,5)	41 (68)	16,0 (2,2)	Nasofaríngea / anticuerpos +	209,3(133,5)	Hospitalización 7(12)	**Excl**. Trastorno neurocognitivo; Lesión cerebral déficit visuales/auditivo; discapacidad intelectual; inestabilidad psiquiátrica	Obesidad (25); Asma (23); Hipertensión (17); Apnea (15); Hipotiroidismo (15); migrañas (10); diabetes (7) Hiperlipidemia (5)		PAOF RBANS – formulario A; TMT A y B, Stroop.	IADL de Lawton-Brody; CFS; PHQ-9; Endicott QLESQ; PCL-5; GAD-7. (depresión 30) / Ansiedad (25)
Rass, et al.	81	54(47-64)	33(41)	NA	(+)	416 (401-437)	Leve 26(32%), moderado 35(43%) y severo/UCI 20 (25%)	**Incl**: Infección positiva; más de 6 meses y ≥ 18 años.	Cardiovascular 32(40); Hipertensión arterial 26 (32); Enfermedad pulmonar 16(20); Enfermedad endocrinológica 31(38); Hipercolesterolemia 16(20); Diabetes mellitus II 12(15); Enfermedad renal crónica 4(5);	Clínicos de laboratorio estándar; pulmonares; TAC-tórax; SS-16;	MoCA (<26) FAS; FSS	PCL- 5; HADS GOSE

Cecchetti, et al.	**49**	60,8(12,6)	13(26,53)	11,1(3,9)	RT-PCR (+)	2 meses	En la fase aguda: 42(85,7%) Hospitalizados; 13(26,5%) VMNI; 2(4,1%) Intubación orotraqueal.	Diagnóstico positivo; independencia funcional; fluidez de Italiano; Alteración cognitiva autoinformada nueva. **Excl**: Abuso sustancia; Enfermedad sistémica, psiquiátrica o neurológica Daño cerebral focal o difuso.	Enfermedad hepática crónica 4(5); Deficiencia inmunológica 3(4) Hipertensión; Dislipidemia; Diabetes mellitus; obesidad	EEG; MRI	MMSE; TMT; RAVLT; SAND; VOSP Figura compleja del rey;	
	33	60,6(12,9)	8(24,24)	11,3(3,9)	RT-PCR (+)	10 meses				EEG; MRI	MMSE; TMT; RAVLT; SAND; VOSP; Figura compleja del rey;	
Miskowiak, et al.	25	56 (10,7)	12(48)	14,84 (3,8)	PCR (+) o Igg (+)	11 meses	NA	**Excl:** Insuficiencia del Danés; Comorbilidades neurologicas preexistentes;	NA	NA	SCIP-D: 5 subpruebas: a) VLT-I; b) WMT; c) VFT; d) VLT-D e) PST; TMT-B¸ CFQ;	WPAI; EQ-5D-5L HDRS-17
Lauria, et al.	100	73,4(6,1)	35 (35)	12,7 (8,7)		**96,5 días**	No hospitalizado 12(12%), Hosp no requiere O2 14(14%); Hosp con O2 43(43%); Hosp HFNC/NIV 16 (16%) intubación/ ECMO 15(15%)	**Incl.** Diagnóstico previo positivo; Sin fiebre 3 días consecutivos; Dos resultados negativos consecutivos de Coronavirus 2. (Estudio con mayores de 65 años)	Afecciones cardiovasculares (69%); Hipertensión (58%); Diabetes Mellitus (19%); Insuficiencia renal (9%); Enfermedad de la tiroides (24%); EPOC (22%); cáncer (7%); Enfermedades inmunológicas (8%)	Batería de evaluación frontal	MMSE; TMT; Cancelación de objetos (Atención selectiva y exploración visual-espacial) Dígitos (adelante, hacia atrás) Test Auditivo verbal de Rey (M. inmediata y diferida)	Ansiedad y depresión de Hamilton; Escala de angustia psicológica de Kessler; Índice de calidad de sueño de Pittsburg.
Omar, et al.	32	32,88 (6,955)	28(87.5%)	NA	PCR	NA		**Incl.** Personal médico; >18	NA	TAC-tórax	ACE-III	GAT-7; PHQ-9

							Ni en UCI ni en Hospitalización.	años; Capacidad de respuesta e independiente. **Excl.** Trastornos mentales; Tratamiento mental; Ingesta de antipsicóticos, antidepresivo, regulador del ánimo, antiepiléptico, benzodiazepinas; pensamientos suicidas, discapacidad auditiva, visual; Embarazo o lactancia.				
	21 (T0)	57 ± 15 [19–82]	6(28,6)	11 ± 3	(+)	185,29 ± 114,15 DE (6 meses)	Oxigenoterapia 11/21		NA	FAB;	MMSE; Att Mat; TMT; RVLT; BSRT; CDT; SDMT; Tarea de clasificación de Weigl; Matrices de Cuervo. Figura compleja de Rey- Osterrieth	WHOQOL-BREF
Diana et al.	19 (T1)	57 ± 15	5(26,3)	12 ± 3	(+)	473,26 ± 97,67 DE (16 meses)	Oxigenoterapia 10/19		NA	NA	T0 + OORT; CDT	BDI; IES-R; PGWBI; WHOQOL-BREF
	16 (T2)	57 ± 15	4(25)	11 ± 3	(+)	664 ± 100 DE (22 meses)	Oxigenoterapia 8/16		NA	NA	T0+ OORT; CDT; SDMT; Figura compleja de Rey-Osterrieth; listas paralelas de palabras en el RVLT.	BDI; IES-R; PGWBI¸ WHOQOL-BREF
Schild et al.	52	46,5	31(59,6)	15,5(2,5)	(+)	243 (92-554)	Asintomático o Leve/ moderado	**Incl.** >18 años; asintomático, leve o moderado; Prueba positiva confirmatoria; Alteración cognitiva ≥ 3 meses. **Excl.** Deterioro cognitivo leve premórbido;		FSS; PSQI: Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh; Escala de somnolencia de Epworth; SF-36	MMSE; MoCA VLMT;	HADS

								Afección psiquiátrica o neurológica grave ≤ 2 años.				
Kirchberger, et al.	372	46,8 15,2	202(54,3)	≤ 9años 63(17.0%) >9 años 308(83,0%)	PCR (+)	9,1 meses (6.0–11.3)	Problemas de memoria leves (n = 38,41,8 %) o moderadamente (n = 20,22,0 %) graves.	**Incl.** ≥18 años; Prueba positiva de PCR. **Excl:** Seguimiento < a 3 meses. Antecedentes de ACV.	Hipertensión (19,1); Ataque al corazón (2,4) Diabetes (3,8); Cáncer (4,6); Depresión (8,6); Ansiedad (6,0); Bronquitis crónica (5,7); Enfermedad autoinmune (8,1)	CVRS; VR-12	WAIS-IV; SCWT (Stroop); RWT	PHQ-9; IES-R;
	101	61.0 [54.0–68.0]	25/101 (25)	Bajo19/101 (19) Medio40/101 (40) Alto42/101 (42)		Entre 8 y 10 meses del alta. (01/2023 AL 09/2023	UCI; Ventilación invasiva, días 14 [8–23] Trastorno de la coagulación 20/91 (22) Delirio 41/87 (47)	Diagnóstico confirmado; ≥ 18 años; Admitidos a UCI; Entre marzo y junio 2020. **Excl.** Contraindicaciones para MRI/ RMf; Deterioro premórbido; Incapacidad física para traslado; Nuevo daño neurológico post-Alta.	Enfermedad cardíaca crónica 19/91 (21) Enfermedad pulmonar crónica 9/91 (10) Enfermedad renal crónica5/91 (6) Neoplasia maligna 2/91 (2) Diabetes 13/91 (14) Hipertensión 33/91 (36) Trastorno neurológico crónico 7/90 (8)	MRI/RMf. FAS; FSS; VSG;	MoCA; TMT-A y B; COWA Stroop; RAVLT Tareas de nominación de Boston; Dígitos. Verbal auditiva del rey;	Cuestionario NeNeSCO;0 HADS;
Klinkhammer et al.	104	64.0 [53.0–70.0]	37/104 (36)	Bajo20/104 (19) Medio44/104 (42) Alto40/104 (39)		Entre 8 y 10 meses del alta. (01/2023 AL 09/2023	No UCI; Trastorno de la coagulación 8/94 (9) Delirio4/94 (4)	Diagnostico confirmado; ≥ 18 años; Admitidos a Sala General. Entre marzo y junio 2020 **Excl.** Contraindicaciones para MRI/ RMf; Deterioro premórbido; Incapacidad física para traslado; Nuevo daño neurológico post-Alta.	Enfermedad cardíaca crónica19/92 (21) Enfermedad pulmonar crónica8/92 (9) Enfermedad renal crónica 5/92 (5) Neoplasia maligna2/92 (2) Diabetes12/92 (13) Hipertensión28/92 (30) Trastorno neurológico crónico7/92 (8)	MRI/RMf FAS; FSS	MoCA; TMT-A y B; COWA Stroop; RAVLT Dígitos. Verbal auditiva del rey;	Cuestionario NeNeSCO;0 HADS;

Morowa et al.	110	42.5 (11.9)	75 (68,2)	Universidad 39(35,5) Bachillerato 17(15,5) Liceo 51(46,4)	PCR (+)	13,5 (8,3)	≥ 18 años; Síntomas al menos 3 meses; Sificiencia de Aleman. **Excl.** Deterioros o síntomas neurológicos, Psiquiátricos; Superposición de síntomas a vacunación.	-	Laboratorio; ECG; ECO cardiaco y pulmonar.	VLMT TMT WMS-R d2 RWT	PHQ-9

NOTA: **Creación propia. EPOC:** Evaluación pulmonar obstructiva crónica; **TAC:** Tomografía computarizada; **SCIP-D**: Detección de deterioro cognitivo en psiquiatría Versión Danesa; **ASQ:** Cuestionario de control del Asma; **WPA**: Cuestionario de productividad laboral y deterioro de la actividad; **EQ5D**: Cuestionario de calidad de vida FQ-5D-5L; **GOSE**: Escala de resultados ampliada de Glasgow; **mRS**: Escala de Rankin modificada; **TMT-B**: Trail Making Test-B; **WMCHealth**: Westchester Medical Center Health System/(Sistema de Salud del Centro Médico Westchester); **GAD-7**: Cuestionario de Trastorno de Ansiedad Generalizada; **CFQ**: Cuestionario de fallos cognitivos; **COWA**: Asociación oral controlada de palabras; **COWA -S/Ph**: Asociación Oral Controlada de Palabras por Categoría o Fonemas; **FCRO**: Test de la Figura Compleja de Rey – Osterrieth; **RAVLT** : Prueba de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (Recuerdo inmediato y diferido). **TOL**: Prueba de la Torre de Londres ; **TEA**: Prueba de atención; **RT**: tiempo de reacción; **CVLT**: Prueba de aprendizaje verbal de California ; **MMSE**: Mini-Mental State Examination; **IADL**: Escala de Actividades Instrumentales de la vida Diaria; **CFS**: Escala de fatiga crónica de Chalder; **DASS-21**: Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés; **PCR**: Reacción en cadena de Polimerasa; **PHQ-9**: Cuestionario de Salud del Paciente-9; Endicott **QLESQ**: Escala de Disfrute y Satisfacción de la Calidad de Vida de Endicott; **PAOF**: Evaluación de la Función Propia del Paciente; **RBANS**: Batería repetible para la Evaluación del Estado Neuropsicológico; **SCWT**: Pruebas de color y palabras de Stroop; **SS-16**: prueba de identificación Sniffin' Sticks; **MoCA**: Evaluación cognitiva de Montreal; **PCL- 5**: Lista de verificación del trastorno de estrés postraumático 5; **HADS**: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; **HDRS-17**: Escala de calificación de Depresión de Hamilton de 17 items; **FAS**: Escala de Evaluación de la Fatiga; **FSS**: Escala de gravedad de la fatiga; **MRI**: Resonancia magnética cerebral; **EEG**: Electroencefalograma; **ECO, cardio – pulmonar:** Ecocardiograma; Ecopulmonar; **VMNI**: Ventilación mecánica no invasiva; **SAND**: Cribado de afasia en neurodegeneración; **VOSP**: Batería de percepción visual de objetos y espacio; ARENA: Detección de afasia en neurodegeneración; **VLT-I**: Aprendizaje verbal; **WMT**: Memoria de trabajo; **VFT**: Fluidez verbal; **VLT-D**: memoria retrasada; **PST**: Velocidad de procesamiento; **CNAF**: cánulas nasales de alto flujo; **VNI**: ventilación no invasiva; **ECMO**: oxigenación por membrana extracorpórea; **ACE-III**: Examen Cognitivo de Addenbrooke III; **BSRT**: Prueba de Recuerdo de Cuentos de Babcock; **FAB**: Batería de Evaluación Frontal; **Att Mat**: Matrices atencionales; **BDI**: Inventario de Depresión de Beck; **IES-R**: Escala de Impacto de Eventos Revisada (para TEPT); **PGWBI**: Índice de Bienestar Psicológico; **WHOQOL-BREF**: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud; **OORT**: Open-source Open-access Reaction Time test (una prueba de tiempo de reacción computarizada); **CDT**: Prueba de Dibujo del Reloj; **SDMT**: prueba de modalidades de dígitos de símbolos; **SF-36**: Encuesta de Salud Short-Form-36; **WAIS**: La Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos; **RWT:** Prueba de estabilidad verbal de Regensburger; **CVRS**: Calidad de vida relacionada con la salud; **VR-12**: RAND DE Veteranos; **PROMIS**: Sistema de medición de resultados informados por el paciente; **EMG**: Electromiograma; **LCR**: Líquido cefalorraquídeo. PASC: Secuelas postaguda de la infección SARS-CoV-2; **PNP**: Post hospitalización Neuro-PASC; **NNP**: No hospitalización Neuro-PASC; **VSG**: Velocidad de sedimentación globular; **WMS-R** Escala de Memoria de Weschler – Revisado; **d2**: Prueba de Atención; **RWT**: Prueba de fluidez verbal.

Con relación a las evaluaciones que aplicaron los diversos estudios y los resultados que obtuvieron respecto del deterioro cognitivo-mnésico no existe homogeneidad en lo hallado.

Rass et al. (2022) en su muestra de 81 pacientes cuyo seguimiento fue de 1 año se halló que el 59% (48/81) informó un síntoma persistente después del diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, el síntoma quejado fue identificado, en la muestra, con diversa prevalencia: fatiga en el 38%; dificultades de concentración en el 25%; olvidos en el 25%; alteraciones del sueño para el 22%; mialgia en 17%; debilidad de las extremidades para el 17%; dolor de cabeza en el 16% y las restantes por debajo del 10%. (tinnitus, marcha y caídas, etc).

Por su parte, Ferrando et al. (2022) identificó problemas subjetivos percibidos de leves a moderados en la memoria y el lenguaje. Sin embargo, subdividida la muestra total (n=60) en dos grupos denominados grupo clínico que fue conformado por pacientes que buscaron atención para problemas cognitivos post-agudos de COVID-19 (n=32) y otro grupo denominado no clínico que fue conformado por participantes de la comunidad en general ninguno de los cuales buscó atención por síntomas post-COVID-19 (n=28) y que, a nivel de función intelectual premórbida ambos grupos eran similares, no obstante, el grupo clínico manifestó mayores quejas subjetivas en el área de la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas así como tener indicadores más altos en depresión que el grupo no clínico y presentaron disfunción en 8 de 11 subíndices de las evaluaciones cognitivas aplicadas.

Por su parte, aquellos que no buscaron atención por problemas cognitivos subjetivos, es decir, los denominados no clínicos, obtuvieron una puntuación inferior solo en el dominio de memoria inmediata y, por el contrario, una puntuación más alta de lo esperado en el funcionamiento Visoespacial según la prueba RBANS y Stroop que son parte de las funciones cognitivas. Sin embargo, ambos grupos atravesaron la etapa aguda de la infección y la comparación entre ambos solo fue por el tipo de atención que buscaron.

El estudio llevado a cabo por Miskowiak et al. (2021) a los cuatro meses del alta hospitalaria permitió encontrar que 19 pacientes, es decir, el 65% de su muestra, presentó deterioro cognitivo como resultado de la evaluación objetiva aplicada. Las deficiencias más pronunciadas fueron halladas en el aprendizaje verbal -medido por VLT-L- y la función ejecutiva, -medido por TMT-B-; sin embargo, las dificultades cognitivas subjetivas en la vida diaria fueron auto percibidas con mayor intensidad en el 83% de los participantes quienes expresaron experimentar dificultades cognitivas graves.

Al año de seguimiento, los mismos autores (Miskowiak et al., 2022) encontraron que el desempeño cognitivo registró un deterioro en 14 (56%) de los 25 casos estudiados y 11 de los 25 casos fueron catalogados como cognitivamente normales no encontrándose diferencias significativas en la proporción de pacientes con deterioro cognitivo global y selectivo entre 3 meses y 1 año (p-valores ≥0,22 y ≥0,13, respectivamente) de seguimiento de la enfermedad.

Los hallazgos de Cecchetti et al., (2022) se obtuvieron en dos estudios de seguimiento (i.e. estudio anidado). En los 2 primeros meses el estudio encontró que

el deterioro en al menos 1 dominio cognitivo alcanzaba el 53% de los pacientes; principalmente las funciones ejecutivas eran afectadas en un 16% de la muestra, el 6% mostró un deterioro de memoria y 6% mostró un deterioro visual espacial puro. La muestra estuvo conformada por 49 sujetos, de los cuales el 25% manifestó un deterioro multi dominio.

A los 10 meses de seguimiento en una muestra de 33 pacientes las evaluaciones arrojaron un 36% de deterioro en al menos un dominio cognitivo. El dominio alterado con el 3% fue el Ejecutivo, el 6% mostró un deterioro de memoria y con otro 6% se halló un deterioro visual espacial puro. El 21% de los sujetos mostraron en general un deterioro multi dominio. Es así como queda evidenciado que el deterioro de memoria sigue manteniendo el 6% pasado ocho meses de la primera evaluación; el deterioro visual espacial puro también mantiene otro 6% y que solo se encontró mejoras en la reducción del deterioro ejecutivo; sin embargo, el tamaño de la muestra es diferente 3/49 y 2/33 a los 2 y 10 meses respectivamente y que las funciones ejecutivas son denominadas en la literatura como funciones cognitivas por lo que disminuye la función cognitiva ejecutiva, se mantiene los porcentajes de memoria y se califica una reducción de deterioro del 53 al 36% en un seguimiento temporal de la enfermedad.

Los resultados que arrojó el estudio llevado a cabo por Lauria et al. (2022), revelaron que su muestra, además de presentar en el 50% síntomas de fatiga, tuvo mayores tasas de síntomas neurológicos en la memoria, atención y sueño. Sin embargo, dichos resultados fueron contradictorios ya que en la evaluación por medio del MMSE se obtuvo un puntaje de 28,2(1,7) puntos promedio esperado para quienes tuvieron un nivel educativo alto y sin antecedentes de deterioro cognitivo;

sin embargo, en la batería neuropsicológica el 33% de pacientes tuvieron un desempeño patológico en la resolución de las pruebas.

El 23% y 20% no logró realizar las pruebas de intervalo de dígitos hacia atrás y la batería de evaluación frontal, respectivamente. A su vez estos resultados evidenciaron deterioro en las habilidades visuoperceptivas, atención selectiva y dividida, memoria de trabajo, memoria verbal a corto plazo y funciones ejecutivas según los autores.

En los hallazgos de Mattioli et al. (2021) los resultados encontrados son explicados por el deterioro biológico que revelaría las alteraciones cognitivas en una persona post-COVID-19. Por otro lado, las quejas subjetivas de deterioro son en porcentajes mayor a los resultados obtenidos objetivamente en las diversas muestras de los estudios incluidos en esta revisión sistemática; sin embargo, también se ha encontrado, en algún autor (Miskowiak et al., 2021) que hay una asociación bidireccional entre los resultados de carácter psiquiátrico y neurológico, es decir, que niveles elevados de ansiedad y depresión aumentan la autopercepción de deterioro o las quejas subjetivas de deterioro en diversos dominios cognitivos, entre los cuales la memoria de trabajo principalmente se percibe con mayor deterioro. Por otro lado, la imposibilidad consciente de un recuerdo o funcionamiento saludable de las funciones cognitivas eleva los niveles de conciencia de peligro produciendo ansiedad que el paciente experimenta gravemente.

A pesar de la discrepancia que depende de la escala utilizada por los evaluadores de las diferentes investigaciones es indiscutible que la salud humana

está afectada por la presencia de la COVID-19. Los porcentajes son importantes y tan diversos en cada muestra que para Rass et al. (2022) el 18% de pacientes en su cohorte aún se encontraban con alteraciones cognitivas un año después de la fase aguda. En Lauria et al. (2022) los alterados síntomas persistentes mnésico son en promedio del 30% subjetivamente, pero, al evaluarse directamente mediante una batería neuropsicológica, estas alcanzaron el 23% de alteración, afectando principalmente las habilidades Viso espaciales y, en menor medida con esta puntuación objetiva la memoria de trabajo, la memoria verbal a corto plazo y otras funciones ejecutivas.

En una misma investigación se encuentran anidados tres resultados que el estudio realizado por Diana et al. (2022) alcanzó en una muestra de seguimiento a los 6 meses, a los 16 meses y a los 22 meses después de la alta médica por contagio de SARS-CoV-2. Los pacientes se distribuyeron en 21, 19 y 16 respectivamente.

Del primer reporte, a los 6 meses, se halló que todos los sujetos de estudio informaron quejas de memoria subjetiva, alteraciones de la atención y concentración en comparación con la etapa prepandémica. Mediante una evaluación objetiva el 52% 12/21 presentaron déficit en al menos 1 dominio cognitivo siendo la memoria verbal la más comprometida en ese porcentaje de pacientes. Los resultados relacionados específicamente con los procesos mnésicos arrojaron resultados diversos: 5/21 presentaron déficit en la memoria a largo plazo; 3/21 en el aprendizaje; 3/21 en la memoria verbal a corto plazo; 2/21 memoria de trabajo verbal; 2/21 en el recuerdo de historias cortas. Cinco pacientes presentaron alteraciones multidominio.

Del segundo reporte, a los 16 meses, se halló que el deterioro subjetivo de memoria alcanzó el 32% (6/19). Sin embargo, el 37% no manifestó cambio pese a que las pruebas aplicadas en esta etapa de seguimiento fueron las mismas que las aplicadas anteriormente.

El tercer reporte, a los 22 meses, presentó una muestra de 16 pacientes con un patrón estable de funcionamiento cognitivo subjetivo con relación al seguimiento anterior. Las evaluaciones señalaron solo 2 pacientes con déficit en al menos un dominio cognitivo que se identificaron con el recuerdo retrasado del RAVLT en uno de ellos.

Dichos resultados evidencian la disminución del deterioro de 52 a 32% identificando que el dominio cognitivo alterado de la primera evaluación haya sido la memoria; sin embargo, el 37% no manifestó ni mayor gravedad ni mejoría a pesar de aplicarse, según dicho estudio, las mismas pruebas. Sin embargo, el tercer resultado, radicalmente presentó solo un paciente con deterioro cognitivo mnésico.

El estudio con 92 participantes que realizó Omar et al. (2022) evaluó las disfunciones cognitivas en trabajadores sanitarios. El grupo de casos positivos fue de 32 sujetos y 60 el grupo comparativo. Sin embargo, no se encontró diferencias significativas entre los casos post COVID-19 y el grupo comparativo según hombres y mujeres o por categoría laboral. Respecto de la disfunción por dominios se encontró que los recuerdos y la atención fueron más bajas entre los casos posteriores a COVID-19 que en el grupo comparativo y las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$).

V. DISCUSION

El presente estudio de revisión sistemática analizó las funciones cognitivas mnésicas de 1324 personas sobrevivientes de COVID-19 que fueron evaluadas en 13 investigaciones primarias que conformaron este estudio y que fueron reportados durante los primeros años de la pandemia causada por el virus de SARS-CoV-2 que dio origen a la enfermedad de la COVID-19.

Los hallazgos patológicos del contagio tienen sus primeras y más evidentes manifestaciones en el ámbito biológico como son la hiposmia, dolor de cabeza, fatiga, alteraciones de sueño (Mass et al., 2022), citocinas proinflamatorias (Diana et al., 2023; Morowa et al., 2023), dificultades respiratorias, dolores de pecho (Pérez-Galindo et al., 2023) y de amplia variedad sistémica de riesgo como riñones, hígado o corazón (Mattioli et al., 2022, Lauria et al., 2022). En el ámbito, emocional, psiquiátricos o neuropsiquiátrico se manifestó mediante mayor angustia emocional por su permanencia en UCI (Klinkhammer et al. 2023), ansiedad, animo deprimido o estrés (Mass, et al., 2022). Todas estas manifestaciones alteraron la calidad de vida y la capacidad laboral de los pacientes post-infección (Morowa et al., 2023)

Por el contrario, en cuanto al rendimiento cognitivo, los efectos de la COVID-19 en los procesos mnésicos son negativos, pero no concluyentes. Al respecto, es importante manifestar que los resultados encontrados en la mayoría de los artículos incluidos en esta revisión sistemática arrojaron resultados heterogéneos. Para algunos estudios el seguimiento longitudinal (Diana et al., 2022) evidenció una mejora en los procesos cognitivos mnésicos con el paso del tiempo (Klinkhammer et al., 2023; Mattioli et al., 2021); en otros, fueron las quejas

subjetivas las que se imponían con altos porcentajes a los resultados objetivos (Omar et al., 2022).

De igual modo, se hallaron estudios que, pasado un tiempo, el deterioro cognitivo mnésico permanecía en el mismo nivel que registró porcentualmente los estudios previos realizados (Mattioli et al.,2021). Asimismo, en aquellos estudios en que las comparaciones no estaban en relación con el paso del tiempo sino con grupos de control conformado por personas sin contagio de COVID-19, la diferencia no fue significativa (Omar et al., 2022).

Para Lauria et al (2022) la estimación del deterioro mnésico es leve. Sin embargo, Mattioli et al. (2022) encuentran déficits leves en múltiples funciones y las más predominantes fueron los déficits ejecutivos a los cuatro meses del contagio por encima del rendimiento mnésico.

Como se sabe, la memoria humana no es un constructo teórico simple. Existen diversos enfoques y estudios relevantes que desarrollan aspectos importantes de su manifestación o procesamiento en la vida cotidiana. Pensar en las funciones cognitivas del cerebro implica no solo planificación, control ejecutivo, velocidad de procesamiento, atención en sus diversos modos sino, también, memoria de trabajo, memoria de procedimientos o memoria a corto plazo o inmediata o diferida. Sea para codificar, almacenar o para evocar la información, los hechos de la vida, las emociones, es decir, es un concepto teórico de múltiples manifestaciones en la vida de la persona que está relacionado a un sustrato biológico concreto como es el cerebro humano (Belloch et al., 2020; Manzanero & Álvarez, 2019; Manes & Niro, 2018).

En todo caso, podemos afirmar que es posible que si la COVID-19 produjo un daño físico, es decir, un daño sobre el aparato o del aparato biológico estructural de las funciones cognitivas es probable que haya una disfunción y, muy posiblemente sea esta cognitiva-mnésica que es de nuestro interés (Kandel, 2019). Lamentablemente, esto lo puede causar igualmente una neuropatía diabética, una inflamación meníngea o la COVID-19 que se está estudiando.

En el intento de llegar a una explicación de la disfunción cognitiva que se encuentra en relación con el sustrato biológico, Mattioli et al. (2022) especuló sobre una posible realidad física alterada como generador de las alteraciones observada en los casos estudiados por diversas investigaciones. La baja presencia de oxígeno (hipooxigenación) o la alta presencia de citoquinas inflamatorias explicarían los deterioros observados en los pacientes.

Como se señaló en párrafos anteriores, dichos hallazgos fortalecen el concepto de plausibilidad biológica pues se hace cada vez más razonable la posibilidad que la infección viral del SARS-CoV-2 tenga una fuerte asociación con las respuestas proinflamatorias a nivel neural y de este modo alterar diversos componentes químicos que el cuerpo y, particularmente, el sistema nervioso identifica como alarmas de las que tiene que defenderse y en tal sentido quedar latente una posible aceleración de procesos neurodegenerativos. Contrariamente, el estudio de Rass et al. (2022) no pudo en su investigación confirmar la asociación con los marcadores inflamatorios.

Siguiendo en el plano de lo biológico, para Miskowiak et al. (2022) el hipocampo es una estructura muy sensible a la falta de oxígeno alterando principalmente la memoria y el aprendizaje verbal a largo plazo, según sus

resultados. Para Cecchetti et al. (2022) unido a la necesidad de oxígeno, que otros autores señalan, también se encuentra la gravedad del contagio, pues constató que el ingreso en UCI impulsa los principales síntomas de alteraciones de dominios cognitivos porque implican la manipulación de elementos químicos e instrumentos sobre el sustrato corporal del paciente, principalmente cuando existe intubación y uso de oxígeno de alto flujo en el tratamiento del paciente que necesita cuidados intensivos quedando relacionado las posturas de ambos autores y explicando estas manifestaciones cognitivas alteradas mediante un cambio fisiológico o daño biológico en los pacientes.

Entre los datos que se fueron identificando rápidamente destacaron los referidos a la edad de mayor vulnerabilidad. La población adulta y adulta mayor fueron más desfavorecidos con esta enfermedad probablemente por las comorbilidades preexistentes en ellos que acompañaron el cuadro clínico del contagio (Klinkhammer et al., 2023; Ferrando et al., 2022). Aunque no fue exclusivo de personas adultas, sin embargo, en la primera etapa u ola de la pandemia la mayor cantidad de casos y decesos se reportaron en dicho grupo etario.

Así, pues, la posibilidad de asociación con mayor facilidad a la vulnerabilidad que la enfermedad prepandemia ya venía atacando en los adultos y adultos mayores e incluso, ancianos, favoreció la rápida expansión de los fallecimientos o ingresos a cuidados intensivos para contener al virus. Ello explica el amplio rango de edad encontrados en todos los estudios seleccionados (Klinkhammer et al., 2023; Morowa et al., 2023).

Si bien, como señala Morowa et al. (2023), los resultados sobre el deterioro mnésico aún no están claros no cabe duda de que ciertas características de la

población evidencien las mayores secuelas cognitivas. Así, Omar et al. (2022) indica que ancianos, pacientes críticos y quienes recibieron ventilación mecánica presentaron el mayor deterioro cognitivo y que el 55.6% de participantes en el estudio de Kirchberger et al. (2023) mantenían al menos una alteración negativa leve en cualquiera de las funciones evaluadas. De dicho porcentaje, se hallaron puntuaciones disminuidas de concentración y de memoria en el 24,9 % y el 21,9% de quienes habían padecido la infección, respectivamente.

El estudio llevado a cabo por Morowa et al. (2023) encontró valores por debajo de la media para funciones de fluidez verbal, velocidad de trabajo y recuerdo libre a los 13,5 meses después del contagio por lo que la disfunción cognitiva ejecutiva de la que hablaba Mattioli et al. (2022) pudo haberse superado al momento de la evaluación que realizó Morowa.

Diana et al. (2023) resalta que los únicos con puntuaciones patológicas luego de 18 meses del contagio fueron aquellos que informaron quejas subjetivas cognitivas antes de la pandemia. Para Omar et al. (2022) la evaluación de la atención, la memoria, el lenguaje y las habilidades visuoespaciales obtuvo resultados por debajo de la media en el grupo de casos del estudio; sin embargo, también este mismo grupo alcanzaba puntuaciones elevadas en la evaluación de ansiedad y depresión por lo que la asociación entre deterioro cognitivo y síntomas emocionales manifiestan el carácter esquivo de los efectos de la COVID-19 sobre el deterioro cognitivo mnésico (Child et al., 2022).

Así también, después de un periodo de 20 meses, quienes habían padecido el virus manifestaron mejoría en el recuerdo inmediato, la codificación y evocación

y en atención ejecutiva. Unido a ello, las funciones atencionales y ejecutivas ya habían mostrado mejoría al año del contagio (Diana et al., 2023).

Otros estudios como el de Lauria et al. (2022) a los 3 meses del contagio hallaron que 1 de cada 3 participantes tenía al menos una calificación patológica en su evaluación; en Miskowiak et al., (2021) a los cuatro meses de la etapa aguda hallaron resultados altos y consistentes entre el 59% y el 65% con alteraciones a nivel del aprendizaje verbal y las funciones ejecutivas. Pero en los estudios realizados por Kirchberger et al. (2023) la alteración de la fluidez verbal alcanzaba el 12,4% a los 9 meses del contagio. Sin embargo, no se encontró el mismo resultado transcurrido el año de seguimiento en los pacientes estudiados por Mass et al. (2022) quienes mantenían, en un 18%, alteraciones cognitivas, un 25% de dificultades de concentración y 25% de olvidos como síntomas persistentes.

En su mayoría (11; 84%) los estudios analizados por esta investigación de revisión sistemática fueron realizados en muestras de poblaciones europeas. Esta realidad puede tener su explicación si se toma en cuenta la cercanía geográfica al lugar en que se registró el paciente cero de la pandemia ya que puede haber permitido que en regiones cercanas a este epicentro no solo llegue el contagio más prontamente, sino que, además, dichos lugares iniciaron también pronta e intensivamente la búsqueda de información y respuestas en aquellos individuos que lograron sobrevivir a la enfermedad.

Profundizando esta argumentación, sabemos que países como Italia, España, Alemania entre otros se enfrentaron fuertemente a las manifestaciones sintomáticas y asintomáticas de un contagio fatal y desconocido del virus causante de innumerables decesos por la escasa información que se tuvo al respecto para

afrontarlo. Razón que explica la rápida elaboración de protocolos de investigación, en todas las áreas posibles, que permitieron conocer en mayor medida las posibles o aparentes causas o la relación de la enfermedad con los decesos acaecidos, así como las consecuencias o efectos del contagio a corto plazo en dichas áreas estudiadas, pasada la etapa aguda de la infección en este continente (Miskowiak et al., 2021).

El deterioro no solo resultó ser orgánico, sino que, prontamente empezaron a surgir las quejas cognitivas que ligeramente los afectados atribuían al contagio viral. Investigar el deterioro funcional de la memoria y la asociación con el agente patógeno no solo era una tarea necesaria sino urgente para prevenir y explicar la gravedad del problema.

Una de las limitaciones a la que se enfrentó la presente investigación tiene relación con el sesgo de publicación. Siguiendo la definición de Palma y Delgado (2006) el sesgo de publicación hace referencia a que lo que se publica no representa el total de las investigaciones realizadas acerca de un tema (p.10). En dicha línea, los diferentes estudios presentan evidentes variaciones metodológicas que abarcan no solamente la presencia o ausencia de grupo control sino, además de la heterogeneidad de las pruebas aplicadas, la diferencia temporal de observación y seguimiento que dificulta, en una revisión sistemática de literatura científica como ésta, la fácil comparación y ponderación de los resultados.

Finalmente, como se acaba de señalar, los instrumentos que permitieron la evaluación en las diferentes muestras evidencian su heterogeneidad y estandarización particular en el contexto pandémico. Asimismo, se evidenció la escasa preparación de instrumentos para poder, posteriormente, generalizar los

resultados a diversas poblaciones dado la calidad de la exposición a nivel global. Por tanto, los continentes, países y sociedades, sin excepción de alguna población, estuvo expuesta al contagio, pero la universalidad de la población no fue evaluada con los mismos criterios estandarizados, hecho que limita las conclusiones y resultados hallados en estas primeras investigaciones realizadas.

Sin embargo, a pesar de ello, no hay discrepancia con ninguno de los estudios revisados que permita decir que la pandemia por COVID-19 no está relacionada con las quejas cognitivas, especialmente de memoria, ya que si no guarda relación por el lado neuropsicológico es probable que sí guarde relación con el lado psiquiátrico o emocional de la enfermedad que, de igual modo, según los alcances del estudio de Ferrando et al. (2022) tiene una repercusión bidireccional de afectación.

Sobre los diversos porcentajes encontrados en los estudios incorporados para esta revisión sistemática se puede señalar que son principalmente las quejas mnésicas subjetivas las que presentaron altos porcentajes de deterioro (Omar et al., 2022) alineándose con otros estudios que encontraron los mismos datos, incluso con un 83% de participantes, cuya manifestación del síntoma experimentado fue negativa (Miskowiak et al., 2021). Pero que, objetivamente, los mismos autores, a un año de seguimiento, comunicaron un intervalo porcentual del 48 al 56% en comparación al grupo control de presencia de deterioro (Miskowiak et al., 2022).

VI. CONCLUSIONES

Los hallazgos de la presente revisión evidencian la relación entre los déficits cognitivos y la infección por SARS-CoV-2 que da origen a la COVID-19, post fase aguda de la enfermedad. La función cognitiva-mnésicas no solo manifiesta deterioro subjetivo, sino que, por el contrario, en la evaluación objetiva tienden a encontrarse por debajo de las puntuaciones de corte de diversos instrumentos aplicados. La mayor afectación encontrada en las investigaciones estudiadas fueron las funciones ejecutivas, la memoria de trabajo y a corto plazo en los pacientes post-COVID-19.

Sin embargo, los estudios no son concluyentes sobre una afectación directa y permanente de la COVID-19 en los procesos cognitivos de memoria. Los resultados alcanzados en dichos estudios se presentan heterogéneamente por lo que no es posible concluir en una afectación más que transitoria a nivel mnésico.

En la misma línea con lo anterior, los resultados hallados dejan en claro la ausencia de un protocolo o criterio universal aplicado a la evaluación de la cognición que, para la comunidad científica, se encuentre a la altura de la universal afectación ocurrida como es el caso de una pandemia que, años previos, se atravesó.

Asimismo, en el ámbito científico aún no existe una producción de investigaciones suficientes sobre evaluaciones de las funciones cognitivas superiores diferenciada por cada uno de los procesos cognitivos estudiados. Por el contrario, se encuentran estudios que haciendo uso de las mismas pruebas se evalúan distintas funciones bajo el título de funciones cognitivas de modo global o, contrariamente, deterioro cognitivo sin mayor diferenciación.

Para mayor ahondamiento, se afirma que los pacientes afectados por COVID-19 sea en estado leve, moderado o grave; hospitalizados o no; ingresados en UCI o solo con tratamiento ambulatorio, han experimentado pérdida de capacidades cognitivas a nivel atencional, mnésico, de concentración, de velocidad de procesamiento, de control inhibitorio, habilidades Viso espaciales, de funciones ejecutivas todas ellas procesos cognitivos que son medidas a discriminación del investigador pero que en realidad bajo un solo nombre expresan múltiples dominios aun no explorados a profundidad.

Durante la fase post COVID-19 dentro de los estudios seleccionados y estudiados se encontró que las alteraciones cognitivas son los síntomas más quejados por las secuelas que se presentan en la calidad de vida y desempeño cotidiano; sin embargo, tras una evaluación objetiva de dichas quejas los resultados disminuyen y en algunos casos no difieren de evaluaciones previas o de estudios donde no se presentaron elevados niveles de deterioro cognitivo subjetivo en la población estudiada.

Es necesario profundizar aún en muestras estratificadas ya que la mayoría de los estudios se realizaron en muestras pequeñas, no estratificadas por gravedad de la enfermedad, edad y proporcionaron una evaluación limitada de los diferentes dominios cognitivos, recomendándose, por ello, una metodología adecuada para una caracterización profunda del deterioro cognitivo en pacientes recuperados de COVID-19.

Se recomienda, en posteriores estudios, investigaciones meta-analíticas que permitirán ponderar la heterogeneidad metodológica de las investigaciones primarias de tal manera que se pueda identificar estándares metodológicos de mayor

calidad para asegurar con certeza el impacto de la COVID-19 sobre los procesos cognitivos mnésicos. Asimismo, el control de las variables psiquiátricas (emocionales) que establezcan los estudios analizados y, finalmente, delimitar el impacto del agente viral tanto en el grupo de casos como en los de control para que por la comparación de ambos se determiné el impacto real del agente viral sobre la memoria.

REFERENCIAS

Ahmed, M., Roy, S., Iktidar, M., Chowdhury, S., Akter, S., Islam, A. & Hawlader, M. (2022). Post-COVID-19 memory complaints: Prevalence and associated factors. *Neurología. online 20.* https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.03.007

Alemanno, F., Houdayer, E., Parma, A., Spina, A., Del Forno, A., 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

Allegri, R. (2008) Neuroanatomía funcional de la memoria. En. Lobos, E., Manes, F., Slachevsky, A. & Fuentes, P. (Eds) *Tratado de neuropsicología clínica* (pp.257-261). Akadia.

Altuna, M., Sánchez-Saudinós, M, & Lleó, A. (2021). Cognitive symptoms after COVID-19. *Neurology Perspectives, 1*(1), 16-24. https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.10.005.

Anguera, M (2023). Revisitando las revisiones sistemáticas desde la perspectiva metodológica. *Revista Electrónica de Investigación y Evaluación Educativa, 29*,(1). https://doi.org/10.30827/relieve.v29i1.27758

Ato, M. & Vallejo, G. (2023). *Diseños de investigación en Psicología*. Ediciones Pirámide.

Ato, M., López-García, J., & Benavente, A. (2013). Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. *Anales de Psicología, 29*(3), 1038-1059. https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.178511

Baena, P. (2017). *Metodología de la investigación* (3a. ed.). Grupo Editorial Patria. Retrieved from http://ebookcentral.proquest.com

Battaglini, D., Brunetti, I., Anania, P., Fiaschi, P., Zona, G., Ball, L., Giacobbe, D.R., Vena, A., Bassetti, M., Patroniti, N., Schenone, A., Pelosi, P., Rocco, P. & Robba, C. (2020). Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: Potential Mechanisms and Implications of Individualized Mechanical Ventilation Settings. *Frontiers in Neurology, 11,* 845. https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00845

Belloch, A, Sardín, B. & Ramos, F. (2020). *Manual de Psicopatología* (3Ed). McGrawHill.

Broix, V. & Merino, E. (2022). Post-COVID syndrome. The never ending challenge. *Medicina Clínica, 158*(4), 178–180. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002

Bruna, O., Signo, S. & Molins, M. (2018). *Intervención neuropsicológica en trastornos neurodegenerativos*. Editorial SINTESIS.

Bucci, M., Chiotis, K. & Nordberg, A. (2021). Alzheimer's disease profiled by fluid and imaging markers: tau PET best predicts cognitive decline. *Molecular Psychiatry*, *26*, 5888–5898. https://doi.org/10.1038/s41380-021-01263-2

Carod Artal, F. (2021). Síndrome post-COVID-19 epidemiologia, critérios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Revista de neurología 72*(11), 384-396. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7950562

Castillo-Álvarez, F., Fernández-Infantes, E., Campos, M. & García-Mozún, B. (2022). Sintomatología neuropsiquiátrica en el síndrome post-COVID.

Propuesta de manejo y derivación desde atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN, 48*(4), 263-274. https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.09.012

Ceban, F., Ling, S., Lui, L., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K., Rodrigues, N., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J., Cao, B., Lin, K., Mansur, R., Ho, R., Rosenblat, J., Miskowiak, K., Vinberg, M., Maletic, V. & McIntyre, R. (2022). Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity 101.* 93-135. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020

Cecchetti, G., Agosta, F., Canu, E., Basaia, S., Barbieri, A., Cardamone, R., Bernasconi, M., Castelnovo, V., Cividini, C., Cursi, M., Vabanesi, M., Impellizzeri, M., Lazzarin, S., Fanelli, G., Minicucci, F., Giacalone, G., Falini, A., Falautano, M., Rovere-Querini, P.,Roveri, L., & Filippi, M.(2022). Cognitive, EEG, and MRI features of COVID-19 survivors: a 10-month study. *Journal Neurology 269,* 3400–3412, https://doi.org/10.1007/s00415-022-11047-5

Chen, X., Laurent, S., Onur, O., Kleineberg, N., Fink, G., Schweitzer, F. & Warnke, C. (2021). A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *Journal of Neurology 268*(1), 392–402 https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3

Compagno, S., Palermi, S., Pescatore, V., Brugin, E., Sarto, M., Marin, R., Calzavara, V., Nizzetto, M., Scevola, M., Aloi, A., Biffi, A., Zanella, C., Carretta, G., Gallo, S. & Giada, F. (2022). Physical and psychological reconditioning in long COVID syndrome: Results of an out-of-hospital

exercise and psychological - based rehabilitation program. *IJC Heart & Vasculature, 41*(1), 1-6. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.10108

Custodio, N., García, A., Montesinos, R., Escobar, J. & Bendezú, L. (2008). Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. *Anales de la Facultad de medicina*, *69*(4), 233-238. http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v69n4/a03v69n4.pdf

Damásio, A. (2001). *La sensación de lo que ocurre. Cuerpo y emoción en la construcción de la conciencia*. Editorial Planeta.

De la Serna, J., Altable, M. & Gómez, M. (2020). *Cerebro y Pandemia una Perspectiva Actual*. Editorial Tektime.

Deus, J., Deví, J. & Sáinz, M. (2018). *Neuropsicología de la enfermedad de Alzheimer.* Editorial SINTESIS.

Diana, L. Regazzoni, R., Sozzi, M., Piconi, S., Borghesi, L., Lazzaroni, E., Basilico, P., Aliprandi, A., Bolognini, N., Bonardi, D., Colombo, D. & Salmaggi, A. (2022). Monitoring cognitive and psychological alterations in COVID-19 patients: A longitudinal neuropsychological study *Journal of the Neurological Sciences 444*. 1-9. https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120511

Drukker M, Weltens I, van Hooijdonk CFM, Vandenberk E and Bak M (2021) Development of a Methodological Quality Criteria List for Observational Studies: The Observational Study Quality Evaluation. Front. Res. Metr. Anal. 6:675071. doi:10.3389/frma.2021.675071

Espinosa, A. (2022). Regarding the official clinical definition of post-COVID-19 disease by the WHO. *MediSur, 20*(1), 10-17

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000100010&lng=es&tlng=en.

Expósito, J., Rodríguez-Piñero, M. & Echevarría, C. (2020). Rehabilitación médica y COVID-19: impacto actual y retos futuros en los servicios de rehabilitación. *Rehabilitación, 54*(4), 228-230 https://doi.org/10.1016/j.rh.2020.06.002

Fau, Ch & Nabzo, S. (2020) Meta-analysis: Conceptual bese, statiscal análisis and interpretation. *Revista mexicana de Oftalmología, 94*(6), 260-273. https://www.researchgate.net/publication/347772808_Metaanalisis_bases_conceptuales_analisis_e_interpretacion_estadistica

Ferrando, S., Dornbush, R., Lynch, S., Shahar, S., Klepacz, L., Karmen, C., Chen, D., Lobo, S. & Lerman D. (2022). Neuropsychological, Medical, and Psychiatric Findings After Recovery From Acute COVID-19: A Cross-sectional Study. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry. 63*(5), 474-484. https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2022.01.003

Fuster, J. (2020). *El telar mágico de la mente. Mi vida en neurociencias.* Ariel.

García-Molina, A., Espina-Bou, M., Rodríguez-Rajo, P., Sánchez-Carrión, R. & Ensenat-Cantallops, A. (2021) Programa de rehabilitación neuropsicológica en pacientes con síndrome post-COVID-19: una experiencia clínica. *Neurología 36*(7), 548-576. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.03.008

Gazzaniga, M. (2019). *¿Qué nos hace humanos? La explicación científica de nuestra singularidad como especie*. Paidós.

Gutiérrez, D., Mosqueda, E., Joaquín, H., Morales, J., Cruz, A., Chávez, J., Ramírez, I., Perón, L., García, Z., Vásquez, L., Valadez, Y., Díaz, J.,

Cortázar, L., Vite, X., García, M., Bautista, P., Ángel, A. & Wong, R. (2021).Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta Medica Grupo Ángeles; 19* (3): 421-428. https://dx.doi.org/10.35366/101741

Heesakkers, H., van der Hoeven, J., Corsten, S., Janssen, I., Ewalds, E., Simons, K., Westerhof, B., Rettig, T., Jacobs, C., van Santen, S., Slooter, A., van der Woude, M., van den Boogaard, M. & Zegers, M. (2022) Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *JAMA, 327*(6), 559-565. https://doi.org/10.1001/jama.2022.0040

Heneka , M., Golenbock , D., Latz , E., Morgan, D. & Brown, R. (2020). Consecuencias inmediatas y a largo plazo de las infecciones por COVID-19 para el desarrollo de enfermedades neurológicas. *Alzheimer's Research & Therapy, 12(1*), p. 69. https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3

Hill AB. (2015) The environment and disease: ¿association or causation? *Journal of the Royal Society of Medicine,108*(1): 32–37. DOI: 10.1177/0141076814562718

Kandel, E. (2019). *La nueva biología de la mente. Qué nos dicen los trastornos cerebrales sobre nosotros*. Paidós.

Kirchberger, I., Peilstöcker, D., Warm, T.D., Linseisen, J., Hyhlik-Dürr, A., Meisinger, C. & Goßlau, Y. (2023) Subjective and Objective Cognitive Impairments in Non-Hospitalized Persons 9 Months after SARS-CoV-2 Infection. *Viruses, 15*, 256. https://doi.org/ 10.3390/v15010256

Klinkhammer, S., Horn, J., Duits, A. A., Visser-Meily, J. M. A., Verwijk, E., Slooter, A. J. C., Postma, A. A., van Heugten, C. M., & NeNeSCo Study Group (2023). Neurological and (neuro)psychological sequelae in intensive care and general ward COVID-19 survivors. *European journal of neurology, 30*(7), 1880–1890. https://doi.org/10.1111/ene.15812

Lauria, A., Carfì, A., Benvenuto, F., Bramato, G., Ciciarello, F., Rocchi, S., Rota, E., Salerno, A., Stella, L., Tritto, M., Di Paola, A., Pais, C., Tosato, M.m Janiri, D., Sani, G., Pagano, F., Fantoni, M., Bernabei, R., Landi, F., Bizzarro, A., (2022) Neuropsychological Measures of Long COVID-19 Fogin Older Subjects. *Clinics in Geriatric Medicine, 38* 593–603. https://doi.org/10.1016/j.cger.2022.05.003

Llaja, V. (2015). *Memoria. Un enfoque neuropsicológico*. Centro Interdisciplinario en Neuropsicología.

López-Higes, R., Rubio-Valdehita, S., Prados, J. & Galindo, M. (2013). Reserva cognitiva y habilidades lingüísticas en mayores sanos. *Revista de Neurología 57*(3), 97-102. https://www.svnps.org/documentos/reserva-cognitiva-mayores.pdf

Lozoya-Delgado, P., Ruiz-Sánchez de León., J. & Pedrero-Pérez, E. (2012). Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de neurología, 54*(3), 137-150. https://doi.org/10.33588/rn.5403.2011283

Manes, F. & Niro, M. (2018). *El cerebro del futuro. ¿cambiará la vida moderna nuestra esencia?* Editorial Planeta.

Manríquez-López, L., Saldaña, C., Gómez, R., Enriquez, K.,Aranda, S., García, R. & Martínez, F. (2021). Afectaciones cognitivo-lingüísticas en personas con covid-19: Una revisión sistemática de literatura empírica. *Cuadernos de neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology, 15*(3) 37-53 https://www.researchgate.net/publication/358281492_Afectaciones_cognitivo-linguisticas_en_personas_con_COVID-19_una_revision_sistematica_de_la_literatura_empirica

Manzanero, A. & Álvarez, M. (2019). *La memoria humana. Aportes desde la neurociencia cognitiva*. Pirámide.

Mattioli, F., Piva, S., Stampatori, Ch., Righetti, F., Mega, I., Peli, E., Sala, E., Tomasi, C., Indelicato, A., Latronico, N. & De Palma, G. (2021). Neurologic and cognitive sequelae after SARS-CoV2 infection: Different impairment for ICU patients. *Journal of the Neurological Sciences, 432,* 1-5. https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120061

Miners, S., Kehoe, P. & Love, S. (2020) Impacto cognitivo de COVID-19: mirando más allá del corto plazo. *Alzheimer's Research & Therapy, 12*(1), 170 https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w

Miners, S., Kehoe, P. G., & Love, S. (2020). Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimer's research & therapy, 12*(1), 170. https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w

Ministerio de Salud (19 de febrero de 2023). Sala COVID-19. Viceministerio de Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades https://www.dge.gob.pe/covid19.html

Miskowiak K.W., Pedersen, J.K., Gunnarsson, D.V., Roikjer, T.K., Podlekareva, D., Hansen, H., Dall, C.H. & Johnsen, S. (2022) Cognitive impairments among patients in a long-COVID clinic: Prevalence, pattern and relation to illness severity, work function and quality of life. *Journal of Affective Disorders, 324*(1), 162-169. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.04.004

Miskowiak, KW Johnsen, S Sattler, SM Nielsen, S Kunalan, K Rungby, J Lapperre, T Porsberg, CM. (2021) Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables, *European Neuropsychopharmacology, 46,* 39-48, https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019

Morawa, E., Schug, C., Krehbiel, J. &Erim, Y. (2023) Cognitive impairments and mental health of patients with post-COVID-19: A cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research, 173,* https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111441

Morgado, I. (2019). *Aprender, Recordar y Olvidar. Claves cerebrales de la memoria y la educación.* (6ª Ed) Planeta.

NICE (2020). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Guidance. (n.d.). En: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188

Niu H., Álvarez-Álvarez I., Guillén-Grima F. & Aguinaga-Ontoso I. (2017). Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurología, 32*(8), 523-532. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016

Ollari, J. (2022). Deterioro cognitivo. ¿Cuándo se pierde la autonomía? En: Rabadán, A. (Ed). *Desafíos bioéticos en neurociencias del siglo XXI. El presente y el futuro.* (pp. 313-325). Ediciones JOURNAL.

Omar, A., Dahesh, S., Ellakwa, D., Gomaa, M., Abdulsamad, B., Hanafy, R., Al Metwally, G., Mohammad, R., Badawy, S., El Saleh, R., Abdelhafiz, M., Gouda, A., Seada, S., Amr, M., Asar, Y., & Alamrawy, R. G. (2022). Cognitive impairment in health care workers recovering from COVID-19 infection: a cross-sectional comparative study. *Middle East Current Psychiatry, Ain Shams University, 29*(1), 79. https://doi.org/10.1186/s43045022-00245-6

Organización Mundial de la Salud – OMS. (2021). Definición de caso clínico de la condición post COVID-19 según consenso Delphi, 6 de octubre de 2021. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf?sequence=1

Ortiz, P. (2019). *El nivel consciente de la memoria. Una hipótesis de trabajo*. UCH Fondo editorial.

Palma, S. & Delgado, M. (2006). Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gaceta Sanitaria,20(Supl 3)*:10-6 https://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-13101085

Pelegrín, C. (2021). Trastornos cognitivos menores. En: Aguera, L., Martín, M. & Sanchez, M. *Psiquiatría Geriatrica*. (3Ed). (pp.158-184) ELSEVIER.

Perrottelli, A., Sansone, N., Giordano, G.M., Caporusso, E., Giuliani, L., Melillo, A., Pezzella, P., Bucci, P., Mucci, A. & Galderisi, S. (2022) Cognitive

Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Personalized Medicine, 12*, https://doi.org/10.3390/jpm12122070

Petersen R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis, Minn.), 22*(2 Dementia), 404–418. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313

Pistarini C, Fiabane E, Houdayer E, Vassallo C, Manera MR & Alemanno F (2021) Cognitive and Emotional Disturbances Due to COVID-19: An Exploratory Study in the Rehabilitation Setting. *Frontiers in Neurology 12*(1) https://doi:10.3389/fneur.2021.643646

Rass, V., Beer, R., Schiefecker, A. J., Lindner, A., Kofler, M., Ianosi, B. A., Mahlknecht, P., Heim, B., Peball, M., Carbone, F., Limmert, V., Kindl, P., Putnina, L., Fava, E., Sahanic, S., Sonnweber, T., Löscher, W. N., Wanschitz, J. V., Zamarian, L., Djamshidian, A., Tancevski, I., Weiss, G., Bellmann-Weiler, R., Kiechl, S., Seppi, K., Loeffler-Ragg, J., Pfausler, B., & Helbok, R. (2022). Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: A prospective longitudinal cohort study. *European journal of neurology, 29*(6), 1685–1696. https://doi.org/10.1111/ene.15307

Robleda, G. (2019). Cómo analizar y escribir los resultados de una revisión sistemática. *Enfermería Intensiva 30*(4), 192-195. https://doi.org/10.1016/j.enfi.2019.09.001

Santos-Marquez, J., Oliveira-Meneses, M., Tavares-Gomes, E., Rangel-Andrade, L., Martinez-Riera, J. & López,F. (2022) Calidad de las revisiones sistemáticas de COVID-19 en personas con diabetes: una revisión

sistemática. *Enfermería clínica 32*, 367-375. https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2022.06.003

Schild, A., Goereci, Y., Scharfenberg, D., Klein, K., Lülling, J., Meiberth, D., Schweitzer, F., Stürmer, S., Zeyen, P., Sahin, D., Fink, G., Jessen, F., Franke, Ch., Onur, O., Kessler, J., Warnke, C. & Maier, F. (2022). Multidomain cognitive impairment in non-hospitalized patients with the post-COVID-19 syndrome: results from a prospective monocentric cohort. *Journal of Neurology 270*, 1215–1223. https://doi.org/10.1007/s00415022-11444-w

Sobrido, M. & Rumbo-Prieto, J. (2018). La revisión sistemática: Pluralidad de enfoques y metodologías. *Enfermería Clínica, 28*(6) pp. 387-393. https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.08.008

Tirapu- Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. y Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología 46*(11), 684-692. https://doi.org/10.33588/rn.4611.2008119

ANEXOS

Anexo 01. Lista de cotejo

Título	Autores	País	Diseño	Criterios de elegibilidad				
				Criterio 1 Muestras con pacientes contagiados COVID-19	Criterio 2 Pacientes agudos o crónicos	Criterio 3 Publicaciones de enero del 2021 a diciembre 2022	Criterio 4 Estudios con medidas objetivas y/o estandarizadas	Criterio 5 Que contengan evaluaciones de memoria

Anexo 02. Ficha recogida de información

<table>
<tr><th colspan="4">Ficha de información Selección de artículos primarios</th></tr>
<tr><td colspan="4">Datos del artículo:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Autores:</td></tr>
<tr><td>Año de publicación</td><td>2020</td><td>2021</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">Título del artículo:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Nombre de la revista:</td></tr>
<tr><td>Volumen:</td><td colspan="2">Número:</td><td>Páginas:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Objetivos de la investigación o propósitos del artículo:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Características de la muestra:</td></tr>
</table>