

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Facultad de Medicina y Psicología

**Doctorado en Nutrición y
Ciencias de la Conducta**



**“Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con
infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

Doctor en Nutrición y Ciencias de la Conducta

PRESENTA:

MTRO. CRISTIAN OMAR MANCILLA CORONA

DIRECTOR:

DR. MANUEL SÁNCHEZ ALAVEZ

CODIRECTORA:

DRA. IDANYA RUBÍ SERAFÍN HIGUERA

TIJUANA, B.C., NOVIEMBRE DE 2022

Tijuana, Baja California, a 7 de noviembre de 2022

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIAS DE LA CONDUCTA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Director de la tesis titulada “**Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19**”, elaborada por **Cristian Omar Mancilla Corona**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



Dr. Manuel Sanchez Alavez
Director de Tesis

Tijuana, Baja California, a 7 de noviembre de 2022

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIAS DE LA CONDUCTA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Co-directora de la tesis titulada “**Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19**”, elaborada por **Cristian Omar Mancilla Corona**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Idanya Rubí Serafín Higuera', is positioned above the typed name.

Dra. Idanya Rubí Serafín Higuera
Co-directora

Tijuana, Baja California, a 7 de noviembre de 2022

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIAS DE LA CONDUCTA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19”**, elaborada por **Cristian Omar Mancilla Corona**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



Dra. Julieta Yadira Islas Limón
Sinodal

Tijuana, Baja California, a 7 de noviembre de 2022

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIAS DE LA CONDUCTA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19”**, elaborada por **Cristian Omar Mancilla Corona**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Handwritten signature in blue ink that reads "Gisela Pineda García". The signature is written in a cursive style with a large initial 'G' and 'P'.

Dra. Gisela Pineda García
Sinodal

Tijuana, Baja California, a 7 de noviembre de 2022

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIAS DE LA CONDUCTA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B.C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19”**, elaborada por **Cristian Omar Mancilla Corona**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



Dra. Marina Alvelais Alarcón
Sinodal

Agradecimientos

A la directora de la Facultad de Medicina y Psicología, la Dra. Julieta Yadira Islas Limón y a las autoridades de la Universidad Autónoma de Baja California por la creación del Centro de Diagnóstico COVID-19 de esta Facultad y por sus facilidades para la realización de esta tesis.

A mi director de tesis, el Dr. Manuel Sánchez Alavez, y mi codirectora de tesis, la Dra. Idanya Rubí Serafin Higuera por sus valiosas contribuciones y por orientarme a lo largo de todas las etapas de este proyecto de investigación.

Al Dr. Oscar Efrén Zazueta Fierro, Jefe Estatal de Epidemiología, y a la Secretaría de Salud del Estado de Baja California por su apoyo a este proyecto al proporcionar asesoría metodológica, así como por el apoyo a la comunidad mediante sus inmensos esfuerzos para salvar vidas y para lograr el control de la pandemia de COVID-19.

A los colaboradores del Centro de Diagnóstico COVID-19, MCS Jonathan Vincent Lopez Baena, MC Karla Angelica Rodríguez Encinas, MCS Jesús Iván Rodríguez Vásquez, Médico Braulio Antonio Flores Godínez, Dra. Susana González Reyes, MCS Germán Ibarra Molina, MCS Jorge Luis Jiménez Niebla, Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutierrez, Dra. Berenice Vargas Coronel, Dra. Aracely Serrano Medina, Dr. Genaro Rodríguez Uribe, Dr. José de Jesús Manríquez Torres, por su importante labor en la detección de SARS-CoV-2 en la comunidad universitaria, lo cual no sólo fue crucial para el desarrollo de esta investigación, sino que además contribuyó a que los beneficiarios de este servicio adoptaran medidas para la recuperación de la enfermedad, así como para disminuir la transmisión al contar con un diagnóstico oportuno durante los momentos más críticos de la pandemia de COVID-19.

A mis maestros y compañeros del Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta por ayudarme a comprender la naturaleza humana y el conocimiento científico desde nuevas y diversas aproximaciones.

A la Dra. Gisela Pineda García y al Dr. Diego Oswaldo Camacho Vega por sus valiosas asesorías para mejorar mi proyecto y comprender mejor mis hallazgos.

A mis maestros de la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la BUAP, por haber contribuido en mi desarrollo de habilidades teóricas y prácticas que me resultaron esenciales en este proyecto.

A la Dra. Marina Alvelais Alarcón, Coordinadora de la Maestría en Neuropsicología de CETYS Universidad por su participación como sinodal en la evaluación de esta tesis.

Al Sindicato de Profesores Superación Universitaria (SPSU) por su apoyo económico para el pago de inscripciones al posgrado (beca No. 096/2022-1).

Al Patronato Fomento de Investigación y Cultura Superior A.C. (FICSAC) de la Universidad Iberoamericana, por su apoyo económico para el pago de inscripciones al posgrado (beca No. OG.P21.7).

A todos los participantes voluntarios de este estudio, por contribuir con su valioso tiempo y sus experiencias personales para la comprensión de las implicaciones cognitivas del COVID-19.

Dedicatoria

A todos aquellos que perdieron la vida durante la pandemia de COVID-19.

Al personal de salud que lo dio todo para salvar a los enfermos de COVID-19.

A los brillantes científicos de todo el mundo que lograron desarrollar oportunamente vacunas efectivas para detener la devastación causada por el COVID-19.

A todos aquellos familiares y amigos que me acompañaron de una u otra forma durante mis estudios de doctorado y durante la realización de este proyecto de investigación, [tu nombre va aquí], si tratara de dar detalles, me quedaría corto.

A mis hermanos, Mary, Pancho y Lore, por seguir su impulso para ser mejores cada día.

A mi papá, Francisco Mancilla, porque siempre creyó en mí.

A mi mamá, María Elena, porque la amo.

ÍNDICE

Agradecimientos	7
Dedicatoria.....	9
Resumen	12
Abstract.....	13
1. Introducción	14
2. Materiales y métodos	18
2.1. Participantes	18
2.2. Evaluación neuropsicológica.....	19
2.3. Análisis diagnóstico de SARS-CoV-2.....	24
2.4. Análisis estadístico	24
3. Resultados.....	26
3.1. Características demográficas	26
3.2. Resultados de la evaluación neuropsicológica	30
4. Discusión	34
4.1. Limitaciones.	36
5. Conclusión.....	38
Consideraciones éticas.....	40
Declaración de acceso a los datos del estudio	40
Referencias.....	41
Anexo "A"	46
Aprobación del comité de bioética.....	46
Anexo "B"	47
Guía de consentimiento informado verbal.....	47
Anexo "C"	48
Cuestionario de criterios de exclusión.....	48
Anexo "D"	49
Cuestionario de datos demográficos y estado de salud general.....	49
Anexo "E"	51
Guía de recolección de datos.....	51
Anexo "F"	52
Constancias.	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de características clínicas y demográficas de los participantes.....	27
Tabla 2. Sintomatología de los participantes durante la pandemia de COVID-19.	29
Tabla 3. Análisis de regresión lineal múltiple en subpruebas de BANFE-2, subpruebas de NEUROPSI y parámetros globales.....	31
Tabla 4: Coeficientes de tareas de BANFE-2, tareas de NEUROPSI y parámetros globales en los que se obtuvo un análisis de regresión significativo.	33

Resumen

Antecedentes: La fatiga ha sido caracterizada como una condición asociada al COVID-19, la cual se sabe que persiste meses después de la infección por SARS-CoV-2. Se ha reportado que el COVID-19 está asociado con alteraciones en el funcionamiento cognitivo, incluyendo trastornos en la atención, la memoria, el procesamiento de la información y las funciones ejecutivas.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si la fatiga post-COVID tiene un efecto perjudicial en el rendimiento neuropsicológico.

Métodos: Se seleccionó aleatoriamente a 20 participantes con fatiga post-COVID y 20 controles negativos a SARS-CoV-2 emparejados por edad de una base de datos de 360 habitantes de Tijuana, Baja California en un diseño de estudio transversal. Los 40 participantes respondieron un cuestionario de salud, así como una evaluación neuropsicológica a través de una llamada telefónica. El análisis estadístico se realizó mediante un modelo de regresión lineal múltiple que incluye las siguientes variables independientes: condición del estudio (fatiga post-COVID o control negativo), sexo, edad, hipertensión, asma y administración de oxígeno suplementario durante la recuperación de COVID-19.

Resultados: Se obtuvo un análisis de regresión significativo para todos los parámetros globales de la evaluación, incluida la puntuación en BANFE-2 ($p = .006$, R^2 Adj. = .294), la puntuación en NEUROPSI ($p = .004$, R^2 Adj. = .316) y total de errores ($p = .006$, R^2 Adj. = .298), con coeficientes de regresión significativos para la condición del estudio en los tres parámetros globales: puntuación en BANFE-2 ($p = .011$, $\beta = -.390$), puntuación en NEUROPSI ($p = .022$, $\beta = -.342$), y total de errores ($p = .047$, $\beta = .298$).

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que la presencia de fatiga post-COVID es un factor asociado a una disminución del desempeño neuropsicológico.

Palabras clave:

COVID-19, Long COVID, Fatiga post-viral, Deterioro cognitivo, Neuropsicología, Función ejecutiva

Abstract

Background: Fatigue has been characterized as a post COVID-19 condition known to persist months after SARS-CoV-2 infection. COVID-19 has been reported to be associated with impaired cognitive function, including disorders in attention, memory, information processing, and executive functions.

Objective: The objective of this study was to determine if post-COVID fatigue has a detrimental effect on neuropsychological performance.

Methods: We randomly selected 20 participants with post-COVID fatigue and 20 SARS-CoV-2 negative age matched controls from a database of 360 residents of Tijuana, Baja California in a cross-sectional study design. All 40 participants responded to a health survey, along with a neuropsychological assessment test via telephone call. Statistical analysis was performed using a multiple linear regression model including the following independent variables: study condition (post-COVID fatigue or negative control), sex, age, hypertension, asthma, and administration of supplemental oxygen during COVID-19 recovery.

Results: Significant regression analysis was obtained for all global parameters of the assessment, including BANFE-2 score ($p = .006$, $R^2 Adj. = .294$), NEUROPSI score ($p = .004$, $R^2 Adj. = .316$), and total errors ($p = .006$, $R^2 Adj. = .298$), with significant regression coefficients for study condition on all three global parameters, BANFE-2 score ($p = .011$, $\beta = -.390$), NEUROPSI score ($p = .022$, $\beta = -.342$), and total errors ($p = .047$, $\beta = .298$).

Conclusion: These findings suggest that the presence of post-COVID fatigue is a factor associated with a decrease in neuropsychological performance.

Keywords:

COVID-19, Long COVID, Post-viral fatigue, Cognitive impairment, Neuropsychology, Executive function

1. Introducción

En diciembre de 2019, surgió un nuevo virus conocido como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en la ciudad de Wuhan, China, lo cual causó la Pandemia de Coronavirus 2019 (COVID-19) (Lai et al., 2020). El cuadro clínico de la enfermedad puede ser leve o moderado, y puede progresar a una forma grave potencialmente fatal, particularmente en adultos mayores, personas con enfermedades crónicas (Wang et al., 2020), e individuos no vacunados. Las secuelas post-agudas de COVID-19 incluyen una amplia gama de complicaciones derivadas de respuestas inflamatorias (Kumar et al., 2021; H. Zhou et al., 2020) y trombóticas (Miskowiak et al., 2021) que pueden resultar en patologías sistémicas (Gavriatopoulou et al., 2020). Además, un historial de COVID-19 puede asociarse con deterioros neurológicos, psicológicos y cognitivos, ya sea por la respuesta inmune del huésped (Mazza et al., 2021) y/o por infección neuronal directa (Zubair et al., 2020). Se sabe que el SARS-CoV-2 posee capacidades neurotrópicas, y se ha planteado la hipótesis de que puede infectar el nervio olfatorio y las células endoteliales de la barrera hematoencefálica que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), esto permite el acceso directo al sistema nervioso central (SNC), lo cual resulta en un aumento del riesgo de alteraciones neurológicas, incluyendo problemas para detectar el olfato y el gusto, generalmente en una etapa temprana de la enfermedad (Kumar et al., 2021; Z. Zhou et al., 2020).

Douaud et al. (2022) analizaron la estructura cerebral antes y después de la infección por SARS-CoV-2 en voluntarios mediante técnicas de resonancia magnética, los autores encontraron cambios en el grosor de la materia gris, así como evidencia de atrofia cortical, particularmente en

regiones cerebrales del sistema límbico. Hallazgos tempranos han reportado cambios metabólicos en regiones cerebrales que incluyen la corteza orbitofrontal, la circunvolución parahipocampal, la ínsula anterior, la corteza cingulada anterior, la circunvolución supramarginal, el polo temporal, la amígdala (Douaud et al., 2022), el giro olfatorio, hipocampo, tálamo, puente y cerebelo (Guedj et al., 2021) en pacientes con COVID prolongado (long COVID), lo cual apoya el vínculo entre la patología estructural directa y el deterioro cognitivo (Almeria et al., 2020; Ardila & Lahiri, 2020; Wilson et al., 2020). Además, nuevos hallazgos obtenidos mediante evaluación neuropsicológica indican que los pacientes recuperados de COVID-19 que manifiestan déficits cognitivos, neurológicos y psicológicos muestran alteraciones en la atención sostenida (H. Zhou et al., 2020), tiempos de respuesta más lentos, así como disminución en el desempeño en tareas de razonamiento, planificación y resolución de problemas (Hampshire et al., 2021). También se ha reportado una correlación entre las alteraciones de la función cognitiva/ejecutiva y una función pulmonar deficiente (Miskowiak et al., 2021). Woo et al. (2020) reportaron hallazgos relacionados con deficiencias en la memoria a corto plazo, la atención y el lenguaje en pacientes con COVID-19 leve a moderado mediante el uso del instrumento de evaluación Modified Telephone Interview for Cognitive Status (TICS-M), por otra parte, H. Zhou et al. (2020) describieron un posible vínculo entre los procesos inflamatorios subyacentes y el deterioro cognitivo en pacientes recuperados de COVID-19 evaluados mediante una prueba neuropsicológica en línea administrada mediante iPad.

Un metaanálisis reciente presentado por Ceban et al. (2022) reportó que una proporción del 22% de los pacientes con COVID-19 experimentaron alteraciones cognitivas 12 o más semanas después del diagnóstico, y el 21% después de un seguimiento de 6 meses. Schou et al. (2021)

identificaron 5 áreas principales de déficits posterior a padecer COVID-19, depresión/ansiedad, trastorno de estrés postraumático, cognición, fatiga y alteraciones del sueño.

Se ha encontrado que la fatiga se presenta con frecuencia en muchos sobrevivientes de COVID-19 durante el seguimiento (Halpin et al., 2021; Sudre et al., 2021). La fatiga se puede definir como un estado caracterizado por una reducción en la eficiencia y la capacidad de trabajo, que frecuentemente coexiste con cansancio, somnolencia o irritabilidad (Stedman, 2006). Rudroff et al. (2020) definieron la fatiga inducida por COVID-19 como "una disminución en el rendimiento físico y/o mental que resulta de cambios en factores centrales, psicológicos y/o periféricos debido a COVID-19", el cual fue el criterio de definición utilizado en esta investigación.

El presente trabajo se llevó a cabo durante un periodo de tiempo que incluyó momentos críticos de la pandemia de COVID-19, previos al inicio de las campañas de inmunización contra el virus SARS-CoV-2, en los que la comunidad científica mundial apenas comenzaba a aprobar las primeras vacunas para su uso de emergencia y el personal de salud de todo el mundo continuaba realizando esfuerzos inimaginables para atender a la gran cantidad de población que padecía la enfermedad y así lograr el control de la pandemia. En la Facultad de Medicina y Psicología de la Universidad Autónoma de Baja California, el personal del Centro de Diagnóstico COVID-19, en colaboración con la Secretaría de Salud de Baja California, ofreció diagnóstico y seguimiento epidemiológico de COVID-19 para contribuir al bienestar de la comunidad. Desde la primera y única generación del Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta, en colaboración con el Centro de Diagnóstico COVID-19, se propuso el presente proyecto de investigación que buscó aportar una visión alterna con el fin de contribuir a la comprensión de las manifestaciones del

COVID-19 que van más allá de los síntomas típicos de la enfermedad y de las secuelas sobre la salud física, en este sentido, este trabajo se dedicó a analizar las secuelas del COVID-19 sobre la actividad psicológica superior, motivado por la creciente evidencia clínica y científica de que en muchos pacientes el COVID-19 se asocia con la presencia de fatiga persistente frecuentemente acompañada de alteraciones neurocognitivas como las descritas previamente, englobadas bajo los conceptos de "neblina mental" y "long COVID".

El objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño neuropsicológico en individuos que reportaron fatiga después de contraer COVID-19 confirmado mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Nuestra hipótesis de investigación fue que la fatiga post-COVID tiene un impacto negativo en el desempeño neuropsicológico. Los hallazgos de esta investigación podían contribuir a la concientización sobre la importancia del diagnóstico y la intervención neuropsicológica en la recuperación integral de pacientes con secuelas de COVID-19 y de otras variantes que causan el síndrome respiratorio agudo severo que pueden tener implicaciones en el sistema nervioso central.

2. Materiales y métodos

2.1. Participantes

En el presente estudio transversal fueron evaluados 40 participantes seleccionados al azar de una base de datos de 360 residentes del municipio de Tijuana, México, que se realizaron una prueba de SARS-CoV-2 en el Centro de Diagnóstico COVID-19 de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC) durante el periodo de diciembre de 2020 a marzo de 2021. La muestra incluyó 20 participantes con fatiga post-COVID (FPC) y 20 controles negativos (CN) a SARS-CoV-2 emparejados por edad. La recolección de datos se llevó a cabo en junio de 2021, entre 3 y 6 meses después de que los participantes se realizaron una prueba de SARS-CoV-2, después de la segunda ola de COVID-19 en Tijuana, México.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) 18-60 años de edad, 2) nivel educativo ≥ 12 años. Los criterios de exclusión fueron: 1) deficiencias auditivas que limiten su capacidad para comunicarse a través de una llamada telefónica, 2) antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, 3) uso actual de medicamentos psicotrópicos, 4) uso actual de sustancias distintas al tabaco y el alcohol, 5) antecedentes de hospitalización por COVID-19, y 6) antecedentes de COVID-19 sin fatiga post-COVID en los 12 meses previos. De 360 residentes, fueron invitados 137 candidatos, 40 participantes cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio. Fueron incluidos 25 mujeres y 15 hombres, con un rango de edad entre 20 y 60 años (31.7 años en promedio), 16.2 años de escolaridad (estudiantes universitarios, docentes,

trabajadores administrativos) y 5 meses en promedio transcurridos después de haberse realizado la prueba de SARS-CoV-2.

La condición CN consistió en participantes con resultado negativo en la prueba de SARS-CoV-2, sin fatiga y sin sospecha o confirmación de COVID-19 después de su última prueba de SARS-CoV-2 o en los 12 meses previos a su participación en el estudio. La condición FPC consistió en 20 participantes con resultado positivo en la prueba de SARS-CoV-2 tres meses o más antes de su participación en el estudio, que reportaron fatiga al realizar actividad física durante su participación en el estudio.

2.2. Evaluación neuropsicológica

Debido a las medidas de distanciamiento social implementadas por las autoridades de salud mexicanas durante la pandemia de COVID-19 en marzo de 2020, la recolección de datos se llevó a cabo por medio de entrevista telefónica. Todos los instrumentos neuropsicológicos estandarizados para la evaluación telefónica que conocemos, incluida la Telephone Interview for Cognitive Status (TICS), Telephone Assessed Mental State (TAMS), Telephone Cognitive Assessment Battery (TCAB) y Telephone Montreal Cognitive Assessment (T-MoCA), han sido validados para hablantes del idioma inglés, pero hasta nuestro conocimiento, no existen instrumentos neuropsicológicos validados para evaluación telefónica en la población mexicana, por lo que se decidió utilizar dos instrumentos para evaluación cognitiva estandarizados para evaluación presencial en población mexicana: la Evaluación Neuropsicológica Breve (NEUROPSI) (Ostrosky-Solís et al., 1999) y la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas

y Lóbulos Frontales (BANFE-2) (Flores et al., 2014). NEUROPSI ha sido utilizada previamente en investigaciones para evaluar funciones cognitivas en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Nitrini et al., 2005), tumores cerebrales (Loaiza et al., 2021), esquizofrenia (Hilda Picasso et al., 2005), VIH (Levine et al., 2011), y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Varela et al., 2021). NEUROPSI también se ha utilizado para analizar los efectos cognitivos de una intervención de estimulación magnética transcraneal (Roque et al., 2021), de un programa de aprendizaje de la lectura para analfabetos (Ardila et al., 2000), de una intervención de estimulación cognitiva a través de una aplicación móvil (Martínez-Alcalá et al., 2018), y para estudiar la asociación entre el desempeño cognitivo y los niveles séricos de triptófano (Ramos-Chávez et al., 2018). BANFE-2 se ha utilizado previamente para analizar los efectos sobre la función ejecutiva de una intervención de terapia cognitivo-conductual en pacientes con insomnio (Guarneros et al., 2022), un programa multidisciplinario de pérdida de peso en pacientes con obesidad (Chávez-Manzanera et al., 2022), y una intervención de estimulación transcraneal de corriente continua anódica en médicos residentes con privación aguda del sueño (San-Juan et al., 2022). BANFE-2 también ha sido utilizada para analizar la asociación entre la función ejecutiva con el instrumento psicológico Generalized Tracking Questionnaire (Ruiz et al., 2020) y con el puntaje de una prueba nacional de rendimiento académico en adolescentes de Colombia (Tamayo et al., 2018).

Se utilizó una selección de tareas verbales de NEUROPSI y BANFE-2 para evaluar el desempeño cognitivo, se excluyeron las tareas visuales y manipulativas que no es posible realizar por vía telefónica. Durante el proceso de recolección de datos se consideraron en todo momento las recomendaciones de la Asociación Americana de Psicología (2020) para la evaluación psicológica a distancia durante la pandemia de COVID-19, con énfasis en mantener la validez de

la prueba, por lo que no se realizaron modificaciones a las tareas de evaluación que fueron utilizadas.

Para la obtención de datos demográficos, historial médico y hábitos de salud, se solicitó a los participantes responder un breve cuestionario diseñado por el equipo de investigación. Para la evaluación neuropsicológica se utilizó el siguiente conjunto de tareas verbales de NEUROPSI y BANFE-2.

Evaluación Neuropsicológica Breve (NEUROPSI):

Dígitos en regresión: se solicitó a los participantes que repitieran una serie de números en orden inverso, se proporcionaron 2 series diferentes de 2, 3, 4, 5 y 6 dígitos, la tarea finalizó después de 2 errores consecutivos en la misma serie, el examinador registró el número máximo de dígitos repetidos correctamente. Esta tarea se utilizó para evaluar la memoria de trabajo.

Resta consecutiva (20-3): los participantes realizaron una resta consecutiva de 3 en 3 a partir de 20 (p. ej., $20-3 = 17$, $17-3 = 14$...), la tarea finalizó después de 5 restas. Esta tarea se utilizó para evaluar habilidades matemáticas simples.

Curva de memoria espontánea: se solicitó a los participantes repetir una lista de 6 palabras, este procedimiento se repitió dos veces más con las mismas palabras en diferente orden. El examinador determinó el número promedio de palabras repetidas correctamente en los 3 intentos. Esta tarea se utilizó para evaluar la memoria verbal a corto plazo.

Fluidez semántica: se solicitó a los participantes nombrar todos los animales diferentes (p. ej., vaca, perro, conejo, etc.) que pudieran en un minuto. Esta tarea se utilizó para evaluar la flexibilidad cognitiva y la fluidez en el acceso léxico.

Fluidez fonológica: se solicitó a los participantes nombrar todas las palabras que pudieran que comenzaran con la letra "f" (p. ej., flor, fresa, feliz, etc.) en un minuto. Esta tarea se utilizó para evaluar la flexibilidad cognitiva y la fluidez en el acceso léxico.

Cálculo: esta tarea se utilizó para evaluar habilidades aritméticas y razonamiento, se pidió a los participantes resolver 3 problemas matemáticos simples:

¿Cuánto es $13 + 15$?

Juan tenía \$12, recibió \$9 y gastó \$14, ¿cuánto le quedó?

¿Cuántas naranjas hay en dos docenas y media?

Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2):

Ordenamiento alfabético de palabras (Listas 1 y 2): Se solicitó a los participantes que ordenaran alfabéticamente dos listas de 5 y 6 palabras respectivamente, el examinador registró el número de ensayos que los participantes requirieron para repetir cada lista de palabras en el orden correcto. En estas tareas se requiere ordenar activamente una lista de palabras de acuerdo con una regla y se utilizaron para la evaluación de la memoria de trabajo.

Restas consecutivas (A: 40-3 y B: 100-7): Los participantes realizaron una resta consecutiva de 3 en 3 y de 7 en 7 a partir del número indicado (p. ej., $100-7 = 93$, $93-7 = 86...$). Estas tareas se utilizaron para evaluar las habilidades matemáticas simples y la memoria de trabajo, mientras que el análisis de los tiempos de ejecución permitió la evaluación de la velocidad de procesamiento.

Suma consecutiva (1+5): Los participantes realizaron una suma consecutiva de 5 en 5 comenzando en el 1 (por ejemplo, $1+5 = 6$, $6+5 = 11...$), la tarea finalizó después de 20 sumas consecutivas. Estas tareas se utilizaron para evaluar las habilidades matemáticas simples y la

memoria de trabajo, mientras que el análisis de los tiempos de ejecución permitió la evaluación de la velocidad de procesamiento.

Fluidez verbal: Se solicitó a los participantes que nombraran todos los verbos (p. ej., correr, hablar, comer, etc.) que pudieran en un minuto. Esta tarea se utilizó para evaluar la flexibilidad cognitiva y la fluidez en el acceso léxico.

En todas las tareas, el examinador registró el número de respuestas correctas a menos que se haya especificado un método diferente, y en el caso de las tareas de suma y resta consecutiva, también se registraron los tiempos de ejecución. La selección de tareas mencionada es sensible para la evaluación de dominios cognitivos estrechamente relacionados con la atención, la concentración y las funciones ejecutivas, incluyendo la memoria a corto plazo, la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad cognitiva, la fluidez en el acceso léxico y el razonamiento aritmético.

Cada una de las pruebas mencionadas anteriormente arrojó una puntuación natural, la cual se determinó contando el número de respuestas correctas y/o registrando los tiempos de ejecución en segundos cuando fue el caso, según la tarea. El procedimiento de evaluación de estas pruebas requirió la conversión de puntuaciones naturales en puntuaciones normalizadas, en el caso de BANFE-2, las puntuaciones normalizadas tienen un rango del 1 a 19, y en el caso de NEUROPSI, el rango es de -3 a +3.

2.3. Análisis diagnóstico de SARS-CoV-2

Los análisis diagnósticos de SARS-CoV-2 se llevaron a cabo en el Centro de Diagnóstico COVID-19 en la Universidad Autónoma de Baja California, se utilizó el panel de diagnóstico de RT-PCR en tiempo real para el CDC 2019-Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) desarrollado y validado bajo la Autorización de Uso de Emergencia (EUA), diseñado para detectar ARN de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias de pacientes sospechosos de COVID-19 por parte del sistema de salud mexicano y las instalaciones de UABC. La prueba utilizó dos conjuntos de cebadores y sondas para detectar dos regiones en el gen de la nucleocápside (N) del SARS-CoV-2 (N1 y N2), y un conjunto de cebadores y sondas para detectar la RNasa P (RP) humana en muestras de control y muestras clínicas según el protocolo del fabricante (Kit Viral Quick-RNA, Zymo Research, número de catálogo R1035).

2.4. Análisis estadístico

Las puntuaciones totales de las baterías de evaluación neuropsicológica NEUROPSI y BANFE-2 se calcularon utilizando los procedimientos establecidos en sus respectivos manuales, pero sólo se aplicaron para la selección de tareas verbales realizadas por los participantes, ya que las tareas visuales y manipulativas incluidas en estos instrumentos no se realizaron debido a que la evaluación se llevó a cabo por medio de una llamada telefónica. Los errores totales en la evaluación fueron determinados para cada participante sumando los errores obtenidos en todas las subpruebas de NEUROPSI y BANFE-2.

El desempeño neuropsicológico fue determinado analizando las siguientes variables dependientes: 1) puntuaciones normalizadas (obtenidas utilizando los métodos establecidos en el manual de NEUROPSI/BANFE-2) de 6 subpruebas de NEUROPSI y 6 subpruebas de BANFE-2, y 2) tres parámetros globales que incluyeron la puntuación total de NEUROPSI y BANFE-2, así como el número total de errores obtenidos por cada participante a lo largo de toda la evaluación. Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple, utilizando el método 'enter', para la puntuación normalizada de cada subprueba y para los 3 parámetros globales, la principal variable independiente del modelo fue la condición del estudio, que fue analizada como variable 'dummy', donde CN = 0 y FPC = 1, el modelo consideró las variables independientes demográficas de edad (analizada como variable continua) y sexo (analizada como variable 'dummy', masculino = 0, femenino = 1), el modelo también incluyó las siguientes variables independientes relacionadas con la salud: hipertensión, asma y administración de oxígeno suplementario durante la recuperación de COVID-19, estas variables relacionadas con la salud fueron analizadas como 'dummy', donde la presencia de cada condición se consideró "1" y su ausencia se consideró "0". Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando SPSS Statistics versión 23 (IBM Corp., Armonk, NY). La significancia estadística para todos los análisis se fijó en $p < .05$ en todos los casos. El valor β reportado corresponde al coeficiente beta estandarizado.

3. Resultados

Un total de 137 candidatos fueron invitados a participar en el estudio, 40 participantes con edades entre 20 y 60 años aceptaron participar en el estudio y fueron incluidos en dos condiciones: CN ($M = 31.2$, $DE = 11$ años, 9 hombres y 11 mujeres) y FPC ($M = 32.2$, $DE = 12.4$ años, 6 hombres y 14 mujeres). De los 97 candidatos restantes, 49 (50.5%) no pudieron ser contactados, 16 (16.5%) aceptaron la invitación, pero no pudieron ser contactados posteriormente, 8 (8.3%) rechazaron la invitación a participar, 23 (23.7%) presentaron al menos un criterio de exclusión, y 1 (1%) aceptó la invitación, pero no completó la evaluación.

3.1. Características demográficas

No se observaron diferencias significativas entre las dos condiciones de estudio en edad o sexo, sin embargo, se observó una diferencia pequeña, pero significativa en los años de educación, con un nivel de educación ligeramente superior en el grupo CN ($M = 16.9$, $DE = 1.8$) en comparación con los participantes del grupo FPC. ($M = 15.5$, $DE = 2$), $t(38) = 2.228$, $p = .032$ (Tabla 1). El 60% (24 participantes) de la muestra estuvo conformado por adultos jóvenes de entre 20-29 años de edad, mientras que el 40% (16 participantes) estuvo conformado por adultos entre 30-60 años.

En cuanto a la presencia de condiciones crónicas, se encontró una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad autorreportados en las dos condiciones de estudio (50% en la condición CN y 70% en la condición FPC). Se encontró una baja prevalencia de otras enfermedades crónicas

autorreportadas, como hipertensión, diabetes y asma (en la Tabla 1 se encuentra un resumen de las características clínicas y demográficas de los participantes).

Tabla 1. Resumen de características clínicas y demográficas de los participantes.

	CN	FPC	t/x ²	p
Edad - media (DE)	31.2 (10.9)	32.2 (12.4)	-0.284 ^a	.778 ^a
Distribución de edad (%)				
20-29	11 (55%)	13 (65%)	—	—
30-39	4 (20%)	1 (5%)	—	—
40-49	3 (15%)	3 (15%)	—	—
50-60	2 (10%)	3 (15%)	—	—
Sexo - masculino (%) / femenino (%)	9 (45%) / 11 (55%)	6 (30%) / 14 (70%)	1.067 ^b	.302 ^b
Años de educación - media (DE)	16.9 (1.8)	15.5 (2.0)	2.228 ^a	.032* ^a
Fecha de la prueba de SARS-CoV-2 (%)				
Diciembre de 2020	7 (35%)	9 (45%)	—	—
Enero de 2021	9 (45%)	8 (40%)	—	—
Febrero de 2021	1 (5%)	3 (15%)	—	—
Marzo de 2021	3 (15%)	2 (10%)	—	—
Meses transcurridos desde la prueba de SARS-CoV-2 - media (DE)	5.1 (0.9)	5.2 (1)	—	—
Recibieron la vacuna contra COVID-19 (%)	14 (70%)	15 (75%)	—	—
Lateralidad manual (%)				
Derecho	17 (85%)	19 (95%)	—	—
Zurdo	2 (10%)	1 (5%)	—	—
Ambidiestro	1 (5%)	0 (0%)	—	—
Reinfecciones de SARS-CoV-2 (%)	0 (0%)	4 (20%)	—	—
Mujeres lactantes (%)	1 (5%)	0 (0%)	—	—
Condiciones preexistentes autorreportadas (%)				
Sobrepeso/Obesidad (%)	10 (50%)	14 (70%)	—	—
Hipertensión	2 (10%)	3 (15%)	—	—
Diabetes	0 (0%)	0 (0%)	—	—
Asma	0 (0%)	2 (10%)	—	—
Colesterol alto	0 (0%)	0 (0%)	—	—
Hábitos (%)				
Fuma al menos una vez por semana	3 (15%)	7 (35%)	—	—
Bebe alcohol al menos una vez por semana	11 (55%)	5 (25%)	—	—
Estado de salud autorreportado (%)				
Muy bueno	5 (25%)	2 (10%)	—	—
Bueno	11 (55%)	9 (45%)	—	—
Regular	4 (20%)	9 (45%)	—	—

Nota. La información se presenta como frecuencia (porcentaje) para todos los datos excepto edad, años de educación y meses transcurridos desde la prueba de COVID-19, que se presenta como media (DE). Abreviaciones: DE, desviación estándar, CN, controles negativos a SARS-CoV-2, FPC, fatiga post-COVID.

^a El valor estadístico se obtuvo mediante una prueba t de dos muestras independientes.

^b El valor estadístico se obtuvo mediante una prueba chi-cuadrada.

* $p < .05$.

El cuestionario de datos demográficos y estado de salud general exploró la sintomatología de los participantes desde el inicio de la pandemia hasta el momento de la evaluación. Se encontró que los participantes con FPC informaron significativamente más síntomas ($M = 8.4$, $DE = 2.4$) durante su enfermedad de COVID-19 en comparación con los participantes del grupo CN ($M = 5.3$, $DE = 3.6$), $t(38) = -7.0$, $p = .001$. Los participantes FPC también reportaron significativamente más alteraciones afectivas, del sueño y cognitivas ($M = 3.6$, $DE = 1.8$) que los participantes CN ($M = 1.6$, $DE = 1.5$), $t(38) = -3.8$, $p = .001$. 12 (60 %) de 20 participantes con FPC reportaron secuelas de COVID-19 ($M = 2.8$). En general, los participantes con FPC fueron los más sintomáticos en comparación con los participantes CN (en la Tabla 2 se puede encontrar un resumen de los síntomas reportados por los participantes durante la pandemia).

El tiempo de recuperación de COVID-19 autorreportado por los participantes con FPC fue $M = 17.7$ días. 14 participantes de la condición FPC reportaron alteraciones del olfato o del gusto, la duración de la recuperación del olfato y el gusto fue $M = 56.9$ días para estos participantes. Se observaron diferencias significativas en el umbral del número de ciclos (CT) del gen N1 entre las dos condiciones de estudio, los participantes CN obtuvieron un CT más alto ($M = 43.2$, $DE = 2.9$) en comparación con los participantes con FPC ($M = 32.3$, $DE = 10.8$), $t(38) = 4.1$, $p = .001$, esto era esperado, ya que la presencia de SARS-CoV-2 es la variable de agrupación (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Sintomatología de los participantes durante la pandemia de COVID-19.

	CN	FPC	t	p
Gen NI CT - media (DE)	43.2 (2.9)	32.3 (10.8)	4.1	.001***
Síntomas durante la pandemia de COVID-19 (%)				
Fiebre	3 (15%)	13 (65%)	—	—
Dolor de cabeza	10 (50%)	18 (90%)	—	—
Dificultad para respirar	1 (5%)	10 (50%)	—	—
Tos/faringitis	7 (35%)	16 (80%)	—	—
Rinorrea	9 (45%)	12 (60%)	—	—
Pérdida del olfato	3 (15%)	15 (75%)	—	—
Pérdida del gusto	3 (15%)	14 (70%)	—	—
Dolor de articulaciones	4 (20%)	16 (80%)	—	—
Dolor muscular	4 (20%)	16 (80%)	—	—
Dermatitis	0 (0%)	4 (20%)	—	—
Diarrea	4 (20%)	7 (35%)	—	—
Vómito	1 (5%)	6 (30%)	—	—
Debilidad o fatiga	3 (15%)	20 (100%)	—	—
Total de síntomas de COVID-19 - media (DE)	5.3 (3.6)	8.4 (2.4)	-7.0	.001***
Alteraciones afectivas (%)				
Irritabilidad	7 (35%)	10 (50%)	—	—
Labilidad emocional	6 (30%)	13 (65%)	—	—
Alteraciones del sueño (%)				
Insomnio	7 (35%)	9 (45%)	—	—
Somnolencia	3 (15%)	10 (50%)	—	—
Alteraciones cognitivas (%)				
Dificultad para concentrarse	5 (25%)	14 (70%)	—	—
Olvidos o problemas de retención	4 (20%)	16 (80%)	—	—
Total de alteraciones afectivas, cognitivas, y del sueño - media (DE)	1.6 (1.5)	3.6 (1.8)	-3.8	.001***
Secuelas de COVID-19 (%)				
Disminución residual del olfato	0 (0%)	6 (30%)	—	—
Disminución residual del gusto	0 (0%)	5 (25%)	—	—
Pérdida total del gusto	0 (0%)	2 (10%)	—	—
Disminución de la función pulmonar	0 (0%)	6 (30%)	—	—
Problemas de circulación sanguínea	0 (0%)	5 (25%)	—	—
Pérdida de peso	0 (0%)	2 (10%)	—	—
Caída del cabello	0 (0%)	7 (35%)	—	—
Total de secuelas de COVID-19 - media (DE)	—	2.8 (1.1)	—	—
Curso de la enfermedad - media (DE)				
Tiempo de recuperación de COVID-19	—	17.7 (13.3)	—	—
Tiempo de recuperación del olfato/gusto	—	56.9 (40.1)	—	—
Requirió de oxígeno suplementario (%)	0 (0%)	3 (15%)	—	—

Nota. La información se presenta como frecuencia (porcentaje) a menos que se haya indicado que se presenta como media (DE).

Abreviaciones: DE, desviación estándar, CN, controles negativos a SARS-CoV-2, FPC, fatiga post-COVID.

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

3.2. Resultados de la evaluación neuropsicológica

Se obtuvieron análisis de regresión significativos en Ordenamiento Alfabético de Palabras Lista 1 ($p = .028$) y Lista 2 ($p = .001$), esto reveló un menor desempeño en la memoria de trabajo (Flores et al., 2014) cuando los participantes padecían FPC. El 21.3% de la variabilidad en la puntuación normalizada de la subprueba Ordenamiento Alfabético de Palabras Lista 1 (OAPL1) es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Si la condición del estudio es FPC, la puntuación normalizada de la subprueba OAPL1 disminuye ($\beta = .349$), mientras que la administración de oxígeno suplementario durante la recuperación de COVID-19 se asoció con una menor puntuación normalizada ($\beta = -.363$) (Tabla 4). El 58.3% de la variabilidad en la puntuación normalizada de la subprueba Ordenamiento Alfabético de Palabras Lista 2 (OAPL2) es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Si la condición del estudio es FPC, la puntuación normalizada de la subprueba OAPL2 disminuye ($\beta = .474$), mientras que, por cada aumento en las unidades de edad, el puntaje normalizado disminuye .462 (Tabla 4).

Tabla 3. Análisis de regresión lineal múltiple en subpruebas de BANFE-2, NEUROPSI y parámetros globales.

Variable Dependiente	<i>p</i>	R ² Aj.	SE	1-β	ES f ²
Subpruebas de BANFE-2					
Ordenamiento Alfabético de Palabras					
Lista 1 Número de ensayos PN	.028*	.213	2.60	.634	.271
Lista 2 Número de ensayos PN	.001***	.583	2.26	.999	1.398
Resta Consecutiva A (40-3)					
Restas correctas PN	.054	.171	2.84	.501	.206
Tiempo PN	.397	.012	2.00	.069	.122
Resta Consecutiva B (100-7)					
Restas correctas PN	.123	.113	2.40	.316	.127
Tiempo PN	.028*	.212	1.82	.631	.269
Suma Consecutiva					
Sumas correctas PN	.112	.120	1.78	.337	.136
Tiempo PN	.080	.145	2.75	.417	.170
Fluidez Verbal					
Palabras correctas PN	.172	.088	3.08	.242	.097
Subpruebas de NEUROPSI					
Fluidez Fonológica					
Palabras correctas PN	.068	.156	.90	.453	.185
Fluidez Semántica					
Palabras correctas PN	.130	.109	.62	.303	.122
Dígitos en Regresión					
Máximo de dígitos retenidos PN	.058	.166	.81	.485	.199
5 Restas Consecutivas (20-3)					
Restas correctas PN	.002**	.341	.50	.919	.518
Curva de Memoria					
Promedio de palabras retenidas PN	.624	-.042	.61	.126	.044
Cálculo					
Respuestas correctas PN	.875	-.102	.62	.283	.114
Parámetros Globales					
Puntuación Total en BANFE-2	.006**	.294	3.52	.842	.416
Puntuación Total en NEUROPSI	.004**	.316	1.72	.883	.462
Total de Errores	.006**	.298	4.84	.850	.425

Nota. El modelo de regresión lineal múltiple incluyó las siguientes variables independientes: condición del estudio, sexo, edad, hipertensión, asma y administración de oxígeno suplementario durante la recuperación de COVID-19. Abreviaciones: Aj., ajustada; SE, standard error (error estándar); ES, effect size (tamaño del efecto); PN, puntuación normalizada.

p* < .05. *p* < .01. ****p* < .001.

En las tareas aritméticas consecutivas de BANFE-2, no se observaron análisis de regresión significativos en las subpruebas de Suma Consecutiva ni en Resta Consecutiva A (40-3), sin embargo, se observó una regresión significativa en la tarea más difícil de esta categoría, que es la Resta Consecutiva B (100-7), aunque solo en el tiempo de ejecución (*p* = .028). El 21.2% de la variabilidad en la puntuación normalizada del tiempo de ejecución de la subprueba Resta

Consecutiva B (100-7) es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Si la condición del estudio es FPC, la puntuación normalizada correspondiente al tiempo de ejecución de la tarea Resta Consecutiva B (100-7) disminuye ($\beta = .436$) (Tabla 4), este hallazgo evidenció que la presencia de FPC está relacionada con una menor velocidad de procesamiento (Salthouse, 2000). En la tarea aritmética menos demandante, la subprueba de 5 Restas Consecutivas (20-3) de NEUROPSI, también se obtuvo un análisis de regresión significativo ($p = .002$), pero solo para la variable independiente de asma como comorbilidad ($p = .013$). El 34.1% de la variabilidad en la puntuación normalizada de la subprueba 5 Restas Consecutivas (20-3) es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Padecer asma como comorbilidad se asocia con una disminución en la puntuación normalizada de la tarea 5 Restas Consecutivas ($\beta = .380$) (Tabla 4).

También se encontraron análisis de regresión significativos en los 3 parámetros globales: puntuación total de BANFE-2 ($p = .006$), puntuación total de NEUROPSI ($p = .004$) y total de errores ($p = .006$), con un menor desempeño en el grupo de participantes FPC en todos los casos. El 29.4% de la variabilidad en la puntuación total de BANFE-2 es explicado por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Si la condición del estudio es FPC, la puntuación total de BANFE-2 disminuye ($\beta = .390$) (Tabla 4). El 31.6% de la variabilidad en la puntuación total de NEUROPSI es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). Si la condición del estudio es FPC, la puntuación total de NEUROPSI disminuye ($\beta = .342$) (Tabla 4). El 29.8% de la variabilidad en el total de errores es explicada por las variables independientes del modelo (Tabla 3). La condición del estudio FPC se asocia con un incremento en el total de errores ($\beta =$

.298) (Tabla 4). Padecer asma como comorbilidad también se asocia con un incremento en el total de errores ($\beta = .319$) (Tabla 4).

Tabla 4: Coeficientes de regresión en tareas de BANFE-2, NEUROPSI y parámetros globales.

Variable Dependiente	Variable Independiente	<i>p</i>	SE	Std. β	IC LI	IC LS	EC Tol.	EC FIV
Subpruebas de BANFE-2								
Ordenamiento Alfabético de Palabras								
Lista 1 Número de ensayos PN	Condición del estudio	.029*	.89	-.349	-3.82	-.22	.86	1.16
Lista 1 Número de ensayos PN	O ₂ Suplementario	.038*	1.84	-.363	-7.74	-.24	716.00	1.40
Lista 2 Número de ensayos PN	Condición del estudio	.001***	.77	-.474	-4.85	-1.71	.86	1.16
Lista 2 Número de ensayos PN	Edad	.001***	.04	-.462	-.22	-.06	.68	1.48
Resta Consecutiva B (100-7)								
Tiempo PN	Condición del estudio	.008**	.62	-.436	-3.02	-.50	.86	1.16
Subpruebas de NEUROPSI								
5 Restas Consecutivas (20-3)								
Restas correctas PN	Asma	.013*	.40	-.380	-1.88	-.24	.80	1.24
Parámetros Globales								
Puntuación Total en BANFE-2	Condición del estudio	.011*	1.20	-.390	-5.67	-.78	.86	1.16
Puntuación Total en NEUROPSI	Condición del estudio	.022*	.59	-.342	-2.60	-.21	.86	1.16
Total de Errores	Condición del estudio	.047*	1.65	.298	.05	6.76	.86	1.16
Total de Errores	Asma	.041*	3.92	.319	.38	16.31	.80	1.24

Nota. El modelo de regresión lineal múltiple incluyó las siguientes variables independientes: condición del estudio, sexo, edad, hipertensión, asma y administración de oxígeno suplementario durante la recuperación de COVID-19. Abreviaciones: SE, standard error (error estándar); Std. β , Coeficiente Beta Estandarizado; IC, intervalo de confianza; LI, límite inferior; LS, límite superior; EC, estadísticos de colinealidad; Tol., tolerancia; FIV, factor de inflación de la varianza; PN, puntuación normalizada.
* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

En todas las puntuaciones de subpruebas y parámetros globales en los que se obtuvo un análisis de regresión significativo, además de un coeficiente significativo en la condición del estudio, la presencia de FPC se asoció con un menor desempeño neuropsicológico (Tabla 4). En todos los casos en los que se obtuvo un análisis de regresión significativo se obtuvieron tamaños del efecto entre medio y grande, calculados por f^2 (Tabla 3). Estos hallazgos nos permitieron respaldar nuestra hipótesis de que la presencia de fatiga post-COVID está asociada con déficits cognitivos a mediano plazo.

4. Discusión

El presente parece ser el primer estudio en la ciudad fronteriza entre México y Estados Unidos, Tijuana, Baja California, que analizó la influencia de la fatiga post-COVID sobre el desempeño neuropsicológico. Si bien, algunos estudios previos han encontrado deficiencias cognitivas en pacientes con COVID-19 que han sido hospitalizados (Miskowiak et al., 2021; Woo et al., 2020), en esta investigación se reportan los efectos de casos leves a moderados de COVID-19 que no requirieron hospitalización y se recuperaron en casa. El objetivo de este estudio fue determinar si la fatiga post-COVID está asociada con alteraciones en la función cognitiva a mediano plazo.

Las alteraciones observadas en los participantes con FPC corresponden a la velocidad de procesamiento cognitivo y al dominio de memoria de trabajo de las funciones ejecutivas. Estudios anteriores también han reportado un deterioro cognitivo en pacientes recuperados de COVID-19, incluyendo alteraciones en memoria de trabajo, fluidez verbal, aprendizaje verbal, velocidad psicomotora, funciones ejecutivas (Miskowiak et al., 2021), memoria a corto plazo, atención, lenguaje/concentración (Woo et al., 2020), atención sostenida (H. Zhou et al., 2020) razonamiento, planificación y resolución de problemas (Hampshire et al., 2021).

Otra observación, en este caso relacionada con la influencia del sexo, fue que a pesar de que se utilizó un método aleatorio para seleccionar a los participantes de cada condición del estudio, se obtuvo una distribución de más del doble de mujeres en comparación con hombres (14 mujeres y 6 hombres) en la condición FPC, esto es consistente con los hallazgos de Sigfrid et al.

(2021), quienes analizaron los efectos de la infección por SARS-CoV-2 3 meses o más después del alta en pacientes hospitalizados, y encontraron que las mujeres menores de 50 años tenían el doble de probabilidades de experimentar fatiga como secuela del COVID-19 en comparación con los hombres del mismo grupo de edad. Ceban et al. (2022) también reportaron que las mujeres tenían más probabilidades de desarrollar fatiga y deterioro cognitivo que los hombres. Un estudio a gran escala en España informó que 8 meses después de la infección por COVID-19, las mujeres exhibieron significativamente más síntomas post-COVID ($M = 2.25$) que los hombres ($M = 1.5$), donde la fatiga post-COVID fue el síntoma más frecuente (61.3 %); Los posibles mecanismos que explican una mayor vulnerabilidad a los síntomas post-COVID en mujeres incluyen diferencias en la expresión de receptores celulares entre hombres y mujeres, p. ej., la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), así como diferencias en la respuesta inmunológica y un mayor estrés psicológico en mujeres (Fernández-de-las-Peñas et al., 2022).

Scherer et al. (2022) han utilizado el término Secuelas Post-Agudas de CoV-2 (PASC) para referirse a la sintomatología que persiste durante 1 mes después de la infección aguda confirmada por una prueba positiva de SARS-CoV-2, además identificaron varios posibles factores que podrían contribuir a la etiología de PASC, incluida la obesidad, la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina (Reiterer et al., 2021), disfunción de las células T (deKay et al., 2021), la disbiosis intestinal, la persistencia viral, y respuestas inmunitarias/autoinmunes (Scherer et al., 2022), esto sugiere que el long COVID es una afección metabólica sistémica que resulta de una combinación de factores. Ceban et al. (2022) reportaron que una proporción del 32% de pacientes

con COVID-19 experimentaron fatiga 12 o más semanas después del diagnóstico y 31% después de un seguimiento de 6 meses.

4.1. Limitaciones.

Respecto a las limitaciones de este estudio, no se realizó un diagnóstico formal de long COVID, sin embargo, una de las condiciones del estudio se basó en su característica principal, la presencia de fatiga post-COVID (Akbarialiabad et al., 2021; Sigfrid et al., 2021; Yong, 2021), por lo que se asume que estos participantes sufren long COVID, adicionalmente, no se realizó una evaluación exhaustiva de la fatiga, sino que sólo se preguntó a los participantes si padecían fatiga, como es definida por Rudroff et al. (2020), al realizar actividad física en el período de tiempo que se realizó la evaluación, meses después de su recuperación de la etapa aguda de COVID-19.

Otra cuestión es que, dado que todo el proceso de recolección de datos se llevó a cabo por vía telefónica, la sintomatología reportada por los participantes se basó exclusivamente en el autorreporte, sustentado en el resultado de la prueba de SARS-CoV-2. La evaluación telefónica sólo permitió el uso de pruebas verbales, por lo que no fue posible incluir muchos de los instrumentos de evaluación neuropsicológica más frecuentemente utilizados. Además, dado que la estrategia elegida para la recolección de datos implicó responder tanto el cuestionario como la evaluación cognitiva en una sola llamada telefónica para evitar perder participantes durante el proceso de recolección de datos, fue necesario hacer un balance entre la cantidad de información que se deseaba obtener y la duración esperada de la llamada telefónica para no exceder la capacidad atencional y la disponibilidad personal de los participantes, para lograrlo, no se analizaron

variables como aspectos socioeconómicos o la influencia de las medidas de confinamiento y el cuestionario consistió principalmente en preguntas dicotómicas. Debido a que este estudio se basó en un diseño transversal con un tamaño de muestra limitado, sus resultados no pueden generalizarse y no deben interpretarse en términos de causalidad.

Los participantes del estudio de la condición FPC resultaron positivos a SARS-CoV-2 entre diciembre de 2020 y marzo de 2021, antes de la aparición de las variantes Delta y Omicron, por lo tanto, queda la interrogante sobre si las deficiencias observadas en personas con COVID-19 y FPC se manifiestan de manera similar en aquellos que posteriormente se infectaron con estas nuevas variantes de COVID-19.

5. Conclusión

En el presente estudio, se observaron alteraciones cognitivas a mediano plazo en personas recuperadas de COVID-19 que reportan fatiga post-COVID, por lo cual se acepta la hipótesis de investigación, pero queda la interrogante sobre cómo será su evolución a largo plazo y por cuánto tiempo permanecerán estas deficiencias y, finalmente, cuáles de los efectos observados están relacionados con la infección más que con la evolución de algún factor de riesgo preexistente reportado por los participantes.

Las implicaciones de la posible presencia de secuelas neuropsicológicas asociadas a COVID-19 en una gran proporción de la población son amplias, millones de personas han contraído la enfermedad en todo el mundo y un efecto perjudicial en sus procesos atencionales, velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo en general podría tener consecuencias en la vida de las personas que padecen dichas alteraciones, ya que esto puede resultar en que los individuos sean más lentos para responder a los estímulos de su entorno, en que sean más susceptibles a las distracciones y que sufran accidentes, puede tener un efecto adverso en la toma de decisiones y su capacidad de razonamiento, incluso podría tener implicaciones en la economía de las naciones si una parte de la población sufre deficiencias cognitivas potencialmente capaces de reducir la productividad laboral, las cuales podrían requerir de intervenciones específicas por parte de los sistemas de salud (Clark et al., 2016; Harpin, 2005).

Los hallazgos de la investigación científica sobre las secuelas cognitivas del COVID-19 evidencian la necesidad de implementar programas integrales dirigidos a la estimulación cognitiva

y la promoción de la salud cerebral durante esta pandemia además, es sabido que otras variantes de coronavirus, incluyendo SARS-CoV y MERS, han sido capaces de producir alteraciones neurocognitivas y del sistema nervioso central (Rabinovitz et al., 2020; Rogers et al., 2020), por lo que no se descarta que en el futuro pudieran surgir nuevas cepas que den lugar a nuevas epidemias o una nueva pandemia de enfermedades con implicaciones en la función cerebral. Asimismo, se evidencia la necesidad de dirigir la atención hacia el diagnóstico neuropsicológico, particularmente en casos severos de síndrome respiratorio agudo severo que podrían beneficiarse de una intervención de terapia neuropsicológica.

La presente investigación analizó las secuelas cognitivas del COVID-19 en personas con fatiga post-COVID mediante un modelo de regresión lineal múltiple que ejerció un control de variables relevantes de tipo demográfico y relacionadas con la salud, lo cual permitió determinar que las alteraciones cognitivas observadas en el grupo de fatiga post-COVID fueron efectivamente explicadas por la presencia de dicha variable y no por la edad, el sexo o las comorbilidades. Mientras la mayoría de los estudios sobre las manifestaciones neuropsicológicas del COVID-19 han comparado el desempeño entre personas positivas y negativas a COVID-19, en este estudio se logró identificar alteraciones cognitivas en un subgrupo específico y de particular interés de las personas que han padecido COVID-19, aquellos que tras varios meses de haber sufrido la enfermedad continúan presentando fatiga post-COVID. Como recomendaciones para futuros estudios, se sugiere continuar analizando a mayor profundidad el papel de la fatiga post-COVID y su relación con el desempeño neuropsicológico, para lo cual es necesario realizar una evaluación más exhaustiva para determinar si la severidad de la fatiga se correlaciona con la severidad de los déficits neuropsicológicos. Además es necesario determinar la evolución de estas alteraciones en

el tiempo, por lo que se requieren de estudios longitudinales tanto para descubrir si estas alteraciones tienden a empeorar o a mejorar con el tiempo, así como para poner a prueba nuevas intervenciones terapéuticas dirigidas a lograr una recuperación de las secuelas físicas y cognitivas del COVID-19.

Consideraciones éticas

El presente estudio que involucró participantes humanos fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina y Psicología (Archivo D275) de la Universidad Autónoma de Baja California. Los participantes proporcionaron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Declaración de acceso a los datos del estudio

Los datos complementarios asociados con esta tesis se pueden encontrar en el repositorio Mendeley Data (Mancilla-Corona et al., 2022), DOI: 10.17632/9ftc6z8znd.1.

Referencias

- Akbarialiabad, H., Taghrir, M. H., Abdollahi, A., Ghahramani, N., Kumar, M., Paydar, S., Razani, B., Mwangi, J., Asadi-Pooya, A. A., Malekmakan, L., & Bastani, B. (2021). Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*, *49*(6), 1163-1186. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
- Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, behavior, & immunity - health*, *9*, 100163-100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
- American Psychological Association. (2020). *Guidance on psychological tele-assessment during the COVID-19 crisis*. Retrieved 02/28/2021 from <http://www.apaservices.org/practice/reimbursement/health-codes/testing/tele-assessment-covid-19>
- Ardila, A., & Lahiri, D. (2020). Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *14*(5), 1377-1378. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.032>
- Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., & Mendoza, V. U. (2000). Learning to read is much more than learning to read: a neuropsychologically based reading program. *J Int Neuropsychol Soc*, *6*(7), 789-801. <https://doi.org/10.1017/s1355617700677068>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblat, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V., & McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*, *101*, 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Chávez-Manzanera, E., Ramírez-Flores, M., Duran, M., Torres, M., Ramírez, M., Kaufer-Horwitz, M., Stephano, S., Quiroz-Casian, L., Cantú-Brito, C., & Chiquete, E. (2022). Influence of Weight Loss on Cognitive Functions: A Pilot Study of a Multidisciplinary Intervention Program for Obesity Treatment. *Brain Sci*, *12*(4). <https://doi.org/10.3390/brainsci12040509>
- Clark, M., DiBenedetti, D., & Perez, V. (2016). Cognitive dysfunction and work productivity in major depressive disorder. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, *16*(4), 455-463. <https://doi.org/10.1080/14737167.2016.1195688>
- deKay, J. T., Emery, I. F., Rud, J., Eldridge, A., Lord, C., Gagnon, D. J., May, T. L., Herrera, V. L. M., Ruiz-Opazo, N., Riker, R. R., Sawyer, D. B., Ryzhov, S., & Seder, D. B. (2021). DEspRhigh neutrophils are associated with critical illness in COVID-19. *Scientific Reports*, *11*(1), 22463. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01943-7>
- Douaud, G., Lee, S., Alfaro-Almagro, F., Arthofer, C., Wang, C., McCarthy, P., Lange, F., Andersson, J. L. R., Griffanti, L., Duff, E., Jbabdi, S., Taschler, B., Keating, P., Winkler, A. M., Collins, R., Matthews, P. M., Allen, N., Miller, K. L., Nichols, T. E., & Smith, S. M. (2022). SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*, *604*(7907), 697-707. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>

- Fernández-de-las-Peñas, C., Martín-Guerrero, J. D., Pellicer-Valero, Ó. J., Navarro-Pardo, E., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., Arias-Navalón, J. A., Cigarán-Méndez, M., Hernández-Barrera, V., & Arendt-Nielsen, L. (2022). Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related-Symptoms but Not with COVID-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(2), 413. <https://doi.org/10.3390/jcm11020413>
- Flores, J. C., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2014). *BANFE-2 Bateria Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales, segunda edición* (2 ed.). Manual Moderno.
- Gavriatopoulou, M., Korompoki, E., Fotiou, D., Ntanasis-Stathopoulos, I., Psaltopoulou, T., Kastritis, E., Terpos, E., & Dimopoulos, M. A. (2020). Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clin Exp Med*, *20*(4), 493-506. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00648-x>
- Guarneros, R. D. D., Lechuga, Y. A., León, E. E., González, R. R. O., Escandón, Ó. S., Terán, P. G. J., & Moctezuma, J. V. (2022). Cognitive behavioral therapy for insomnia helps to reverse cognitive impairment in insomnia patients. *Sleep Sci*, *15*(Spec 2), 355-360. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20210026>
- Guedj, E., Champion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., Guis, S., Barthelemy, F., Habert, P., Ceccaldi, M., Million, M., Raoult, D., Cammilleri, S., & Eldin, C. (2021). (18)F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, *48*(9), 2823-2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>
- Halpin, S. J., McIvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., McLean, L., Walshaw, C., Kemp, S., Corrado, J., Singh, R., Collins, T., O'Connor, R. J., & Sivan, M. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*, *93*(2), 1013-1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S. R., Jolly, A. E., Grant, J. E., Patrick, F., Mazibuko, N., Williams, S. C. R., Barnby, J. M., Hellyer, P., & Mehta, M. A. (2021). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>
- Harpin, V. A. (2005). The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Arch Dis Child*, *90*(Suppl 1), i2-7. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.059006>
- Hilda Picasso, H. L., Ostrosky, F., & Nicolini, H. (2005). [Sensitivity and specificity of a neuropsychological instrument in the evaluation of schizophrenia subtypes: a study with a Spanish speaking population]. *Actas Esp Psiquiatr*, *33*(2), 87-95. (Sensibilidad y especificidad de un instrumento neuropsicológico en la evaluación de subtipos de esquizofrenia: un estudio con población hispanohablante.)
- Kumar, S., Veldhuis, A., & Malhotra, T. (2021). Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19 [Perspective]. *Frontiers in Psychology*, *12*(553). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.577529>
- Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*, *55*(3), 105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>

- Levine, A. J., Palomo, M., Hinkin, C. H., Valdes-Sueiras, M., Lopez, E., Mathisen, G., Donovan, S., & Singer, E. J. (2011). A comparison of screening batteries in the detection of neurocognitive impairment in HIV-infected Spanish speakers. *Neurobehav HIV Med*, 3, 79-86. <https://doi.org/10.2147/nbhiv.S22553>
- Loaiza, S., Giraldo, D., Galvis, A., Ortiz, L., & Carvajal, S. (2021). Attention, memory, and executive functions profile in a prospective cohort of patients with malignant glioma. *Appl Neuropsychol Adult*, 28(2), 197-209. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1621315>
- Mancilla-Corona, C. O., Sanchez-Alavez, M., Serafin-Higuera, I. R., Lopez Baena, J. V., & Rodríguez-Vásquez, J. I. (2022). *The influence of post-COVID fatigue on neuropsychological performance dataset*. Version 1) Mendeley Data. <https://doi.org/10.17632/9ftc6z8znd.1>
- Martínez-Alcalá, C. I., Rosales-Lagarde, A., Hernández-Alonso, E., Melchor-Agustin, R., Rodríguez-Torres, E. E., & Itzá-Ortiz, B. A. (2018). A Mobile App (iBeni) With a Neuropsychological Basis for Cognitive Stimulation for Elderly Adults: Pilot and Validation Study. *JMIR Res Protoc*, 7(8), e172. <https://doi.org/10.2196/resprot.9603>
- Mazza, M. G., Palladini, M., De Lorenzo, R., Magnaghi, C., Poletti, S., Furlan, R., Ciceri, F., Rovere-Querini, P., & Benedetti, F. (2021). Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun*, 94, 138-147. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.02.021>
- Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (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>
- Nitrini, R., Caramelli, P., Bottino, C. M., Damasceno, B. P., Brucki, S. M., & Anghinah, R. (2005). [Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: cognitive and functional evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr*, 63(3a), 720-727. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2005000400034> (Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.)
- Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(5), 413-433. <https://doi.org/10.1017/S1355617799555045>
- Rabinovitz, B., Jaywant, A., & Fridman, C. B. (2020). Neuropsychological functioning in severe acute respiratory disorders caused by the coronavirus: Implications for the current COVID-19 pandemic. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1453-1479. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1803408>
- Ramos-Chávez, L. A., Roldán-Roldán, G., García-Juárez, B., González-Esquivel, D., Pérez de la Cruz, G., Pineda, B., Ramírez-Ortega, D., García Muñoz, I., Jiménez Herrera, B., Ríos, C., Gómez-Manzo, S., Marcial-Quino, J., Sánchez Chapul, L., Carrillo Mora, P., & Pérez de la Cruz, V. (2018). Low Serum Tryptophan Levels as an Indicator of Global Cognitive Performance in Nondemented Women over 50 Years of Age. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 8604718. <https://doi.org/10.1155/2018/8604718>

- Reiterer, M., Rajan, M., Gómez-Banoy, N., Lau, J. D., Gomez-Escobar, L. G., Ma, L., Gilani, A., Alvarez-Mulett, S., Sholle, E. T., Chandar, V., Bram, Y., Hoffman, K., Bhardwaj, P., Piloco, P., Rubio-Navarro, A., Uhl, S., Carrau, L., Houhgton, S., Redmond, D., . . . Lo, J. C. (2021). Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metabolism*, *33*(11), 2174-2188.e2175. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.09.009>
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, *7*(7), 611-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Roque, G. R., Reyes-López, J., Garcell, J. R., Hidalgo, M. L., Fabr e, L. A., Cruz, G. T., Gómez, S. C., Moctezuma, A. C., Cruz, F. O., Baron, A. O., García, N. A., Cort es, M. E., Montiel, H. H., & Olvera, J. G. (2021). Effect of transcranial magnetic stimulation as an enhancer of cognitive stimulation sessions on mild cognitive impairment: Preliminary results. *Psychiatry Res*, *304*, 114151. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114151>
- Rudroff, T., Fietsam, A. C., Deters, J. R., Bryant, A. D., & Kamholz, J. (2020). Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sciences*, *10*(12), 1012. <https://doi.org/10.3390/brainsci10121012>
- Ruiz, F. J., García-Martín, M. B., Suárez-Falc n, J. C., Bedoya-Valderrama, L., Segura-Vargas, M. A., Peña-Vargas, A., Henao  , M., &  vila-Campos, J. E. (2020). Development and initial validation of the Generalized Tracking Questionnaire. *PLoS One*, *15*(6), e0234393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234393>
- Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biol Psychol*, *54*(1-3), 35-54. [https://doi.org/10.1016/s0301-0511\(00\)00052-1](https://doi.org/10.1016/s0301-0511(00)00052-1)
- San-Juan, D., Mas, R. N. M., Gutiérrez, C., Morales, J., Díaz, A., Qui ones, G., Galindo, A. K., Baigts, L. A., Ximenez-Camilli, C., & Ansel, D. (2022). Effect of the anodal transcranial direct current electrical stimulation on cognition of medical residents with acute sleep deprivation. *Sleep Sci*, *15*(Spec 1), 89-96. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20220007>
- Scherer, P. E., Kirwan, J. P., & Rosen, C. J. (2022). Post-acute sequelae of COVID-19: A metabolic perspective. *Elife*, *11*. <https://doi.org/10.7554/eLife.78200>
- Schou, T. M., Joca, S., Wegener, G., & Bay-Richter, C. (2021). Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain, behavior, and immunity*, *97*, 328-348. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.018>
- Sigfrid, L., Drake, T. M., Pauley, E., Jesudason, E. C., Olliaro, P., Lim, W. S., Gillesen, A., Berry, C., Lowe, D. J., McPeake, J., Lone, N., Munblit, D., Cevik, M., Casey, A., Bannister, P., Russell, C. D., Goodwin, L., Ho, A., Turtle, L., . . . Scott, J. T. (2021). Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *The Lancet Regional Health - Europe*, *8*, 100186. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2021.100186>
- Stedman, T. L. (2006). *Stedman's medical dictionary* (28th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., Pujol, J. C., Klaser, K., Antonelli, M., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Jorge Cardoso, M., May, A., Ganesh, S., Davies, R., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Astley, C. M., . . . Steves, C. J. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*, *27*(4), 626-631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>

- Tamayo, L. D. A., Merchán, M. V., Ramírez, B. S. M., & Gallo, R. N. E. (2018). Nivel de desarrollo de las funciones ejecutivas en estudiantes adolescentes de los colegios públicos de Envigado-Colombia. *CES Psicología*, *11*(2), 21-36. <https://doi.org/10.21615/cesp.11.2.3>
- Varela, L. B., Correa, F., Cazaux, A., Spaccesi, A., Salica, D. A., & Vanoni, S. (2021). [Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Associated With Cognitive Impairment: Possible Causality Factor]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*, *78*(2), 97-102. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n2.28721> (La enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable asociada a deterioro cognitivo: posible factor de causalidad.)
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, *323*(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wilson, B. A., Betteridge, S., & Fish, J. (2020). Neuropsychological consequences of Covid-19. *Neuropsychological Rehabilitation*, *30*(9), 1625-1628. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1808483>
- Woo, M. S., Malsy, J., Pöttgen, J., Seddiq Zai, S., Ufer, F., Haddjilaou, A., Schmiedel, S., Addo, M. M., Gerloff, C., Heesen, C., Schulze Zur Wiesch, J., & Friese, M. A. (2020). Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun*, *2*(2), fcaa205. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, *53*(10), 737-754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Zhou, H., Lu, S., Chen, J., Wei, N., Wang, D., Lyu, H., Shi, C., & Hu, S. (2020). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *Journal of psychiatric research*, *129*, 98-102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.022>
- Zhou, Z., Kang, H., Li, S., & Zhao, X. (2020). Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*, *267*(8), 2179-2184. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09929-7>
- Zubair, A. S., McAlpine, L. S., Gardin, T., Farhadian, S., Kuruvilla, D. E., & Spudich, S. (2020). Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol*, *77*(8), 1018-1027. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>

Anexo "A"

Aprobación del comité de bioética.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA Comité de Bioética

Tijuana, Baja California a 04 de Abril del 2021.

DRA. JULIETA YADIRA ISLAS LIMÓN
DIRECTORA FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA
PRESENTE.

Por medio del presente y aprovechando para extenderle un cordial saludo se le notifica que, después de revisar la solicitud de revisión del proyecto de investigación con título:

“Desempeño neuropsicológico de habitantes de Baja California con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19.”

I.P.: Mtro. Cristian Omar Mancilla Corona

Inv. Asoc.: Dr. Manuel Sánchez Alavez (Director de tesis)

en comisión específica, el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina y Psicología ha decidido el siguiente dictamen:

APROBADO CON OBSERVACIÓN

Los fundamentos para dicha decisión se basan en que es un proyecto de investigación clasificado “Categoría II. Investigación con riesgo mínimo” de acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud por haber cumplido con las características para dicho nivel al ser un estudio de cohorte retrospectivo en mayores de 18 años de edad que implica la aplicación de 2 cuestionarios estructurados y validados de evaluación neuropsicológica sin manipulación de conducta, mismas que se realizarán a distancia vía telefónica y estará dirigido a pacientes que se realizaron la prueba para COVID-19 en CUMAI. Se garantiza la confidencialidad de toda la información recabada de los sujetos en investigación que acepten participar. A la vez, el consentimiento informado escrito cubre los requerimientos suficientes para esta categoría señalados en la LGS en su Art. 21, por lo que, de acuerdo a las características propias del estudio, se exenta del CI escrito y se autoriza para su aplicación el CONSENTIMIENTO VERBAL, por lo que se le solicita sea enviado a este Comité de Bioética en un período no mayor a 15 días, la guía que se utilizará para tal fin, basada en el documento escrito referido en la presente solicitud.

La presente aprobación es para su aplicación en un período no mayor a **DOS AÑOS** a partir de la fecha del dictamen; cualquier cambio al protocolo de trabajo requiere de notificación a este Comité en un período no mayor a 15 días para mantener la vigencia del mismo. De no cumplir con la observación señalada, el presente dictamen se dará por cancelado en el período estipulado.

Sin más por el momento, quedo de Usted como su S.S.

Atentamente
“Por la Realización Plena del Hombre”

Dr. Miguel Angel Fraga Vallejo
Comité de Bioética FMyP



Anexo "B"

Guía de consentimiento informado verbal.



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina y Psicología, Campus Tijuana
Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta
Tel. (664) 682 1233 Ext. 121

Guía de consentimiento informado verbal.

El presente estudio es realizado por el Mtro. Cristian Omar Mancilla Corona, que es estudiante de Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta bajo la dirección del Dr. Manuel Sánchez Alavez, quien es académico de tiempo completo en la Facultad de Medicina y Psicología de la Universidad Autónoma de Baja California.

Nos dirigimos a usted para invitarlo a participar en el proyecto de investigación "Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B. C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19". En caso de que esté de acuerdo en participar en nuestra investigación, es importante que conozca los siguientes aspectos:

- I. Justificación y objetivos: Nos hemos planteado analizar el desempeño mental en personas que han presentado COVID-19 para determinar si este se ve afectado por la enfermedad y así poder dirigir la atención hacia el diagnóstico y el tratamiento de las funciones mentales.
- II. En cuanto a los procedimientos en los que se solicita su colaboración, son los siguientes:
 - La aplicación de un cuestionario sobre su salud en general con duración de cinco a diez minutos.
 - La realización de una evaluación de la función mental por vía telefónica con duración aproximada de 30 minutos.
- III. Ninguna de las actividades a realizar representa un riesgo para usted, aunque pudiera llegar a sentirse preocupado(a) si las tareas le resultan difíciles.
- IV. Los beneficios por su participación son los siguientes:
 - En caso de detectar signos de disfunción neurológica o cognitiva, se le comunicará oportunamente y se le dará consejería gratuita sobre la estimulación de los procesos mentales.
 - Le ofreceremos orientación gratuita en salud mental, de manera que, si usted o algún conocido requiere de algún servicio psicológico, neuropsicológico o psicoeducativo, se le canalizará con profesionistas o instituciones que pudieran atenderles para su situación particular.
- V. Se le dará respuesta a cualquier pregunta que pudiera tener sobre los procedimientos, riesgos y beneficios del estudio en todo momento durante su participación.
- VI. Como participante, usted estará en libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio si así lo decide, sin dar explicaciones y sin que esto le perjudique de alguna forma.
- VII. Los colaboradores del estudio le garantizamos a usted que no daremos a conocer sus datos personales y que mantendremos la confidencialidad de su información y su privacidad.
- VIII. Nos comprometemos a proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera llegar a afectar su voluntad para seguir participando.

En caso de aceptar su participación en el proyecto, le solicito que me diga que ha comprendido los puntos que le acabo de explicar y que otorga su consentimiento para participar en este estudio.

¿Ha comprendido los puntos que le acabo de explicar sobre su participación en el estudio?

¿Otorga su consentimiento informado para participar en el estudio?


07-04-2021 / 07-04-2023



Anexo "C"

Cuestionario de criterios de exclusión.



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina y Psicología, Campus Tijuana
Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta
Tel. (664) 682 1233 Ext. 121

Fecha: _____

Proyecto de investigación:

Folio: _____

"Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B. C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19."

Cuestionario criterios de exclusión.

¿Eres mayor de 18 años?

- a) Si
- b) No

¿Ha estado en Unidad de Cuidados Intensivos o ha sido intubado(a) por COVID-19?

- a) Si
- b) No

¿Ha sido hospitalizado por algún golpe en la cabeza, accidente cerebrovascular, padece epilepsia o alguna otra enfermedad neurológica?

- a) Si
- b) No

¿Padece alguna enfermedad mental o ha requerido tratamiento psiquiátrico?

- a) Si
- b) No

¿Es usuario habitual de alguna droga que no sea tabaco o alcohol?

- a) Si
- b) No

Anexo "D"

Cuestionario de datos demográficos y estado de salud general.



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina y Psicología, Campus Tijuana
Doctorado en Nutrición y Ciencias de la Conducta
Tel. (664) 682 1233 Ext. 121

Fecha: _____

Proyecto de investigación:

Folio: _____

"Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B. C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19."

Cuestionario de datos demográficos y estado de salud general.

Sexo: _____

Resultado prueba PCR: _____

Razón por la que no participó:

- a) Rechazó invitación
- b) Condición grave con seguimiento domiciliario
- c) Hospitalizado grave
- d) Defunción

¿Cómo ha evolucionado su sintomatología desde que se realizó la prueba en UABC?

- a) Nunca tuvo síntomas
- b) Recuperado
- c) Síntomas leves
- d) Moderado

¿Cuál es su mano dominante o con qué mano escribe?

- a) Derecha
- b) Izquierda
- c) Ambas

¿En qué mes y año nació? (para calcular edad con precisión): _____

¿Qué edad tiene? (en caso de que no desee responder mes y año de nacimiento): _____

¿Cuál es su último grado de escolaridad?

- a) Primaria terminada o trunca
- b) Secundaria terminada o trunca
- c) Preparatoria terminada o trunca
- d) Universidad en curso o trunca
- e) Grado universitario obtenido o posterior

(mujeres) ¿Actualmente cursa por un embarazo o se encuentra en lactancia?

- a) Si
- b) No

¿Considera que padece sobrepeso u obesidad?

- a) Si
- b) No

¿Padece alguna de las siguientes enfermedades crónicas?

- a) Hipertensión Si / No
- b) Diabetes Si / No
- c) Colesterol Si / No
- d) Asma Si / No
- e) Tiroides Si / No
- f) Cáncer Si / No
- g) VIH Si / No
- h) Enfermedad cardiovascular Si / No
- i) Enfermedad pulmonar crónica Si / No
- j) Otra (especificar) _____

¿Desde que inició la pandemia ha presentado alguno de los siguientes síntomas?

¿En el último mes ha presentado alguno de los siguientes síntomas?

- a) Fiebre Si / No
- b) Dolor de cabeza Si / No
- c) Dificultad para respirar Si / No
- d) Catarro o tos Si / No
- e) Escurrimiento nasal Si / No
- f) Pérdida del olfato Si / No
- g) Pérdida del gusto Si / No
- h) Dolor de articulaciones Si / No
- i) Dolor muscular Si / No
- j) Dermatitis Si / No
- k) Diarrea Si / No
- l) Vómito Si / No
- m) Debilidad o fatiga Si / No
- n) Irritabilidad Si / No
- o) Cambios en el estado de ánimo Si / No
- p) Pérdida de peso Si / No
- q) Insomnio Si / No
- r) Somnolencia Si / No

¿Ha recibido tratamiento con tanque de oxígeno durante su recuperación?

- a) Si
- b) No

¿Fuma tabaco o cigarro electrónico al menos una vez a la semana?

- c) Si
- d) No

¿Bebe cerveza, vino o licor al menos una vez a la semana?

- a) Si
- b) No

¿Se encuentra en tratamiento con algún medicamento?, especifique:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

¿Cómo considera su estado de salud general actualmente?

- a) Muy bueno
- b) Bueno
- c) Regular
- d) Malo
- e) Muy malo

Anexo "E"

Guía de recolección de datos.

Guía de recolección de datos

Proyecto: "Desempeño neuropsicológico de habitantes de la ciudad de Tijuana, B. C. con infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19."

1. Selección del prospecto en la base de datos.
2. Contactar al prospecto para invitarlo a participar en la investigación.
 - En caso de que no esté disponible para tomar la llamada, acordar fecha y hora.
 - En caso de no participar, llenar el formato de prospectos que rechazaron la invitación.
3. Aplicar el cuestionario de criterios de exclusión.
4. Obtener consentimiento informado.
5. Ofrecer orientación gratuita en salud mental.
6. Acordar fecha y hora para aplicar el cuestionario.
7. Aplicar el cuestionario de datos demográficos y estado de salud general.
8. Acordar fecha y hora para aplicar instrumentos de evaluación neuropsicológica, registrar disponibilidad en la base de datos de los evaluadores.
9. El evaluador contactará al participante para evaluación y registrará las respuestas, así como las puntuaciones naturales en los formatos de evaluación impresos en papel.
10. Una vez concluida la evaluación, el evaluador agradecerá al participante por su tiempo y su colaboración y procederá a despedirse.
11. El evaluador consultará las tablas de perfiles de la BANFE y NEUROPSI para obtener las puntuaciones normalizadas de acuerdo con la edad y grado de escolaridad.
12. El evaluador ingresará las puntuaciones naturales y normalizadas en la base de datos de la evaluación neuropsicológica.

Anexo "F"
Constancias.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

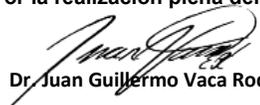
Otorga la presente

CONSTANCIA

A: CRISTIAN OMAR MANCILLA CORONA

**POR SU DESTACADA PARTICIPACIÓN EN EL CONCURSO INSTITUCIONAL UABC-3MT 2021
MODALIDAD VIRTUAL (TU TESIS EN 3 MINUTOS)**

Mexicali, Baja California, a 13 de agosto del 2021
"Por la realización plena del hombre"


Dr. Juan Guillermo Vaca Rodríguez

Coordinador General de Investigación y Posgrado



Otorga la presente

C O N S T A N C I A

a

Cristian Omar Mancilla Corona

Por presentar el Trabajo Libre (presentación oral) **“Neuropsicología del COVID-19: Resultados de una investigación”** con duración de 15 minutos, en la sesión 4 “Revisión Temática”, con duración de 1 hr., el día 18 de noviembre, en el 10° Encuentro en Neuropsicología, el cual se llevó a cabo los días 18 y 19 de noviembre de 2021, en versión online transmitido por Zoom y Facebook Live /Encuentro.npsic.fpunam

“Por mi raza hablará el espíritu”

Ciudad Universitaria, CDMX, a 22 de noviembre de 2021.

Dra. Olga Araceli Rojas Ramos
Coordinadora de Psicobiología y
Neurociencias

Dra. Maura Jazmín Ramírez Flores
Coordinadora del Evento
Lab. Neuropsicología y Cognición

