

**RAE**

1. TIPO DE DOCUMENTO: Trabajo de grado para optar por el título de NEUROPSICÓLOGA CLÍNICA
2. TÍTULO: Características Neuropsicológicas de la Memoria Episódica en personas con antecedentes de Covid-19 con síntomas Moderados, Leves y un Grupo Control.
3. AUTORES: Dana Meliza Madrid Pertuz y Francly Tatiana Pineda Barragán
4. LUGAR: Bogotá D.C.
5. FECHA: Enero del 2022
6. PALABRAS CLAVES: Memoria episódica, Covid-19, Cognición, memoria verbal y visual.
7. DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO: El objetivo de esta investigación fue analizar las características de la memoria episódica verbal y no verbal en personas con antecedentes de COVID-19 que han presentado síntomas moderados, leves y un grupo control, en una muestra conformada por 90 participantes en la ciudad de Ibagué, Bogotá y Santa Marta; dicha investigación surge de la necesidad de generar conocimiento sobre el comportamiento del virus y el nivel afectación de la memoria episódica. Se realiza comparación de los resultados obtenidos tras la aplicación de la prueba de Aprendizaje Verbal de Rey RAVLT y el Test de la Figura compleja de Rey-Osterrieth; identificando alteraciones en el funcionamiento de la memoria en los participantes con sintomatología moderado, concluyendo que el compromiso de este proceso cognitivo se encuentra relacionado con el grado de severidad de los síntomas respiratorios de la infección por COVID-19.
8. LÍNEA DE INVESTIACIÓN: Daño cerebral.
9. METODOLOGÍA: La presente investigación es de tipo exploratorio debido a que se focaliza en el estudio del COVID-19 como enfermedad que hasta el momento ha sido poco estudiada desde la perspectiva neuropsicológica, con enfoque descriptivo comparativo, donde se identificaron las diferencias de la memoria verbal y no verbal en personas contagiadas y un grupo control.
10. CONCLUSIONES: Los resultados de esta revisión sugieren que los participantes con COVID moderado presentaron un deterioro en la memoria verbal y no verbal, los cuales se determinaron a través de análisis estadísticos obteniendo diferencias significativas entre los pacientes con sintomatología leve y el grupo control, por lo que se puede decir, que el compromiso de la memoria episódica se encuentra relacionado con el grado de severidad de los síntomas de la infección por SARS COV-2. Asociado a ello, se logra identificar afectación en el componente de la atención lo que puede estar interfiriendo en los procesos de retención y consolidación de la información tanto a corto como a largo plazo.

Memoria episódica de pacientes post COVID-19

CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE LA MEMORIA EPISÓDICA EN  
PERSONAS CON ANTECEDENTES DE COVID-19 CON SÍNTOMAS MODERADOS,  
LEVES Y UN GRUPO CONTROL

Dana Meliza Madrid Pertuz

Francy Tatiana Pineda Barragán

Maestría en Neuropsicología Clínica

Facultad de Psicología

Universidad de San Buenaventura

Bogotá, Colombia

2021

Memoria episódica de pacientes post COVID-19

CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE LA MEMORIA EPISÓDICA EN  
PERSONAS CON ANTECEDENTES DE COVID-19 CON SÍNTOMAS MODERADOS,  
LEVES Y UN GRUPO CONTROL

Dana Meliza Madrid Pertuz

Francy Tatiana Pineda Barragán

Trabajo de grado para optar por el título de

Magister en Neuropsicología Clínica

Rocío Acosta Barreto

Darío León

Asesores

MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA

BOGOTÁ, COLOMBIA

2021

## Tabla de contenido

<b>Resumen</b> .....	6
<b>Abstract</b> .....	7
<b>Marco teórico</b> .....	8
Clasificación Según el Grado Afectación .....	12
COVID-19 y Cognición .....	14
Pregunta de investigación.....	16
<b>Objetivos</b> .....	17
Objetivo General .....	17
Objetivos específicos.....	17
<b>Metodología</b> .....	18
Tipo de estudio .....	18
Muestra.....	19
Instrumentos .....	21
Procedimiento.....	239
<i>Fase 1. Selección de la Muestra</i> .....	239
<i>Fase 2. Recolección de la Información</i> .....	23
<i>Fase 3. Interpretación de Resultados y Tabulación</i> .....	23
<i>Fase 4. Construcción del Documento</i> .....	24
Plan de Análisis.....	20
Consideraciones éticas .....	24
<b>Resultados</b> .....	25
<b>Discusión</b> .....	306
<b>Conclusión</b> .....	34
<b>Oportunidades</b> .....	35
<b>Referencias</b> .....	361

**Lista de tablas**

*Tabla 1: Descriptivos memoria episódica verbal y no verbal*.....25

*Tabla 2: Comparación de variables de grupos ANOVA* .....28

**Anexos**

Consentimiento Informado .....40

Lista de Chequeo para Pacientes con Antecedentes Covid-19 .....42

### Resumen

El objetivo de esta investigación exploratoria fue analizar las características de la memoria episódica verbal y no verbal en personas con antecedentes de COVID-19 que han presentado síntomas moderados, leves y un grupo control, en una muestra conformada por 90 participantes. Los instrumentos de evaluación utilizados fueron la Lista de chequeo, la prueba de Aprendizaje Verbal de Rey RAVLT y el Test de la Figura compleja de Rey-Osterrieth, los resultados se exponen desde un enfoque descriptivo comparativo. Se identificaron alteraciones en el funcionamiento de la memoria episódica verbal y no verbal en los participantes con sintomatología moderada, observando problemas desde la capacidad de registro, almacenamiento, evocación, hasta la memoria a corto plazo y a largo plazo. Concluyendo que el compromiso de la memoria episódica se encuentra relacionado con el grado de severidad de los síntomas respiratorios de la infección por COVID-19.

**Palabras claves:** Memoria episódica, Covid-19, Cognición, memoria verbal y visual.

### **Abstract**

The objective of this exploratory research was to analyze the characteristics of verbal and non-verbal episodic memory in people with a history of COVID-19 who have presented moderate and mild symptoms and a control group, whose sample is made up of 90 participants. The evaluation instruments used were the Checklist, the Rey RAVLT Verbal Learning test and the Rey-Osterrieth Complex Figure Test, the results are presented from a comparative descriptive approach. Alterations in the functioning of verbal and non-verbal episodic memory were identified in the participants with moderate symptoms, observing problems from the ability to register, store, and recall, to short-term and long-term memory. Concluding that the compromise of episodic memory is related to the degree of severity of respiratory symptoms of COVID-19 infection.

**Keywords:** Episodic memory, Covid-19, Cognition, verbal and visual memory.

### **Marco teórico**

Existen diferentes tipos de infecciones que pueden afectar el Sistema Nervioso Central (SNC) generando daños anatómicos y funcionales. Una infección se produce cuando el cuerpo es invadido por un microorganismo patógeno productor de una enfermedad que puede clasificarse según diferentes criterios: la forma de presentación y curso clínico, la región del SNC afectado y el tipo de agente causante; referente a este último criterio, se identifican agentes bacterianos, micóticos, parasitarios y víricos (Gastón et al. 2008).

En torno a los virus, están compuestos por ácidos nucleicos, ya sea ADN o ARN, y diferentes proteínas. Urcuqui y Londoño (2008) refieren en su libro que David Baltimore en 1985 propuso una clasificación viral basada en el tipo de estrategia que utilizan los virus para su replicación, definiendo siete grupos, siendo el cuarto: el ARN monocatenario positivo (virus ssRNA(+)), el que tiene la misma polaridad que el ARNm celular, lo que permite ser traducido directamente; a esta categoría pertenece el coronavirus recientemente descubierto: SARS-CoV-2 (Dalan et al., 2020).

El SARS-CoV2 (Síndrome respiratorio agudo severo) proveniente de Wuhan, provincia de Hubei (China) donde se obtuvo el primer reporte de caso en diciembre del 2019 llegando a proliferarse rápidamente hasta desarrollar una pandemia a nivel mundial; recibiendo por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el nombre de Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) (Wang et al. 2020). Fisiopatológicamente, en un inicio fue considerado como una enfermedad pulmonar, sin embargo, a través de las investigaciones se ha identificado que esta enfermedad afecta a múltiples sistemas del cuerpo (Li et al., 2020).

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Hasta el 11 de noviembre del 2021 se han registrado más de 254.910.151 casos a nivel mundial, incluidos más de 5 millones de muertes notificadas por la OMS. Además, en Colombia se han reportado 5.038.544 casos (Jhons Hopkins University, 2021) . La evidencia refiere que las personas mayores de edad y aquellas con enfermedades metabólicas subyacentes tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (Dalan et al., 2020)

Si se analiza el comportamiento del virus en el SNC, una serie de estudios han identificado rutas de entrada de los virus al SNC, ya sea por vía hematógica o neuronal (Haddadi & Asadian, 2020). La ruta Transcriptiva a través de la cavidad nasal, ascendiendo a través de los axones del nervio olfatorio que atraviesan la placa cribiforme del hueso etmoides, llegando al bulbo olfatorio para posteriormente dispersarse en de 6 a 12 horas, a regiones distantes del SNC (Netland et al., 2008; Tremblay et al., 2020). También puede optar por una ruta retrógrada, dirigiéndose hacia arriba, donde el virus infecta a las neuronas periféricas como los órganos sensoriales, utilizando la forma de transporte dentro de las células y la sinapsis accediendo al SNC, en particular por aferencias del nervio vago desde el pulmón (Li et al., 2020; Pezzini & Padovani, 2020).

Dentro del organismo, la patogenia del COVID-19 tiene dos etapas: la primera donde el SARS-CoV-2 se replica generando variedad de síntomas como fiebre, dolor muscular, disnea, dolor de cabeza y garganta, y malestar gastrointestinal. La segunda etapa se caracteriza por la activación del sistema inmune, que genera una respuesta inmunitaria adaptativa que posteriormente se altera, propiciando una respuesta auto inflamatoria exacerbada por la alta liberación de agentes proinflamatorios, 1B. IL-6, IL-12 y quimiocinas, desarrollando una tormenta de citoquinas que posteriormente, ingresarán al torrente sanguíneo, atravesando la barrera hematoencefálica (BHE) e ingresando al SNC; como resultado, se genera un proceso de

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

inflamación y aumento de la permeabilidad de la BHE, que aumentan el riesgo de presentar hemorragia o infarto cerebral (Aleksova et al., 2021; Jakhmola et al., 2020; Ribeiro et al., 2021; Tremblay et al., 2020).

En el proceso de neuroinflamación, los daños en la barrera hematoencefálica, degeneración de las células gliales y por tanto la muerte neuronal por hipoxia, puede causar encefalopatía y predispone a la persona a sufrir un accidente cerebrovascular (Toljan, 2020) Sin embargo, dichas manifestaciones no están presentes en todos los casos, debido a que el espectro clínico del síndrome de COVID-19 varía de manera notable desde formas asintomáticas, a casos de neumonía grave que requieren hospitalización (Coperchini et al. 2020).

Su mecanismo de acción se relaciona con la unión de la proteína pico en forma de corona distribuido por todo el virus, al *receptor ACE2* de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2); este receptor es la puerta de entrada al virus (Mannan, Khaleeq, Ali & Syeda, 2020; Jakhmola et al. 2020).

El ACE-2 es parte del sistema dual renina-angiotensina-sistema (RAS) que consiste en el eje ACE-Ang-II-AT<sub>1</sub> R y el eje ACE-2-Ang- (1-7) -Mas, (Dalan et al., 2020) y está presente en múltiples órganos debido a que tiene varias fuentes de síntesis local, por ejemplo: en células endoteliales vasculares, células epiteliales pulmonares alveolares tipo 2, epitelio tubular renal, células de Leydig en testículos, enterocitos del intestino delgado, tracto gastrointestinal y SNC; siendo los objetivos del COVID-19 (Aleksova et al., 2021; Hamming et al., 2004). Lo que podría generar mayor comprensión frente a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Cada uno de estos ejes tiene una función antagonista; el eje ACE-Ang-II-AT<sub>1</sub> R activado produce efectos proinflamatorios y profibroticos en los lugares previamente mencionados, sin

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

embargo, el eje ACE-2-Ang-(1-7)-Mas, tiene efectos antiinflamatorios y anti fibróticos ejerciendo efectos protectores en la función vascular, protege contra la fibrosis miocárdica, nefropatía, pancreatitis y resistencia a la insulina; el equilibrio entre estos dos ejes va a determinar el pronóstico (Dalan et al., 2020). Sin embargo, en pacientes con trastornos metabólicos y con el aumento de la edad, se produce un alza de ACE-Ang-II-AT1 Eje R y una regulación a la baja del eje ACE-2-Ang- (1-7) -Mas, lo que afecta el pronóstico (Dalan et al. 2020).

Una de las hipótesis manejada relaciona la susceptibilidad al SARS-CoV-2 con la disponibilidad de ACE2 en el organismo, que a su vez está determinada por la genética, la edad, el sexo y las comorbilidades (Aleksova et al., 2021; Baig et al., 2020). Al parecer, entre más receptores de ACE2 tenga una persona, mayor carga viral va a desarrollar por su alto grado de transmisibilidad, siendo de 10 a 20 mayor que los otros coronavirus (Pezzini & Padovani, 2020). No obstante, con el contagio a población más joven se puede plantear que la unión del SARS-CoV2 a ACE2 conduce a la pérdida de funcionalidad del ACE-2-Ang-(1-7)-Mas, disminuyendo la regulación del eje ACE-Ang-II-AT1 R, generando las manifestaciones sistémicas del COVID-19 (Gheblawi et al. 2020).

No obstante, si se logra manipular de manera efectiva el eje ACE-2-Ang-(1-7)-Mas, se puede llegar a disminuir las lesiones causadas por el virus debido a su alto grado de protección, aliviando la presión pulmonar y el daño vascular (Gheblawi et al., 2020; Imai et al. 2005). Aunque las lagunas en el conocimiento sobre el comportamiento y el impacto del COVID-19 continúan, se han generado aportes significativos como la neuropatología subyacente los hallazgos evidenciados en el examen post-mortem realizado a un paciente de 71 años, donde se identificaron lesiones hemorrágicas generalizadas de la sustancia blanca, siendo características distintivas de la

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

encefalitis necroniante hemorragica aguda (AHLE), junto con lesiones y pérdida axonal aguda y macrófagos circundantes. Algunas lesiones parecían ser de naturaleza más perivenular, siguiendo a lo largo de los vasos, similar a una encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) como apariencia histológica. De la misma manera, el neocórtex tenía neuronas necróticas dispersas, al igual que el hipocampo (región CA1) y el cerebelo (células de Purkinje), lo que indica una lesión terminal hipóxico-isquémica; dichos hallazgos puede llegar a explicar la sintomatología neurológica relacionada (Reichard et al. 2020).

En el caso de la encefalitis necronizante hemorragica aguda (AHLE), es una causa grave de encefalopatía rápidamente progresiva, se presenta a partir de una respuesta exagerada de citotinas ante la presencia de ciertas infecciones principalmente virales (Gómez & Hémer, 2019). La encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), también denominada encefalitis postinfecciosa o parainfecciosa, es un trastorno neurológico caracterizado por inflamación del cerebro y médula espinal causado por un daño a la mielina, se tiene la hipótesis que dicha respuesta es producto de una reacción cruzada entre la respuesta inmune celular contra antígenos virales y bacterianos y antígenos de mielina, lo que lleva a una inflamación y desmielinización mediada por complejos inmunes (Tamayo et al., 2005).

### **Clasificación Según el Grado Afectación**

La Organización Panamericana de la Salud (2020) y La organización Mundial de la Salud (OMS) en Julio del 2020, establecieron los signos clínicos característicos de la enfermedad: fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), fatiga (44%-70%), disminución del apetito (40%-84%), disnea (31%-40%), mialgias (11%-35%); además de otros síntomas como dolor de garganta, congestión nasal,

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, anosmia y ageusia. Asimismo, clasificaron la gravedad de los síntomas en función de los siguientes criterios:

1. Enfermedad leve: Pacientes con síntomas de COVID-19 que no presentan signos de neumonía ni hipoxia. En el caso de las presentaciones clínicas leves asociadas al virus, se encuentra la infección sin complicaciones, donde se hayan los pacientes con infección no complicada del tracto respiratorio superior, estos pueden desarrollar síntomas inespecíficos (Mao et al., 2020).
2. Enfermedad moderada: síntomas de fiebre, tos, disnea y/o respiración rápida, con signos de neumonía leve que logra saturación mayor de 90% a 2 lt/min. El Ministerio de Salud de Colombia refiere que estos pacientes requieren hospitalización de baja complejidad o cuidador en caso en apoyo con oxigenoterapia (Ministerio de Salud y la Protección social, 2020).
3. Enfermedad grave: signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida), acompañado de más de uno de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria  $>30$  respiraciones/min, dificultad respiratoria grave, o saturación  $< 90\%$ . Acompañado de exámenes complementarios que permitan confirmar o descartar las complicaciones pulmonares.
4. Enfermedad crítica: Aparición de neumonía grave según exámenes complementarios, insuficiencia respiratoria o disnea y empeoramiento de los existentes ya existentes tras el plazo de 1 semana.
5. Sepsis y/o choque séptico: disfunción aguda de órganos que incluye alteración del estado mental, dificultad respiratoria o respiración rápida, saturación de oxígeno baja, reducción de la diuresis, frecuencia cardíaca rápida, pulso débil, extremidades frías o presión arterial

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

baja, moteado de la piel, signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactato elevado o hiperbilirrubinemia (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

### **COVID-19 y Cognición**

Estudios sobre COVID-19 han resaltado la importancia de tener en cuenta no solo el compromiso físico que genera la enfermedad, sino también la necesidad de identificar las secuelas que pueden presentarse a largo plazo por complicaciones secundarias al COVID-19; entre estas complicaciones se encuentran las alteraciones neurológicas con posteriores impactos neuropsicológicos (Calabria, 2020).

Existe una serie de características sintomatológicas, obtenidas del estudio llamado ALBACOVID el cual reveló en sus resultados que 841 pacientes contagiados con COVID-19 presentaron síntomas de deterioro cognitivo leve (Almudévar & Fernández, 2020).

En un estudio en Reino Unido acerca de los déficits cognitivos en personas que se han recuperado de COVID-19 llevado a cabo con 84.285 participantes, evaluados con la prueba cognitiva de inteligencia británica de evaluación global, se observó deterioro con relación a lo esperado para su edad y perfil demográfico (Hampshire et al., 2020) De la misma manera mencionan que, los déficits en los índices están relacionados con la gravedad de los síntomas, el cual se logró correlacionar con un mayor grado de saturación al medir constantemente los niveles de pulsioximetría < 90%, < 85% y < 80% (Hung et al., 2018).

A su vez mediante un estudio realizado a 125 participantes por (Wilson et al., 2020) se observó que el 31% de las personas presentó alteración del estado mental, identificándose en este subgrupo un 18% con encefalitis, 23% con encefalopatía no especificada y 59% con trastornos

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

neuropsiquiátricos. Este estudio llega a la misma conclusión, con resultados similares a los obtenidos anteriormente.

En términos de porcentajes la prevalencia del deterioro cognitivo relacionado con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SDRA) oscila entre el 70 y el 100% al momento del alta y se mantiene entre el 46% y el 78% al año, el 25% y el 47% a los dos años y aproximadamente el 20% después de cinco años (Ritchie et al., 2020). Por esta razón, Wilson et al., (2020) menciona la clara existencia del “Neurocovid” y la necesidad de generar vías de atención y rehabilitación adecuadas para estos pacientes.

Hasta el momento los análisis de estudios realizados por Hampshire et al., (2020) demuestran que los pacientes con COVID-19 presentan déficits cognitivos expresados clínicamente y estadísticamente al momento de realizar pruebas, en problemas semánticos, atención selectiva, memoria episódica, memoria de trabajo, orientación espacial y funcionamiento ejecutivo relacionado con la regulación emocional.

En los estudios de neuroimágenes realizados por Ritchie et al., (2020) y Torres (2017), han evidenciado que las fallas cognitivas referidas están en relación con el daño directo que se presenta en la corteza cerebral y estructuras subcorticales cercanas, como lo son el hipocampo, volúmenes de materia gris bilateral significativamente más altos en las cortezas olfativas, ínsula, opérculo rolándico izquierdo, circunvolución de Heschl izquierda y circunvolución del cíngulo derecho, alteración en el volumen de sustancia gris global en el opérculo rolándico izquierdo, las cuales son estructuras que se relacionan con la memoria a largo plazo (Lu et al. 2020), dando lugar a un deterioro cognitivo significativo (Ritchie et al., 2020; Torres, 2017).

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Con relación a la disminución o el deterioro que puede presentarse en la memoria, se encuentra relación con los procesos de inflamación, modificando la forma en como las neuronas se comunican y la funcionalidad neuroanatómica, donde la microglía por error ataca a las células nerviosas y conexiones neuronales que son importantes para la memoria (Soiza et al., 2021).

Estructuras como el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) que también se activa por el estrés; el estrés psicológico tiene efectos inflamatorios que conduce a mayor permeabilidad vascular, lo que conduce a la disfunción cognitiva (Theoharides et al., 2021).

De la misma manera, el SARS-CoV-2 puede inducir la 'niebla cerebral' (brain fog); esta hace referencia a la disfunción entre las conexiones, generando problemas para concentrarse, lo que interfiere en su capacidad para memorizar y recuperar recuerdos; la patogenia de dicha manifestación está relacionada dicho proceso de neuroinflamación y niveles bajos de oxígeno en el tejido cerebral (Stefano et al., 2021).

En cuanto a los mecanismos neurofisiológicos y moleculares que induce la neuroplasticidad, se evidencian cambios, esto se observó por medio de un registro electrofisiológico in vitro, así como, en la monitorización en tiempo real de los cambios que puede generar el COVID-19 en la morfología de la columna sináptica, generando cambios duraderos y dependientes en la eficiencia sináptica (Tortella et al., 2021). Lo que indica que existe un vínculo entre el cambio sináptico y el almacenamiento de la memoria, ya que los elementos presinápticos y postsinápticos son muy importantes en la capacidad de aprendizaje, participando en la recuperación y desarrollo del cerebro.

De esta manera, los hallazgos neurológicos han permitido evidenciar un conjunto de eventos que se producen en el cerebro asociado al COVID-19, factores metabólicos, ambientales, estados emocionales y cognitivos, que inician respuestas internas que pueden incidir en los

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

procesos de aprendizaje y la memoria, teniendo en cuenta que estos están vinculados directamente con el sistema nervioso central, y más cercanamente a la región del hipocampo, que a su vez, se encuentra asociada con tareas de motivación (Tortella et al., 2021)

Algunos pacientes que no presentan una infección aguda de COVID-19 presentan déficits sutiles que, aunque no frenan en su vida diaria, si son sensibles ante procesos de evaluación específicos, con instrumentos como el TICS-M; validado para el diagnóstico de la demencia amnésica leve, incluyendo los déficits en la memoria a corto plazo, encontrando en este último un deterioro en el 18,9% de los pacientes (Woo et al., 2020). Para poder conocer las consecuencias neuropsicológicas de la enfermedad por COVID-19 es necesario generar estudios de cohortes que incluyan a individuos no infectados (Levine et al., 2020).

Por tanto, en la presente investigación surge la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las características en la memoria episódica en personas con antecedentes de COVID-19 que han presentado síntomas moderados, leves y un grupo control?

### **Objetivos**

#### **Objetivo General**

Analizar las características de la memoria episódica verbal y no verbal en personas con antecedentes de COVID-19, que han presentado síntomas moderados, leves y un grupo control.

#### **Objetivos específicos**

Determinar el estado de la memoria episódica verbal en los tres grupos de estudio.

Determinar el estado de la memoria episódica no verbal en los tres grupos de estudio.

Comparar los hallazgos neuropsicológicos de la memoria episódica verbal y no verbal en los tres grupos de estudio.

## **Justificación**

En la actualidad el mundo enfrenta una pandemia a casusa del virus llamada SARS-Cov-19 que genera un síndrome respiratorio agudo severo secundario. Hasta el momento son escasos los estudios sobre las secuelas neuropsicológicas en pacientes diagnosticados con este virus; sin embargo, personas que lo han cursado, reportan en su mayoría secuelas a nivel cognitivo, que en el caso del síndrome respiratorio agudo severo se evidencia hasta 2 años después de haberles dado de alta en su instancia hospitalaria (Riordan, Stika, Goldberg & Drzewiecki, 2020).

Se han realizado estudios comparativos en población contagiada con impacto grave y no grave a nivel clínico para poder determinar posibles consecuencias, sin embargo, son escasas las investigaciones de exploración neurocognitiva. Según Levine, Sacktor y Becker (2020) para poder conocer las consecuencias neuropsicológicas de la enfermedad por COVID-19 es necesario generar estudios de cohortes que incluyan a individuos no infectados. No obstante, la investigación planteada contribuirá a generar conocimiento acerca del impacto del virus en la memoria episódica verbal y no verbal a través de la correlación de los resultados con un grupo control, lo que permitirá identificar las secuelas cognitivas, favoreciendo a futuro el diseño de planes de rehabilitación neuropsicológico con la posibilidad de disminuir dichas limitaciones, beneficiando así a gran parte de la población mundial y favoreciendo la calidad de vida de los pacientes con secuelas neuropsicológicas en la memoria.

## **Metodología**

### **Tipo de estudio**

La presente investigación es de tipo exploratorio debido a que se focaliza en el estudio del COVID-19 como enfermedad que hasta el momento ha sido poco estudiada desde la perspectiva

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

neuropsicológica, con enfoque descriptivo comparativo, donde se identificaron las diferencias de la memoria verbal y no verbal en personas contagiadas y un grupo control.

Según Hernández Sampieri et al., (2014) la investigación exploratoria consiste en examinar un tema poco estudiado o novedosos aportando información importante. Los estudios comparativos establecen las causas o los factores de riesgo que inciden en determinados problemas. Además, permite comparar uno o varios grupos que tienen en problema, con uno o varios que no lo tiene, con el fin de determinar los factores que contribuyeron.

### **Muestra**

El tamaño de la muestra está conformado por 90 participantes, distribuidos de la siguiente manera: 30 participantes con COVID-19 con síntomas moderados, 30 participantes con COVID-19 síntomas leves y 30 participantes que no hayan sido diagnosticados, ni han presentado síntomas de COVID-19 dentro del rango de edad de 21 a 60 años. Las ciudades donde se tomó la muestra por conveniencia son Santa Marta, Ibagué y Bogotá. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para delimitar la muestra los cuales se presentan a continuación:

#### ***Criterios de inclusión a personas con COVID-19 moderado***

Personas que haya requerido manejo hospitalario de baja complejidad con síntomas como disnea con signos radiológicos de neumonía leve que haya requerido oxígeno, dolor muscular y fiebre mayor de 39°.

Tiempo requerido posterior a la hospitalización para realizar la evaluación: entre 2 a 12 meses.

Personas con edades comprendidas entre 21 a 60 años.

Grado de escolaridad mínimo primaria completa y máximo especialista.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Pacientes que hayan tenido red de apoyo durante y posterior a la enfermedad.

Firma del consentimiento informado.

### ***Criterios de inclusión a personas con COVID-19 leve***

Personas que hayan presentado síntomas leves de COVID-19 con manejo ambulatorio eficaz.

Tiempo requerido posterior al aislamiento en casa para realizar la evaluación: entre 2 a 12 meses.

Personas con edades comprendidas entre 21 a 60 años.

Grado de escolaridad mínimo primaria completa y máximo Especialista.

Pacientes que hayan tenido red de apoyo durante y posterior a la enfermedad.

Firma del consentimiento informado.

### ***Criterios de inclusión a personas sin contagio por COVID-19***

Personas con prueba diagnóstico de COVID-19 negativo o que no hayan presentado sintomatologías respiratorias.

Personas que no hayan estado expuestas a fuentes de contagio: contacto con personas diagnosticadas COVID-19 positivo o con sospecha de este y que hayan mantenido los protocolos de bioseguridad.

Personas que hayan desempeñado jornada laboral bajo la modalidad de teletrabajo.

Personas con edades comprendidas entre 21 a 60 años.

Grado de escolaridad mínimo primaria completo y máximo especialista.

Firma del consentimiento informado

***Criterios de exclusión a personas para los tres grupos de estudio***

Personas con antecedentes fisiológicos significativos o con tratamiento por enfermedades crónica o de inmunosupresión.

Personas con antecedentes psiquiátricos (esquizofrenia, depresión, trastornos del estado de ánimo y trastorno de la personalidad).

Personas con antecedentes por abuso de sustancias psicoactivas (SPA).

Personas que hayan consumido bebidas embriagantes en las últimas 72 horas.

Personas que en la lista de chequeo presenten sospechas de alteraciones neurocognitivas.

**Instrumentos**

La elección del protocolo de pruebas para la evaluación de la memoria episódica verbal y no verbal se fundamenta en las características propias de la población a evaluar como lo es la edad, escolaridad, actividades de la vida diaria y aspectos del funcionamiento cognitivo premórbido. Para ello se eligen pruebas normalizadas que permiten conocer de forma precisa y fiable el rendimiento de cada participante.

Los siguientes instrumentos contienen propiedades psicométricas que demuestran ser material diseñado y estandarizado en su aplicación, contenido e interpretación. La presentación de las pruebas es en formatos sencillos y con contenido fácil.

*Lista de chequeo:* fue diseñada por Acosta, Cortés, Cupajita, Madrid y Pineda (2021). Se trata de una escala nominal cuyas respuestas están clasificadas bajo las categorías de “sí” o “no”. El formato consta de 26 ítems de exploración general del estado cognitivo de cada participante antes y después del contagio por COVID-19, los cuales fueron contruidos a partir de una revisión

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

bibliográfica que brindó información de las posibles secuelas cognitivas del SARS-CoV2; identificando los procesos con mayor compromiso: atención, memoria, velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo (Tronson, 2021; Almeria, et al., 2020; Woo, et al., 2020). Dicha lista es creada para conocer el estado cognitivo premórbido de los participantes con COVID. En el caso del grupo control, permitió identificar y descartar o confirmar posibles sospechas de alteraciones neurocognitivas que pudieran sesgar la muestra. Se realiza validación de contenido con apoyo de 5 jurados expertos.

*Prueba de Aprendizaje Verbal de Rey RAVLT*: es una prueba de lápiz y papel, corta y de fácil administración creada por Rey en 1941, versión en inglés por Taylor en 1959 y descrito por Lezak en 1983; adaptada a la población española por Miranda y Valencia en 1997 (Miranda & Valencia, 1997). Evalúa el spam de memoria inmediata, nuevos aprendizajes, susceptibilidad a la interferencia y memoria de reconocimiento (Schmidt, 1996). Diferentes estudios arrojan una amplia variedad de coeficientes de confiabilidad, pero generalmente caen por encima del rango marginal ( $>.60$ ); en el ensayo 5 y los ensayos de memoria diferida se encontraban entre los puntajes más confiables (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006).

*Figura compleja de Rey-Osterrieth*: Esta prueba permite la evaluación de varios procesos cognoscitivos incluyendo la planeación, organización de información, estrategias de solución de problemas, habilidades perceptuales, motoras y memoria episódica visual (Recuerdo inmediato, recuerdo diferido). Referente al nivel de confiabilidad, el alfa de Cronbach para la ejecución de la copia resultó ser de 0,828 con una media total de 22.47 y una desviación estándar de 4.93. En la ejecución de la memoria, el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.783, con una media total de 13.6

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

y una desviación estándar de 5.17. En torno a la validez de constructo, se utiliza la estructura factorial, tanto de la ejecución de la copia, como de la memoria (Manual TEA, 1997).

### **Procedimiento**

#### ***Fase 1. Selección de la Muestra***

Se establecen los criterios de inclusión y exclusión de las personas que harán parte de la investigación que estará conformada por dos grupos con prueba diagnóstica positiva de COVID-19 que hayan presentado síntomas leves, moderados y un grupo control; la intención fue elegir una muestra homogénea en las ciudades de Santa Marta, Ibagué y Bogotá; se realizó el contacto telefónico con cada grupo, y el voz a voz, se explicaron los motivos por el cual se iniciaba la investigación.

#### ***Fase 2. Recolección de la Información***

Se realiza firma del consentimiento informado (ver anexo), paso seguido a la entrevista y aplicación de lista de chequeo, se finaliza con la evaluación de la memoria episódica verbal y no verbal; el tiempo de valoración fue variable, dependió del rendimiento de cada uno de los participantes; en promedio fue de 40 minutos.

#### ***Fase 3. Interpretación de Resultados y Tabulación***

Se analizaron los resultados obtenidos de las pruebas aplicadas con la intención de definir las diferencias en el proceso de memoria episódica verbal y no verbal. Para ello, se realiza la tabulación de la información arrojada en las pruebas neuropsicológicas a través de Excel y los análisis estadísticos mediante el programa SPSS versión 27, con la finalidad de definir las diferencias en el proceso neuropsicológico de memoria episódica verbal y no verbal en los tres grupos de estudio.

#### ***Fase 4. Construcción del Documento***

Se procedió a construir el documento para realizar la entrega y presentación de los resultados individuales a los participantes, así como el consolidado del documento a la facultad.

#### **Plan de Análisis**

Se realizó un análisis descriptivo con los resultados obtenidos de la aplicación de pruebas neuropsicológicas en personas que hayan tenido COVID-19 con sintomatología leve, moderado y grupo control, para determinar las diferencias en el rendimiento de los procesos de memoria episódica entre los grupos. La información recolectada se digitó en una base de datos en Microsoft Excel y luego se exportó al paquete estadístico SPSS licenciado a la Universidad de San Buenaventura. Se realizaron análisis descriptivos (media, mediana, desviación estándar, valor mínimo y valor máximo), posteriormente se hizo análisis de normalidad que indicó que los resultados debían compararse a través de estadístico comparativo paramétrico (ANOVA).

#### **Consideraciones éticas**

Teniendo en cuenta la clasificación de la investigación de acuerdo con la Resolución 8430 (1993) acerca de la investigación en seres humanos, Declaración de Singapur (2010) sobre la integridad en la investigación y Ley 1090 (2006) que reglamenta el ejercicio de la psicología, se emplea el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico (pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipula la conducta del sujeto)

Ley 1090: Código Deontológico y Bioético para el oficio de la profesión en psicología (Título VII), que se refiere al consentimiento informado, el cual fue leído, firmado y aceptado

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

voluntariamente por los participantes, a quienes se les informó sobre los alcances de esta investigación (Congreso de Colombia, 2006).

Resolución número 8430 de 1993 del Ministerio de Salud que fija las normas científicas, técnicas y administrativas para las investigaciones en salud, dando prioridad principalmente a los principios de responsabilidad, competencia, estándares morales, legales, confidencial, bienestar del usuario y la evaluación de técnicas e investigación con participantes humanos (Ministerio de salud, 1993)

Ley 1581 de 2012 y el Decreto 1377 de 2013: se desarrolla el derecho constitucional que tienen todas las personas a conocer, suprimir, actualizar y rectificar todo tipo de datos personales recolectados, almacenados o que hayan sido objeto de tratamiento en bases de datos en las entidades públicas y privadas (Congreso de Colombia, 2012).

### **Resultados**

De acuerdo con lo planteado en los objetivos específicos se pudieron identificar las características de la memoria episódica verbal, con relación al volumen de registro, codificación, almacenamiento y evocación entre los tres grupos. Del mismo modo se evidencia persistencia de interferencia y perseveraciones en los grupos COVID-19. En la memoria episódica no verbal, se expresa en un mayor rendimiento en el grupo control.

Con relación a la memoria episódica verbal en el grupo control se evidencia una capacidad de registro dentro del promedio. En la capacidad de almacenamiento, se observa una curva de memoria ascendente y productiva a través de los ensayos cumpliendo con el volumen de palabras esperado. En la fase de consolidación se evidencia que los participantes generan aprendizaje

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

significativo, lo que conlleva a un adecuado proceso de evocación, finalmente en la fase de reconocimiento estos se benefician de la clave para acceder a la información. Del mismo modo, la memoria episódica no verbal presenta un promedio alto

En el análisis realizado al grupo leve se evidencia una adecuada capacidad de registro encontrándose dentro de lo esperado, adicionalmente en el almacenamiento se observa una curva de aprendizaje ascendente y productiva. En la memoria a corto plazo se observa el grupo tiende a perder un elemento, no obstante, esto no se considera patológico, por el contrario, su comportamiento demuestra que también a largo plazo la información se mantiene. En la fase de reconocimiento el grupo genera beneficio de la clave para acceder a la información. A su vez, la memoria episódica no verbal presenta un adecuado funcionamiento, encontrándose dentro del promedio.

Finalmente, el grupo moderado demuestra disminución significativa del volumen de registro de palabras, estos participantes presentan una curva de aprendizaje ascendentes a través de los ensayos, pero poco productiva dado a que no presentan un volumen de almacenamiento y un aprendizaje adecuado. Adicionalmente se evidencia que a largo plazo pierde más de 1 elemento, lo que implica alteración en los procesos de aprendizaje. En la fase de reconocimiento hay beneficio de la clave para acceder a la información, no obstante, como el aprendizaje se encuentra limitado, no hay un volumen de información que permita beneficiarse completamente. En cuanto a la memoria episódica no verbal se ubica dentro del promedio en cuanto a su capacidad de evocación de la información.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

*Tabla 1:*  
*Descriptivos memoria episódica verbal y no verbal*

	Control			COVID Leve			COVID Moderado		
	$\bar{x}$ (M e)	S	Min (Max)	$\bar{x}$ (M e)	S	Min (Max)	$\bar{x}$ (M e)	S	Min (Max)
<b>Ensayo 1</b>	5,24 (5,0)	1,8	2 (11)	5,86 (6,0)	1,53	3 (11)	4,64 (5)	1,12	2 (7)
<b>Ensayo 2</b>	8,12 (8,0)	5,2	4 (14)	8,43 (9,0)	1,99	4 (11)	7,14 (7,0)	1,99	4 (11)
<b>Ensayo 3</b>	8,43 (9,0)	2,1	4 (13)	10,51 (11,0)	2,31	5 (15)	9,07 (9,0)	2,05	5 (13)
<b>Ensayo 4</b>	11,82 (12,0)	1,9	7 (15)	11,49 (12,0)	2,29	7 (15)	9,93 (9,5)	2,46	4 (15)
<b>Ensayo 5</b>	12,15 (12,0)	1,9	7 (15)	12,23 (13,0)	1,93	9 (14)	10,61 (10,0)	2,21	6 (15)
<b>Intrusiones</b>	1,27 (0,0)	1,8	0 (4)	0,86 (0,0)	2,7	0 (4)	2,11 (1,0)	2,7	0 (10)
<b>Perseveraciones</b>	4,64 (4,0)	4,1	0 (17)	4,08 (3,0)	3,5	0 (14)	4,68 (4,0)	3,6	1 (18)
<b>Interferencia</b>	5,24 (5,0)	1,6	1 (10)	5,68 (6,0)	1,6	3 (10)	4,46 (4,0)	1,5	2 (9)
<b>MCP</b>	11,91 (12,0)	1,6	9 (15)	11,62 (12,0)	2,0	7 (15)	9,50 (9,5)	1,9	6 (13)
<b>MLP</b>	12,12 (12,0)	1,7	9 (15)	11,32 (12,0)	2,6	5 (15)	8,32 (8,5)	2,8	3 (14)
<b>Reconocimiento</b>	14,58 (15,0)	0,6	13 (15)	14,30 (15,0)	1,2	10 (15)	13,46 (14,5)	2,3	6 (15)
<b>Evocación No verbal</b>	23,15 (23,0)	7,1	7,5 (34,0)	20,8 (23,0)	7,9	4,5 (33,0)	16,9 (17,0)	5,6	3,0 (26,0)

Según los datos obtenidos por el análisis de varianzas, observamos diferencias significativas entre las variables de los grupos. Lo que nos lleva a reafirmar la hipótesis inicial de que los grupos de estudio presentan un comportamiento heterogéneo, con mayor afectación en el grupo moderado.

Con relación a la capacidad de registro se puede observar que el volumen de palabras de los grupos control y leve presenta un spam que se encuentran dentro del promedio esperado para su edad, escolaridad y ubicación geográfica. No obstante, el grupo moderado presenta una disminución significativa en dicho volumen encontrándose por debajo de lo esperado.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

El almacenamiento de los grupos control y leve continúa presentando un comportamiento similar, lo que nos da cuenta de una curva de aprendizaje productiva y ascendente, a diferencia del comportamiento de la media de almacenamiento del grupo moderado; que presenta una curva de memoria ascendente pero que presenta afectación en la productividad a través de los ensayos.

El recuerdo a corto plazo también permite evidenciar que la capacidad de acceder a la información que previamente ha sido almacenada presenta un adecuado funcionamiento con respecto a los grupos control y leve; este último presenta una sutil diferencia. Sin embargo, el grupo moderado presenta disminución significativa de los elementos y nos permite evidenciar que el volumen de aprendizaje no ha sido el adecuado, por lo cual, a corto plazo los elementos del recuerdo también estarán reducidos.

En lo que respecta a la evocación a largo plazo se observa que la capacidad de mantener la información almacenada en la memoria durante periodos más amplios de tiempo se encuentra conservada en los grupos control y leve, con mejor rendimiento en el grupo control. A diferencia del grupo moderado que tuvo tendencia a perder elementos y menor capacidad de consolidación.

En la memoria episódica no verbal, fue donde se pudo evidenciar una mayor diferenciación entre el rendimiento de cada grupo. El grupo control tuvo un promedio alto, el grupo leve fue promedio, y el grupo moderado se ubicó por debajo del promedio, adicionalmente al momento de realizar la interpretación cualitativa de la ejecución de los instrumentos se pudo identificar que los pacientes con antecedentes de COVID-19 tuvieron un menor rendimiento en la evocación debido a fallas en el recobro de la información, lo que da cuenta de alteraciones ejecutivas a nivel de planeación y organización.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Por otro lado, al analizar las intrusiones se obtuvo que los grupos control y leve, no tuvieron fallas significativas relacionadas con quiebres atencionales que propiciaran la presencia de nuevos elementos a la lista de palabras. En comparación con el grupo moderado que presentó una mayor cantidad de intrusiones asociados a fallas en la atención sostenida y el automonitoreo.

Otro fenómeno patológico evidenciado en la prueba de memoria episódica verbal fueron las perseveraciones, las cuales pueden asociarse a fallas ejecutivas, principalmente en la memoria de trabajo. Allí se encontró un promedio similar en los tres grupos, donde se identifica tendencia a la perseveración.

En la memoria no verbal, se identifican adecuadas estrategias de copia debido a que los participantes construyen sobre el armazón o sobre detalles englobados en el armazón, aunque en algunos casos, se omite hasta 1 elemento de la figura de Rey; sin embargo, en la evocación, se pierden elementos que tratan de ser compensados a través de intrusiones debido a que los participantes logran ser conscientes de las pérdidas, pero no logran recordarlas.

*Tabla 2.*  
*Comparación de variables de grupos ANOVA*

	ANOVA		Pruebas Pos Hoc	
	F	Significancia	Grupos	Significancia
<b>Ensayo 1</b>	5,11	0,008	Leve con moderado	0,006
<b>Ensayo 2</b>	2,97	0,056	Leve con moderado	0,058
<b>Ensayo 3</b>	4,49	0,014	Control con moderado	0,034
			Leve con moderado	0,025
<b>Ensayo 4</b>	6,1	0,003	Control con moderado	0,004
			Leve con moderado	0,019
<b>Ensayo 5</b>	7,005	0,001	Control con moderado	0,011
			Leve con moderado	0,002
<b>Intrusiones</b>	3,2	0,045	Leve con moderado	0,041
<b>Perseveraciones</b>	0,268	0,765	NA	NA

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

<b>Interferencia</b>	4,456	0,014	Leve con moderado	0,011
<b>MCP</b>	14,16	0,000	Control con moderado	0,000
			Leve con moderado	0,000
<b>MLP</b>	19,8	0,000	Control con moderado	0,000
			Leve con moderado	0,000
<b>Reconocimiento</b>	4,37	0,015	Control con moderado	0,015
<b>Falsos positivos</b>	1,35	0,262	NA	NA
<b>Evocación de Rey</b>	5,84	0,004	Control con moderado	0,003

Nota: NA: No aplica

### Discusión

El objetivo de la presente investigación se centró en analizar las características de la memoria episódica verbal y no verbal en personas con antecedentes de COVID-19 que han presentado síntomas moderados, leves y un grupo control; la hipótesis de trabajo consistió en que las personas que habían cursado con COVID moderado iban a presentar mayor afectación de este proceso cognitivo en comparación con los otros dos grupos. Se encontró que los participantes con sintomatología moderada obtuvieron desempeños más bajos, lo que confirma la hipótesis planteada.

En la ejecución de la prueba de Aprendizaje Auditivo verbal de Rey se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo moderado en comparación con el grupo leve y control, con una curva de memoria ascendente pero poco productiva debido a que no alcanzan el promedio de palabras según su rango de edad, asociado a ello, hay presencia de fenómenos patológicos que dan cuenta de quiebres atencionales y problemas en la memoria de trabajo que influyen en el proceso de aprendizaje. Tanto en la memoria a corto como a largo plazo pierden más de 2 elementos; en el reconocimiento libre, sin embargo, logran recodar algunas palabras cuando se brindan claves, esto permite interpretar que, tanto el proceso de evocación como las

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

estrategias de aprendizaje presentan problemas debido a que no generan agrupaciones semánticas. En torno a la memoria no verbal, se pueden identificar diferencias significativas con relación al grupo control, logrando distinguir fallas desde la planeación para la copia de la Figura Compleja de Rey, debido a una inadecuada elaboración perceptiva de los datos por lo que conservan una imagen vaga que posteriormente genera un recuerdo defectuoso.

Lo anterior deja de manifiesto que los procesos de retención inmediata, que impone demandas importantes a la memoria de trabajo; el almacenamiento y evocación de la memoria episódica se muestra afectados en los participantes con síntomas moderados en comparación con el grupo de COVID leve y control; esto podría estar relacionado con distorsiones en el funcionamiento del lóbulo temporal inferior izquierdo y la corteza orbitofrontal bilateral debido a que son las zonas que muestran conectividad única con el núcleo olfatorio anterior (Zhou et al., 2019). Sin embargo, se resalta la importancia de contar con pruebas de neuroimágenes para contrastar dicha hipótesis debido a que el cerebro tiene diferentes redes de conectividad.

A pesar de que los participantes no se encuentran en la etapa infecciosa de la enfermedad, las características en pacientes con COVID moderado persisten en el tiempo; algunos de los evaluados presentaban diagnósticos secundarios al contagio como polineuropatía inflamatoria o se encontraban en interconsulta con neurología debido a olvidos frecuentes y disminución en la velocidad de procesamiento. Estas secuelas pueden atribuirse a procesos inflamatorios derivados de la tormenta de citoquinas que generan la activación de la microglía y liberación de IL-1 $\beta$  (interleucina) que llega a los receptores postsinápticos de las neuronas del hipocampo generando la muerte neuronal en esta zona (Figueira et al., 2021). Asociado a ello, la función respiratoria se ve afectada debido a que presentan signos de neumonía, cuyo compromiso llega a persistir hasta 3 meses después del alta hospitalaria (Cuerpo et al., 2020). No obstante, al no mantener una

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

oxigenación cerebral adecuada, no se garantiza el funcionamiento cerebral y, por tanto, la homeostasis neuronal generando alteraciones estructurales y funcionales (Ortiz-Prado et al., 2018). Como resultado, los pacientes con COVID moderado, al tener mayor implicación neurológica y respiratoria, su funcionalidad cognitiva se ve comprometida.

Otros estudios realizados determinaron que la función cognitiva global se ve deteriorada, sobre todo en los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas (Damianova, 2021; Jaywant et al., 2021). A su vez se encontraron resultados que comprometen la memoria a corto plazo (Alemanno et al., 2021; Woo et al., 2020) y la memoria verbal (Mv) y no verbal (MnV) evaluada a través de la prueba de Tavec y reproducción visual de la escala de memoria de Wechsler –IV, donde se identificaron puntajes patológicos (MV:  $P = 0.030$  – MnV:  $P = 0.005$ ) relacionados con pacientes que habían requerido oxigenoterapia en comparación con los pacientes asintomáticos (Almeria et al., 2020). Resultados que se corroboran con los obtenidos en el presente estudio, donde hay evidencia de que la memoria episódica verbal y no verbal se ve afectada en el grupo moderado, identificando la presencia de fenómenos patológicos como lo son las intrusiones y perseveraciones y la disminución de los elementos obtenidos en la fase de interferencia, demostrando que estos participantes tienen menor resistencia ante la interferencia (Arango & Rivera, 2015)

Es relevante hacer mención que algunos pacientes con sintomatología moderada obtuvieron puntuaciones dentro del rango promedio en las pruebas, lo cual, se relaciona con variables tales como el nivel de escolaridad de los participantes y su reserva cognitiva, debido a que algunos tenían estudios de postgrado en especialidades; se cree que cuentan con una adecuada reserva cognitiva debido a los procesos académicos desarrollados a lo largo de su vida, además

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

que son personas jóvenes en edades de 28 a 35 años; de la misma manera, estos participantes lograron una reinserción laboral oportuna, lo que posiblemente permitió que su cerebro y conexiones neuronales trabajaran en función de la plasticidad cerebral; esto quiere decir de que a pesar de que el cerebro pudo verse afectado, logró recuperarse gracias a la puesta en práctica de tareas que propiciaron procesos de estimulación cognitiva permitiendo minimizar los efectos de los daños (López Roa, 2012). Sin embargo, no se cuenta con pruebas estadísticas que permitan determinar si existe relación entre la edad, el nivel de escolaridad y los procesos de recuperación cerebral de pacientes con este nivel de gravedad secundario a COVID-19.

En lo que respecta a los pacientes con COVID leve, exhiben un comportamiento similar en la memoria episódica verbal en relación con el grupo control lo que quiere decir que presentan una curva de memoria ascendente; sin embargo, pierden hasta 1 elemento en la memoria a corto y largo plazo, no obstante, es considerado como un comportamiento promedio. En la fase de reconocimiento, se benefician de las claves. Comparten fenómenos patológicos con los pacientes del grupo moderado por lo que se identifica quiebres atencionales que dan cuenta de fallas en este proceso.

Finalmente, se considera importante mencionar que las puntuaciones más bajas dentro de los grupos evaluados fueron obtenidas por pacientes que en la actualidad se encontraban incapacitados, cesantes y además con el menor grado de escolaridad. Variable que da cuenta de la capacidad del cerebro de recuperar las estructuras sinápticas con relación a una mayor reserva cognitiva. Con relación a ello surge otra variable importante, y es la necesidad de continuar con los estudios neuropsicológicos en el tiempo, que permitan dar cuenta de la evolución de los pacientes, y de las secuelas que pueden permanecer o no a través de los años. Consistente con lo

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

planteado por una revisión reciente de Ritchie et al. (2020), quienes manifestaron en su estudio que los pacientes vinculados a síndrome de dificultad respiratoria aguda, tenían problemas cognitivos un año después del alta y que las fallas de memoria cotidiana autonotificadas podían perdurar en pacientes hasta cinco años, posterior al alta.

### **Conclusión**

Los resultados de esta revisión sugieren que los participantes con COVID moderado presentaron un deterioro en la memoria verbal y no verbal, los cuales se determinaron a través de análisis estadísticos obteniendo diferencias significativas entre los pacientes con sintomatología leve y el grupo control, por lo que se puede decir, que el compromiso de la memoria episódica se encuentra relacionado con el grado de severidad de los síntomas de la infección por SARS COV-2. Asociado a ello, se logra identificar afectación en el componente de la atención lo que puede estar interfiriendo en los procesos de retención y consolidación de la información tanto a corto como a largo plazo.

El presente estudio provee información sobre el impacto del COVID en el cerebro y los síntomas posteriores a la etapa infecciosa. La información presentada podría contribuir a la creación de planes de rehabilitación neuropsicológica oportunos y personalizados. Además de incentivar a la continuación de investigaciones que realicen seguimiento a largo plazo para poder prevenir mayor deterioro.

Dentro de las limitaciones presentadas en el estudio, se evidenció la dificultad en el acceso a la muestra de pacientes con sintomatología moderada debido a que, la mayoría presentaban comorbilidades con trastornos orgánicos o sintomatología psiquiátrica como ansiedad por lo que

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

tenían resistencia a ser evaluados. Y pacientes dentro del grupo control, ya que son pocas las personas que no se han contagiado durante el tiempo de la pandemia. Dado a la limitación para hallar la muestra se hizo necesario la flexibilización del estudio ampliando el rango de edades.

En el proceso de definición de la población no se tuvo en cuenta la influencia de algunas variables, como la edad, nivel de escolaridad y tiempo en que se presentó el contagio, teniendo en cuenta que las secuelas llegan a instaurarse un año después del daño cerebral, siendo la población escogida antes del año de contagio; estas variables mostraron impacto en los resultados.

Asociado a ello, son pocas las pruebas que se encuentra estandarizada en a la población colombiana, dentro del estudio solo se encuentra la Figura Compleja de Rey, por lo que se decide realizar el proceso de tabulación con puntuaciones directas, no obstante, se realiza análisis cualitativo bajo el criterio neuropsicológico.

### **Oportunidades**

Se considera importante seguir realizado investigaciones que puedan correlacionar los datos sociodemográficos, tales como edad y nivel de escolaridad con procesos de recuperación cognitiva a largo plazo; asociado a ello, es importante seguir indagando sobre el impacto en otros dominios de la memoria como lo es la memoria semántica en comparación con la episódica.

De la misma manera, se considera relevante realizar estudios longitudinales que permitan identificar las secuelas del COVID-19 correlacionando las investigaciones con el nivel de estudio y la edad, debido a que se consideraron variables que influyeron en los resultados; así como la variable de tiempo, la cual recomendamos escoger población que hayan presentado la infección después de un año, debido a que las secuelas se ven instauradas a partir de dicho momento.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Dentro del estudio, se excluyeron pacientes con comorbilidades, además de los otros niveles de gravedad de la infección, valdría la pena tener en cuenta la medición de los procesos cognitivos en este grupo debido a que son la población de mayor riesgo.

### Referencias

- Acosta, R., Cortés, M., Cupajita, G., Madrid, D., & Pineda, F. (Mayo de 2021). Lista de Chequeo para pacientes con COVID-19. Bogotá , Colombia.
- Aleksova, A., Gagno, G., Sinagra, G., Beltrami, A. P., Janjusevic, M., Ippolito, G., Zumla, A., Fluca, A. L., & Ferro, F. (2021). Effects of SARS-CoV-2 on Cardiovascular System: The Dual Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as the Virus Receptor and Homeostasis Regulator-Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4526. <https://doi.org/10.3390/ijms22094526>
- Alemanno, F., Houdayer, E., Parma, A., Spina, A., Forno, A. D., 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), e0246590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246590>
- Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 9, 100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
- Almudévar, L., & Fernández, R. (2020, septiembre 13). *El rastro neuropsicologico de la COVID-19*. neurobidea. <https://www.neurobidea.com/post/covid19-y-neuropsicologia>

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Arango, L., & Rivera, D. (2015). *Neuropsicología en Colombia: Datos normativos, estado actual y retos a futuro*. Manizalez: Editorial Universal Autónoma de Manizalez.

Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, *11*(7), 995-998.  
<https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00122>

Calabria, M. (2020, noviembre 25). *COVID-19 y efectos neurológicos: Implicaciones desde la Neuropsicología*. Salud con Ciencia. <https://cienciasdelasalud.blogs.uoc.edu/covid-19-efectos-neurológicos-implicaciones-desde-la-neuropsicología/>

Declaración de Singapur, (2010). <http://eticayseguridad.uc.cl/documentos/cec-artes/legislacion-cecsociales/cec-sociales/223-decla-singa-cec-sociales/file.html>

Ley 1090, 1090 (2006).

[https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Archivos\\_de\\_usuario/Documentos/Documentos\\_Investigacion/Docs\\_Comite\\_Etica/Ley\\_1090\\_2006\\_-\\_Psicologia\\_unisabana.pdf](https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Archivos_de_usuario/Documentos/Documentos_Investigacion/Docs_Comite_Etica/Ley_1090_2006_-_Psicologia_unisabana.pdf)

Ley 1581 (2012). [http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley\\_1581\\_2012.html](http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_1581_2012.html)

Coperchini, F., Chiovato, L., Croce, L., Magri, F., & Rotondi, M. (2020). The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, *53*, 25-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003>

Cuerpo, S., Palomo, M., Hernández-González, F., Francesqui, J., Albacar, N., Hernández, C., Blanco, I., Embid, C., & Sellares, J. (2020). Improving home oxygen therapy in patients with interstitial lung diseases: Application of a noninvasive ventilation device.

*Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 14, 1753466620963027.

<https://doi.org/10.1177/1753466620963027>

Dalan, R., Bornstein, S. R., El-Armouche, A., Rodionov, R. N., Markov, A., Wielockx, B., Beuschlein, F., & Boehm, B. O. (2020). The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Metabolisme*, 52(5), 257-263. <https://doi.org/10.1055/a-1155-0501>

Damianova, M. (2021). Neuropsychological and psychological dysfunctions associated with coronavirus disease 2019: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 523. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03104-w>

Figueira, I., Galego, S., Custódio-Santos, T., Vicente, R., Molnár, K., Haskó, J., Malhó, R., Videira, M., Wilhelm, I., Krizbai, I., & Brito, M. A. (2021). Picturing Breast Cancer Brain Metastasis Development to Unravel Molecular Players and Cellular Crosstalk. *Cancers*, 13(4), 910. <https://doi.org/10.3390/cancers13040910>

Gastón, I., Muruzábal, J., Quesada, P., & Maraví, E. (2008). Infecciones del sistema nervioso central en urgencias. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(1), 99-113.

Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circulation Research*, 126(10), 1456-1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>

Gómez, J., & Hémer, D. (2019). Encefalopatía necrotizante aguda. *REV NEUROL*, 349-350. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.6908.2019113>

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

Haddadi, K., & Asadian, L. (2020). Coronavirus Disease 2019: Latest Data on Neuroinvasive Potential. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 45(5), 325-332.

<https://doi.org/10.30476/ijms.2020.85980.1561>

Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M., Lely, A., Navis, G., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology*, 203(2), 631-637.

<https://doi.org/10.1002/path.1570>

Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S. R., Jolly, A., Grant, J. E., Patrick, F., Mazibuko, N., Williams, S., Barnby, J. M., Hellyer, P., & Mehta, M. A. (2020). *Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N=84,285 online study* (p. 2020.10.20.20215863).

<https://doi.org/10.1101/2020.10.20.20215863>

Hernandez Sampieri, R., Fernandez Collado, C., Baptista Lucio, P., Mendez Valencia, S., & Mendoza Torres, C. P. (2014). *Metodología de la investigación*. McGrawHill.

Hung, T.-H., Chen, V. C.-H., Yang, Y.-H., Tsai, C.-S., Lu, M.-L., McIntyre, R. S., Lee, Y., & Huang, K.-Y. (2018). Association between enterovirus infection and speech and language impairments: A nationwide population-based study. *Research in Developmental Disabilities*, 77, 76-86.

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.04.017>

Imai, Y., Kuba, K., Rao, S., Huan, Y., Guo, F., Guan, B., Yang, P., Sarao, R., Wada, T., Leong-Poi, H., Crackower, M. A., Fukamizu, A., Hui, C.-C., Hein, L., Uhlig, S., Slutsky, A. S., Jiang, C., & Penninger, J. M. (2005). Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, 436(7047), 112-116.

<https://doi.org/10.1038/nature03712>

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

- Jakhmola, S., Indari, O., Chatterjee, S., & Jha, H. C. (2020). SARS-CoV-2, an Underestimated Pathogen of the Nervous System. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(11), 2137-2146. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00522-7>
- Jaywant, A., Vanderlind, W. M., Alexopoulos, G. S., Fridman, C. B., Perlis, R. H., & Gunning, F. M. (2021). Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*, 46(13), 2235-2240. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-00978-8>
- Johns Hopkins University. (2021). *COVID-19 Map*. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Levine, A., Sacktor, N., & Becker, J. T. (2020). Studying the neuropsychological sequelae of SARS-CoV-2: Lessons learned from 35 years of neuroHIV research. *Journal of Neurovirology*, 26(6), 809-823. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00897-2>
- Li, Y.-C., Bai, W.-Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 552-555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
- López Roa, L. M. (2012). Neuroplasticidad y sus implicaciones en la rehabilitación. *Universidad y Salud*, 14(2), 197-204.
- Levine, A., Sacktor, N., & Becker, J. (2020). Studying the neuropsychological sequelae of SARS-CoV-2: lessons learned from 35 years of neuroHIV research. 1-15. doi: 10.1007/s13365-020-00897-2
- Lu, Y., Li, X., Geng, D., Mei, N., Wu, P.-Y., Huang, C.-C., Jia, T., Zhao, Y., Wang, D., Xiao, A., & Yin, B. (2020). Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An

Memoria episódica de pacientes post COVID-19

MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine*, 25.

<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>

Mannan, A., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus

Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed

Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.*, 995–998. doi:10.1021 /

acschemneuro.0c00122

Manual TEA. (1997). *Rey A. Test de Copia de una figura compleja*. TEA ediciones.

<https://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos/ficha?Id=30>

Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D.,

Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients

With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683-690.

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

Decreto 1377, (2013).

<http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Decretos/2013/Documents/JUNIO/27/DECRET>

[O%201377%20DEL%2027%20DE%20JUNIO%20DE%202013.pdf](http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Decretos/2013/Documents/JUNIO/27/DECRET)

Resolución 8430 de 1993, Pub. L. No. 8430, 19 (1993).

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCI>

[ON-8430-DE-1993.PDF](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCI)

Ministerio de salud y seguridad social. (2020). *Lineamientos para el manejo clinico de pacientes*

*con infeccion por nuevo coronavirus COVID-19* (pp. 1-32). Ministerio de Salud y

Protección Social.

<https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/>

[PSSS03.pdf#page3](https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/)

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

- Netland, J., Meyerholz, D. K., Moore, S., Cassell, M., & Perlman, S. (2008). Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *Journal of Virology*, 82(15), 7264-7275. <https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08>
- Organizacion Panamericana de la Salud. (2020). *Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas*. [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52501/OPSIMSEIHCOVID-19200012\\_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52501/OPSIMSEIHCOVID-19200012_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y)
- Ortiz-Prado, E., Banderas-León, A., Unigarro, L., Santillan, P., Ortiz-Prado, E., Banderas-León, A., Unigarro, L., & Santillan, P. (2018). Oxigenación Y Flujo Sanguíneo Cerebral, Revisión Comprensiva De La Literatura. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 27(1), 80-89.
- Pezzini, A., & Padovani, A. (2020). Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nature Reviews Neurology*, 16(11), 636-644. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
- Reichard, R. R., Kashani, K. B., Boire, N. A., Constantopoulos, E., Guo, Y., & Lucchinetti, C. F. (2020). Neuropathology of COVID-19: A spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathologica*, 140(1), 1-6. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02166-2>
- Ribeiro, D. E., Oliveira-Giacomelli, Á., Glaser, T., Arnaud-Sampaio, V. F., Andrejew, R., Dieckmann, L., Baranova, J., Lameu, C., Ratajczak, M. Z., & Ulrich, H. (2021).

Memoria episódica de pacientes post COVID-19

- Hyperactivation of P2X7 receptors as a culprit of COVID-19 neuropathology. *Molecular Psychiatry*, 26(4), 1044-1059. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00965-3>
- Riordan, P., Stika, M., Goldberg, J., & Drzeweiecki (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. doi: 10.1080 / 13854046.2020.1810325
- Ritchie, K., Chan, D., & Watermeyer, T. (2020). The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: Collateral damage? *Brain Communications*, 2(2). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069>
- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory Verbal Learning Test: RAVLT : a handbook*. Western Psychological Services.
- Soiza, R. L., Scicluna, C., & Thomson, E. C. (2021). Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age and Ageing*, 50(2), 279-283. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa274>
- Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). Memory. En *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary, Third Edition*. (págs. 678-890). OXFORD UNIVERSITY PRESS.
- Stefano, G. B., Ptacek, R., Ptackova, H., Martin, A., & Kream, R. M. (2021). Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce ‘Brain Fog’ and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, e930886-1-e930886-4. <https://doi.org/10.12659/MSM.930886>
- Tamayo J, S., Cargioli V, M. V., & Araya B, I. (2005). Acute disseminated encephalomyelitis: A case report and review of the literature. *Revista chilena de pediatría*, 76(3), 281-285. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062005000300007>

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

- Theoharides, T. C., Cholevas, C., Polyzoidis, K., & Politis, A. (2021). Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue. *BioFactors*, *47*(2), 232-241. <https://doi.org/10.1002/biof.1726>
- Toljan, K. (2020). Letter to the Editor Regarding the Viewpoint «Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanism». *ACS Chemical Neuroscience*, *11*(8), 1192-1194. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00174>
- Torres. (2017, junio 19). *Memoria episódica: Definición y partes del cerebro asociadas*. <https://psicologiaymente.com/psicologia/memoria-episodica>
- Tortella, G. R., Seabra, A. B., Padrão, J., & Díaz-San Juan, R. (2021). Mindfulness and Other Simple Neuroscience-Based Proposals to Promote the Learning Performance and Mental Health of Students during the COVID-19 Pandemic. *Brain Sciences*, *11*(5), 552. <https://doi.org/10.3390/brainsci11050552>
- Tremblay, M.-E., Madore, C., Bordeleau, M., Tian, L., & Verkhatsky, A. (2020). Neuropathobiology of COVID-19: The Role for Glia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *14*, 363. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.592214>
- Urcuqui, S., & Londoño, J. (2008). Historia de la virología y características generales de los virus. *Fondo Editorial Biogénesis*, 9-17.
- 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>

Memoria episódica de pacientes post COVID-19

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., Hadjilaou, 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 Communications*,

2(2). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>

Zhou, G., Lane, G., Cooper, S. L., Kahnt, T., & Zelano, C. (2019). Characterizing functional

pathways of the human olfactory system. *ELife*, 8, e47177.

<https://doi.org/10.7554/eLife.47177>

## ANEXOS

### Anexo 1

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PROCESOS COGNITIVO DE PERSONAS CON ANTECEDENTES DE COVID\_19 CON SÍNTOMAS MODERADOS, LEVES Y GRUPO CONTROL.

Fecha \_\_\_\_\_

Usted va hacer parte de un proceso de investigación que busca determinar el estudio comparativo de los procesos de atención sostenida, velocidad de procesamiento de la información y memoria semántica verbal y no verbal en personas con antecedentes de Covid\_19 con síntomas leves, moderados y un grupo control; este último haciendo referencia a participantes que no han estado contagiados.

Dicho estudio de caso estará guiado por un grupo de profesionales en calidad de estudiantes de posgrado de la Maestría en Neuropsicología Clínica de la Universidad de San Buenaventura, Bogotá D.C., ---a, en compañía de --- como asesora.

Esta investigación va a incurrir en un riesgo mínimo dado que se emplearán pruebas de valoración, que constara de una sola sesión con un tiempo de 45 minutos a 1 hora aproximadamente, que podrá generar fatiga o ansiedad; sin embargo, usted tendrá el derecho a suspender su participación en el momento que así lo considere, sin que tenga implicación alguna, a tenor de lo estipulado en la ley 1090 del psicólogo. En caso tal que esté dispuesto a hacer partícipe de la investigación, se mantendrá la confidencialidad sobre su identificación, que estará protegida bajo la Resolución número 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y la Ley 1581 de 2012.

Su participación permitirá conocer el rendimiento de su atención sostenida, velocidad del procesamiento de la información y memoria semántica, lo anterior beneficiará a la sociedad permitiendo identificar las posibles diferencias de dichos procesos entre los grupos de investigación, lo que generará un aporte al conocimiento científico para el desarrollo de protocolos en rehabilitación para pacientes con daños cognitivos debido a COVID-19.

Ante la información recibida, **autorizo** al grupo de estudiantes y a su supervisora la participación y publicación de la investigación expuesta en el presente documento. Manifiesto que he recibido toda la información necesaria acerca de las implicaciones en el desarrollo de la presente investigación.

#### **Autorización**

A partir de la anterior información brindada, explicada y dada la oportunidad de preguntar y ser resueltas las dudas,

Yo \_\_\_\_\_ identificado(a) con C.C \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ con \_\_\_\_\_ años de edad, sexo: \_\_\_\_\_, acepto participar en la presente investigación, donde mi evaluación será realizada en la ciudad de \_\_\_\_\_.

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

La presente se firma a los \_\_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ del año 2021.

(Firma) \_\_\_\_\_

(Firma) \_\_\_\_\_

(Nombre paciente) \_\_\_\_\_

(Investigadora) \_\_\_\_\_

C.C: \_\_\_\_\_

C.C. \_\_\_\_\_ Reg. P. \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

## Revocatoria del Consentimiento Informado

Día: \_\_\_\_ Mes: \_\_\_\_ Año: \_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

CC \_\_\_\_\_

## Anexo 2

**LISTA DE CHEQUEO PARA PACIENTES  
CON ANTECEDENTES COVID-19**

<b>NOMBRE:</b>					<b>EDAD:</b>	
<b>PAIS DE NACIMIENTO</b>				<b>PAIS DE RESIDENCIA</b>		
<b>CIUDAD</b>				<b>RESULTADO PRUEBA COVID</b>		
<b>TELEFONO</b>				<b>CORREO</b>		
<b>HOSPITALIZADO</b>		<b>GRAVE</b>		<b>LEVE</b>		<b>CUIDADO EN CASA</b>
<b>TOMA MEDICAMENTOS</b>	<b>SI</b>		<b>NO</b>		<b>CUALES:</b>	

Las siguientes preguntas guardan relación a las diferentes actividades que realiza actualmente de manera cotidiana.

Utilice la siguiente respuesta: se escribe **SI** o **No** en cada pregunta previo y posterior al contagio

Ítem	Preguntas	Previo contagio Covid-19	Después del contagio Covid-19	Grupo control
1	¿Se desubica en sitios conocidos?			
2	¿Recuerda con facilidad en qué fecha y día se encuentra?			
3	¿Al realizar una tarea o actividad se concentra con facilidad?			
4	¿Cambia con frecuencia de actividad cuando está realizando una tarea?			
5	¿Se da cuenta que olvida lo que iba a hacer, cuando va de una parte de la casa a otra?			
6	¿Cuando alguien lo interrumpe logra recordar o retomar lo que estaba diciendo o haciendo al momento de la interrupción?			
7	¿En alguna ocasión le han dicho que se tarda realizando una actividad o tarea (lentitud en la ejecución)?			
8	¿Recuerda con facilidad sucesos o experiencias vividas cuando se mencionan en reuniones sociales?			
9	Al momento de leer, ¿olvida lo que ha leído o tiene que volver leer?			
10	¿Considera tener buena memoria?			
11	¿Comúnmente suele terminar las tareas que empieza?			

## Memoria episódica de pacientes post COVID-19

<b>12</b>	¿Recuerda lo que ha hecho en días anteriores?			
<b>13</b>	¿Logra solucionar problemas que se le presenten?			
<b>14</b>	¿Ha tenido ideas reiterativas de algo específico?			
<b>15</b>	¿Organiza las actividades de la vida diarias?			
<b>16</b>	¿Identifica y reconoce los riesgos que suelen presentarse en su día a día?			
<b>17.</b>	¿Considera que su capacidad de expresarse es fluida y mantiene la secuencia en su conversación?			
<b>18.</b>	¿Tiene dificultad para acceder al nombre de las palabras (fenómeno de la punta de la lengua)			
<b>19.</b>	¿Comúnmente logra identificar los gestos o expresiones emitidas por las personas con las que interactúa y comunica?			
<b>20.</b>	¿Presenta dificultad en la capacidad de reconocer la información que recibe visualmente?			
<b>21.</b>	¿Presenta dificultad en la capacidad de reconocer la información que recibe auditivamente?			
<b>22.</b>	¿Presenta dificultad en la capacidad de reconocer la información que recibe de manera táctil?			
<b>23.</b>	¿Presenta disminución en la capacidad de realizar movimientos gruesos como caminar, correr, subir escaleras, etc.?			
<b>24.</b>	¿Normalmente puede vestirse de manera organizada? Es decir, utilizando las prendas correctamente			
<b>25.</b>	¿Presenta disminución en la capacidad de realizar movimientos finos y dar un uso adecuado a objetos como dinero, lápices, tijeras, etc.?			
<b>26.</b>	¿Comúnmente pueden vocalizar todos los sonidos de la lengua sin dificultades significativas?			

