

Vicente A. López-Cortés¹
Samanta B. Torres-Romero¹
Jeison A. Ciendúa-Chaparro¹
Héctor Pelayo-González¹
Ignacio Méndez-Balbuena¹

Alteraciones cognitivas, neurológicas, neuropsicológicas y neuropsiquiátricas en pacientes post-covid-19. Una revisión sistemática

¹Facultad de Psicología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

RESUMEN

Introducción. El virus SARS CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19, reporta cientos de contagios diariamente, las alteraciones y secuelas de este nuevo patógeno han sido reportadas a nivel global, por la gravedad que implica ser adulto mayor y evolucionar de manera grave.

Metodología. El presente trabajo tiene un enfoque cualitativo, con intenciones exploratorias y descriptivas de las alteraciones a nivel cognitivo, neuropsicológico, neuropsiquiátrico y neurológico.

Resultados. En el análisis fueron incluidos 16 artículos que expresan alteraciones en áreas de funcionamiento que comprometen la calidad de vida en pacientes mayores de 18 años, la evidencia científica es fuerte sobre las alteraciones que provoca el nuevo virus SARS Cov-2, desde el deterioro de la cognición, habilidades visuoespaciales y cefaleas constantes entre otros síntomas, que son de atención desde una perspectiva multidisciplinar.

Conclusiones. La transmisión del virus en la población adulta supone un riesgo a la salud, este estudio evidencia las alteraciones a nivel cognitivo, motor y neurológico siendo la edad un factor que predispone la aparición de secuelas.

Palabras clave. COVID-19, Adultos, alteraciones neuropsicológicas, deterioro cognitivo, secuelas neuropsiquiátricas, enfermedad.

Actas Esp Psiquiatr 2023;51(3): 88-97 | ISSN: 1578-2735

* Autor de correspondencia:

Vicente A. López-Cortés, vicente.lopez@correo.buap.mx

COGNITIVE, NEUROLOGICAL, NEUROPSYCHOLOGICAL AND NEUROPSYCHIATRIC ALTERATIONS. IN POST-COVID-19 PATIENTS.

Introduction. The SARS-CoV-2 virus that causes the COVID-19 disease, reports hundreds of infections daily, the alterations and sequelae of this new pathogen have been reported globally, due to the seriousness of being an older adult and evolving seriously.

Methodology. The present work has a qualitative approach, with exploratory and descriptive intentions of the alterations at a cognitive, neuropsychological, neuropsychiatric and neurological level.

Results. In the analysis, 16 articles were included that express alterations in areas of functioning that compromise the quality of life in patients over 18 years of age, the scientific evidence is strong on the alterations caused by the new SARS-CoV-2 virus, from the deterioration of cognition, visuospatial abilities and constant headaches among other symptoms, which are of attention from a multidisciplinary perspective.

Conclusions. The transmission of the virus in the adult population poses a risk to health, this study shows alterations at the cognitive, motor and neurological level, age being a factor that predisposes the appearance of sequelae.

Keywords. COVID-19, Adults, neuropsychological disorders, cognitive impairment, neuropsychiatric sequelae, disease.

INTRODUCCIÓN

A finales del 2019 en Wuhan, China, se reportó un caso de neumonía atípica con características anómalas que rápidamente comenzó a propagarse, y en enero de 2020 las

autoridades sanitarias reconocieron un nuevo patógeno denominado SARS-CoV-2, el cual comparte una fuerte conexión con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), y el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS); este nuevo virus es el causante de la enfermedad COVID-19 (Wu et al., 2020), que en marzo de 2020 fue declarada como pandemia global por la Organización Mundial de la Salud (OMS) debido a su elevado nivel de contagio y mortalidad (León et al., 2020; Mayo Clinic, 2021).

Entre los síntomas más comunes se encuentran fiebre, tos, cansancio, pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, dolor de cabeza, molestias o dolores corporales, aunque también puede provocar diarrea, erupción cutánea o pérdida del color de los dedos de las manos o los pies, ojos rojos o irritados, dificultad para respirar o disnea, pérdida de movilidad o del habla, sensación de confusión y dolor en el pecho (Médica Sur, 2021; OMS, 2020).

Sin embargo, imágenes cerebrales de pacientes que han requerido hospitalización han revelado anomalías en el Sistema Nervioso Central como una característica importante de COVID-19 que compromete la salud del paciente; estos registros sugieren que el virus puede penetrar la barrera hematoencefálica e ingresar al sistema nervioso central (neuroinvasión). Tal afirmación tiene como evidencia las siguientes premisas (Carod-Artal, 2020):

- Afectación del sistema nervioso central por otros virus respiratorios.
- Daño neurológico por coronavirus en otras especies.
- Modelos animales de infección del sistema nervioso central por coronavirus humanos.
- Evidencia de complicaciones neurológicas por otros coronavirus.
- Pacientes con COVID-19 que han presentado manifestaciones neurológicas.

Esto implica que el virus SARS-CoV-2 puede provocar secuelas neurológicas, encontrándose con mayor frecuencia la anosmia y la ageusia, presente en hasta un 88% de pacientes jóvenes del sexo femenino, mientras que las cefaleas aparecen hasta en un 34% de los casos (Bernardo, 2021). Sin embargo, otras afecciones pueden llegar a ser tan graves como anomalías cerebrales parenquimatosas, micro hemorragias y macro hemorragias subcorticales, hinchazón cortico subcortical y cambios profundos inespecíficos en la sustancia blanca, desencadenando diversas patologías: accidente cerebrovascular, anosmia, ceguera

cortical, delirio, encefalitis, encefalopatía, hemiparesia, mareos, meningitis, parálisis flácida, psicosis, problemas de memoria, entre otros (Abenza-Abildúa et al., 2020; Carod-Artal, 2020; Da Silva, 2020; García et al., 2020; Quiroz y Amarales, 2020).

Por ello se sugiere que la enfermedad COVID-19 provoca un compromiso neurológico, neuropsicológico, neuropsiquiátrico, que puede ser ocasionado a través de una lesión directa (replicación viral en el sistema nervioso) o una lesión indirecta (activación de la cascada inflamatoria, alteraciones tóxico-metabólicas, desregulación inmunológica y mecanismos inmunomediados), lo cual supondrá 3 tipos de manifestaciones: del sistema nervioso central, del sistema nervioso periférico y musculares (Aguilar y López, 2021). Para efectos de la presente investigación, el artículo se centrará de forma exclusiva en las manifestaciones clínicas y alteraciones en perspectiva con el sistema nervioso central.

Al respecto, se espera que la COVID-19 traiga como consecuencia un deterioro cognitivo importante (Riordan et al., 2020) que afectará a gran parte de las personas contagiadas, aun si estos fueron asintomáticos (Da Silva, 2020); además, la infección viral pandémica alcanzando cerca de 362,549,889 contagios alrededor del mundo (Ritchie et al., 2022) y de los sobrevivientes se espera que al menos un 70% presente algún tipo de trastorno neurológico, psiquiátrico o deterioro cognitivo después del alta hospitalaria (He et al., 2021; Sasannejad et al., 2020).

Por ello, el presente trabajo llevó a cabo una revisión sistemática de las consecuencias neurológicas, neuropsicológicas, neuropsiquiátricas y neurocognitivas del contagio por SARS-CoV-2, con el objetivo de clasificar las secuelas neurológicas de la COVID-19 en la población adulta.

MÉTODO

El presente trabajo se realizó desde un enfoque cualitativo con fines exploratorios y descriptivos. En concreto se llevó a cabo una revisión sistemática que analizó los efectos neurológicos, neuropsicológicos, neuropsiquiátricos y neurocognitivos de la enfermedad COVID-19 en pacientes de 18 años en adelante.

Muestra

Esta se conformó por artículos disponibles en las bases de datos de Clarivate, EBSCO Medic Latina, JStor y Scopus, que hayan sido publicados durante los años 2020 y 2022 y que se encuentren en acceso abierto.

Procedimiento

La búsqueda de literatura científica se realizó en las bases de datos de Clarivate, EBSCO Medic Latina, JStor y Scopus utilizando los términos "COVID-19", "neuropsychology", "neurocognitive" y "neuropsychiatric". Con estos se crearon dos cadenas de búsqueda agregando el operador booleano "AND":

- 1) "COVID AND neuropsychology".
- 2) "COVID AND neuropsychiatric".
- 3) "COVID AND neurocognitive"

Se aplicó filtro por año. La revisión se realizó durante los meses de octubre-noviembre de 2021, enero-febrero y octubre-noviembre de 2022 con acceso a las bases de datos desde el repositorio de recursos electrónicos de Bibliotecas BUAP. Para el análisis de datos se elaboró una base de datos utilizando la hoja de cálculo de google.

Criterios de inclusión y exclusión

Para el objeto de estudio, los artículos incluidos debían: 1) ser artículos científicos; 2) empíricos; 3) de acceso abierto; 4) disponibles en idioma español o inglés; 5) abordar las secuelas neuropsicológicas/neuropsiquiátricas/neurocognitivas de la COVID-19 en adultos mayores de 18 años; 6) dichos adultos no debían presentar ningún tipo de problema médico previo al contagio por SARS-CoV-2; 7) todos los síntomas debían haber sido reportados al menos 10 días posterior a la infección; 8) los datos obtenidos debían mostrarse por rangos de edad.

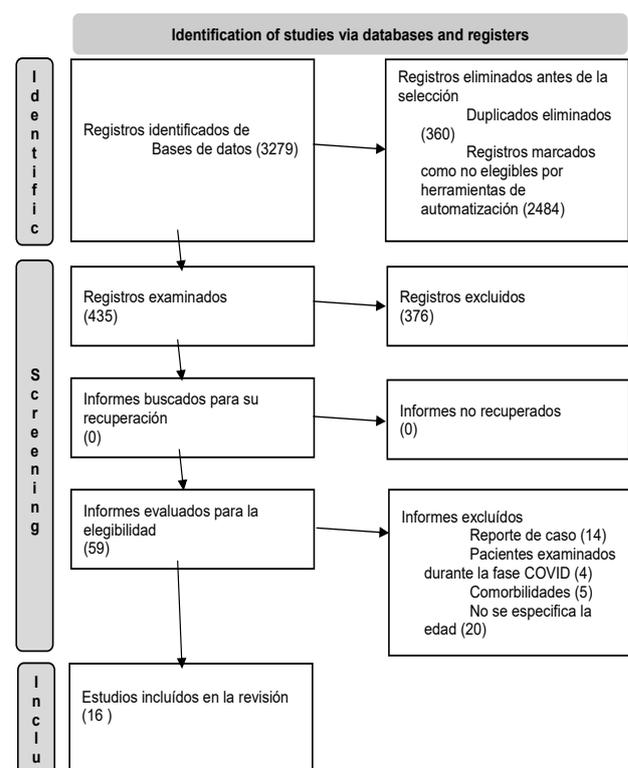
Por otra parte, se excluyeron todas aquellas investigaciones que: 1) fueran de acceso cerrado; 2) fueran literatura gris; 3) estuvieran publicadas en cualquier idioma diferente a español o inglés; 4) tuvieran como muestra a niños o adolescentes; 5) adultos mayores de 18 años con algún problema médico previo al contagio por SARS-CoV-2; 6) tuvieran como muestra a cuidadores; 7) tuvieran como muestra a personas fallecidas; 8) tuvieran por muestra a mujeres embarazadas; 9) tuvieran por muestra a personal médico; 9) la información se hubiera obtenido por medio de autoinformes; 10) la información se hubiera obtenido por vía telefónica y 11) la información se hubiera obtenido de forma online.

Proceso de selección

Clarivate arrojó 483 resultados, EBSCO Medic Latina 36, JStor 203 resultados y Scopus proporcionó 2197. En

total, se obtuvieron 2506 entradas de las cuales se seleccionaron 349 artículos cuyo título hiciera alusión a "COVID-19", "neuro*", "cognitive", "psychiatric", "psychology" y "SARS-CoV-2", y con ellos se inició la revisión sistemática siguiendo las fases propuestas por el diagrama de flujo PRISMA, cuyo diagrama de flujo es visible en la figura 1.

Figura 1 PRISMA 2020 Flow Diagram



Fuente: Elaborado a partir de Page et al., 2021

RESULTADOS

Se analizaron 16 artículos. Al respecto, el idioma predominante fue inglés y las palabras clave encontradas con mayor frecuencia fueron "COVID-19" y "SARS-CoV-2". La mayoría de las investigaciones utilizaron un enfoque cualitativo con diseño descriptivo y corte transversal.

La selección de la muestra fue no probabilística en todos los artículos, y esta comprendió desde 4 hasta más de 100 participantes. Por otra parte, la franja etaria abarcó de los 18 años en adelante y los pacientes fueron predominantemente masculinos.

En cuanto a las manifestaciones cognitivas post-COVID, la literatura reportó deterioro cognitivo, problemas de memoria y disfunción ejecutiva. Esto se detalla en la Tabla 1.

Sobre las manifestaciones neurológicas post-COVID, se encontraron eventos cerebrovasculares, convulsiones y fatiga neuromuscular. Esto es visible en la Tabla 2.

Tabla 1		Secuelas neurocognitivas en pacientes post-COVID	
Secuelas neurocognitivas			
Autoría	Año	Muestra	Manifestaciones post-COVID
Besteher <i>et al.</i>	2022	17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio de 47 años	Déficits cognitivos
Checa <i>et al.</i>	2022	29 hombres y 21 mujeres de 51 y 65 años	82,35% (n=14) presentó deterioro cognitivo
Calabria <i>et al.</i>	2022	49 hombres y 87 mujeres de 20 a 88 años de edad	Disfunción ejecutiva aumentó constantemente después de la infección.
García-Sánchez <i>et al.</i>	2022	22 hombres y 41 mujeres de 22 a 78 años	El dominio más comúnmente afectado fue la atención (61,9% de la muestra).
Hellgren <i>et al.</i>	2021	28 hombres y 7 mujeres de 51 a 66 años	Dieciséis de 35 pacientes (46%) mostraron deterioro cognitivo; 6 de estos (17%) presentaban alteración cognitiva leve/moderada.
Ortelli <i>et al.</i>	2021	10 hombres y 1 mujer de 56 a 80 años	Fatiga cognitiva y disfunción ejecutiva.
Pinna <i>et al.</i>	2021	29 hombres y 21 mujeres con edad promedio de 60 años	Alteración de la memoria a corto plazo.
Pistarini <i>et al.</i>	2021	13 hombres y 7 mujeres mayores de 50 años	Deterioro de funciones ejecutivas, memoria a corto y largo plazo, habilidades visuoespaciales, abstracción y orientación.

Tabla 2		Secuelas neurológicas en pacientes post-COVID.	
Secuelas neurológicas			
Autoría	Año	Muestra	Manifestaciones post-COVID
Avula <i>et al.</i>	2020	Tres mujeres de 83, 80 y 88 años y un hombre de 73 años	Presencia de evento cerebrovascular.
Besteher <i>et al.</i>	2022	17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio de 47 años	Aumento de la materia gris en pacientes con COVID prolongado.
Birberg <i>et al.</i>	2022	82 hombres y 54 mujeres con una edad promedio de 57 años	Puntuaciones significativamente menores en pruebas de memoria tardía e inmediata. Déficits en atención, velocidad psicomotora, fluidez verbal.
Dressing <i>et al.</i>	2022	17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio de 53 años	Infarto cortical subagudo microembólico en el lóbulo occipital izquierdo en 1 paciente (hombre de 65 años) y cambios microangiopáticos leves estaban presentes en una paciente de 61 años.
Krishnan <i>et al.</i>	2022	36 mujeres y 4 hombres con una edad promedio de 44 años.	Deterioro de los dominios cognitivos.
Langavant <i>et al.</i>	2021	19 hombres y 7 mujeres con edad media de 58 años	Presencia de trastornos neurológicos, encefalitis, encefalopatía, eventos cerebrovasculares y síndrome de Guillain-Barré.
Ortelli <i>et al.</i>	2021	10 hombres y 1 mujer de 56 a 80 años	Fatiga neuromuscular. Tetraparesia flácida, atrofia muscular, arreflexia, anosmia, alteraciones sensoriales.
Pinna <i>et al.</i>	2021	29 hombres y 21 mujeres con edad promedio de 60 años	Presencia de convulsiones, lesión cerebral isquémica hipóxica.

Por último, la Tabla 3 contiene las manifestaciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas, entre las cuales se descubrieron fatiga, depresión y ansiedad.

Tabla 3			
Secuelas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas en pacientes post-COVID			
Secuelas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas			
Autoría	Año	Muestra	Manifestaciones post-COVID
Ahmed <i>et al.</i>	2021	84 hombres y 98 mujeres con edad promedio de 46 años	Mala calidad del sueño, probable TEPT, somatización, ansiedad, ira-hostilidad, fobia-ansiedad, obsesión-compulsión
Besteher <i>et al.</i>	2022	17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio de 47 años	Fatiga y depresión.
Calabria <i>et al.</i>	2022	49 hombres y 87 mujeres de 20 a 88 años de edad	82,3% de las personas informaron niveles clínicamente significativos de fatiga. Los síntomas depresivos y de ansiedad fueron menos prevalentes con un 23,5% y un 35,3% de pacientes que alcanzaron niveles significativos, respectivamente. Apatía aumentó constantemente después de la infección.
Cattarinussi <i>et al.</i>	2022	33 hombres y 46 mujeres con una edad promedio de 42 años.	Los síntomas más reportados fueron fatiga (71,2 %), ansiedad y depresión
Dressing <i>et al.</i>	2022	17 mujeres y 13 hombres con una edad promedio de 53 años	Todos los pacientes se quejaron de dificultades en la atención, la memoria y las habilidades multitarea. Además, 24 de 31 (77%) se quejaron de fatiga.
Hellgren <i>et al.</i>	2021	28 hombres y 7 mujeres de 51 a 66 años	La fatiga clínicamente significativa fue reportada por 25 pacientes (74%). Depresión, ansiedad.
Krishnan <i>et al.</i>	2022	36 mujeres y 4 hombres con una edad promedio de 44 años.	Ansiedad, depresión y fatiga recurrente.
Lamontagne <i>et al.</i>	2021	29 mujeres y 21 hombres con edades de 18 a 49 años	Niebla mental persistente, depresión, ansiedad y anhedonia.
Ortelli <i>et al.</i>	2021	10 hombres y 1 mujer de 56 a 80 años	Apatía.
Pinna <i>et al.</i>	2021	29 hombres y 21 mujeres con edad promedio de 60 años	Estado mental alterado, cefaleas.

DISCUSIÓN

El virus SARS CoV- 2 (responsable de la actual pandemia) está generando múltiples efectos a nivel neurológico, lo cual ha suscitado un gran interés debido a la incertidumbre acerca de los alcances y el impacto de este patógeno sobre el sistema nervioso central. Por ello el objetivo de este estudio fue clasificar las secuelas neurológicas de la COVID-19 en la población adulta:

Secuelas neurocognitivas

La disfunción cognitiva es uno de los problemas de salud mental que se reportan con más frecuencia y que puede llegar a afectar a más de la mitad de los pacientes

post-COVID aún después de seis meses del alta hospitalaria (Estrada *et al.*, 2021). Al respecto, se encontró que los pacientes presentaban disfunción ejecutiva, problemas de memoria y déficit cognitivo, lo cual es congruente con los hallazgos efectuados por Atuna *et al.* (2022) y Crivelli *et al.* (2021). Es preciso destacar que cada vez son más los estudios que están reportando un tipo de disfunción a nivel del procesamiento y dificultades de evocación de información, que repercute a nivel funcional en las actividades de la vida diaria de los pacientes recuperados de COVID 19. Se ha denominado "niebla mental" a la responsable de este efecto, siendo esta una de las principales secuelas neurocognitivas que se ha descrito como un pensamiento lento, dificultad para concentrarse y presencia de episodios de confusión Pattnaik *et al.* (2021).

Cabe mencionar que estas alteraciones pueden surgir gracias a 3 variables fundamentales (Mata, 2021):

- 1) Que tan fuerte fue la enfermedad por COVID-19.
- 2) Condiciones de salud previas de cada paciente en particular.
- 3) Áreas de oportunidad de la atención y seguimiento clínico.

Por lo tanto aún es muy pronto describir el alcance total que puede tener esta infección, pues a casi tres años del inicio de la pandemia de la COVID 19, los alcances son evidentes desde una perspectiva neurocognitiva y clínica.

Secuelas neurológicas

De acuerdo con Zambrano et al. (2022) las secuelas neurológicas son una de las principales complicaciones presentes en pacientes post COVID-19 y que incluye una amplia variedad de síntomas, aunque estas podrían deberse a la acumulación de daños moleculares y celulares propios del proceso de envejecimiento (OMS, 2021) así como distintas condiciones de vulnerabilidad social a las que se enfrenta la población, tales como carencia de recursos personales o económicos y falta de acceso a políticas de protección (Guerrero y Yépez, 2015).

Ahora bien, en la presente revisión, fue posible encontrar encefalitis, encefalopatía, alteraciones sensoriales, anosmia, síndrome de Guillain-Barré, eventos cerebrovasculares, entre otras. Esto es coherente con Da Silva (2020), Rahman et al. (2020), Sinnanovic (2021) y Yadav et al. (2020), quienes reportaron a pacientes post-COVID-19 con cefaleas, mareos, encefalopatía, delirio, convulsiones, hipoxia, pérdida de conciencia, coma, parálisis y/o accidente cerebrovascular.

Secuelas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas

Manríquez et al (2021) han señalado que no existe un patrón único y claro en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes, por lo cual es común encontrar una gran variedad de síntomas. En las muestras seleccionadas, se observaron problemas de ansiedad, delirios, alucinaciones, depresión y niebla mental; sin embargo, estos también podrían deberse a la exposición a otros factores durante la pandemia, como el confinamiento y problemas económicos o sociales (Ziyad et al., 2022).

En cuanto a las limitaciones del presente trabajo se destaca que no se realizó ninguna contrastación entre los pacientes pre y post COVID-19. De igual forma, aunque las

manifestaciones neurológicas y psiquiátricas afectan tanto a las personas sintomáticas como asintomáticas (Da Silva, 2020). No se consideraron posibles diferencias entre ambos grupos debido a la falta de evidencia científica, además, no se tomaron en cuenta otras variables tales como vacunación, tiempo de confinamiento, gravedad de la COVID-19, variantes del SARS-CoV-2, etc. Por ello para futuras investigaciones será necesario plantear una visión global sobre la COVID-19 en el ámbito de la neuroinfección contemplando al ser humano como un ser social e integral en todos los aspectos de funcionamiento psicológico y antropológico, ya que para Carod-Artal (2020) en regiones tropicales específicas, puede darse una co-circulación del SARS-CoV-2 con los virus del dengue, chikungunya, Zika o encefalitis japonesa, lo cual podría generar alguna confusión en síntomas y llegar a poblaciones vulnerables o sumar otros síntomas complementarios en comparación con los ya reportados del SARS-CoV-2.

CONCLUSIÓN

Los casos graves de COVID-19 tienen un alto riesgo de desarrollar secuelas y alteraciones, en diferentes áreas del funcionamiento integral del paciente (cognitivos, emocionales, físicos y motrices), que enmarcan dificultades en la recuperación o incluso la aparición de nuevas patologías. Las secuelas reportadas por las pacientes clasificadas como síntomas psiquiátricos son: depresión, ansiedad, e incluso trastorno paranoico; también se han encontrado síntomas neurológicos como cefaleas recurrentes y pérdida de habilidades cognitivas (memoria, atención y percepción del mundo), y en algunos casos los pacientes describen un tipo de niebla mental que les imposibilita desarrollar su vida cotidiana, dentro de su recuperación con algunos déficits globales.

Aunado a esto, la pandemia ha afectado en gran medida a la población de adultos mayores, quienes son los más vulnerables debido a enfermedades de base, o por el desgaste del sistema orgánico y/o inmunológico; además, las diferencias individuales y socioeconómicas marcan una brecha inmensa en la atención médica y hospitalaria, donde las complicaciones respiratorias y corpóreas pueden atenderse en diferentes tiempos, dado que el colapso sanitario en las instituciones prestadoras de salud ha sido evidente dentro de las olas de contagios.

Los retos a los que se enfrenta la neuropsicología suponen estrategias de atención y rehabilitación en el paciente, desde una perspectiva global, es fundamental implementar estrategias que fomenten la salud mental y calidad de vida de la persona en recuperación y de las familias quienes directa o indirectamente se han visto perjudicados con un contagio.

REFERENCIAS

Estudios incluidos en la presente revisión.

1. Akinci, M., Sánchez-Benavides, G., Brugulat-Serrat, A., Peña, C., Palpatzis, Shekari, M., Deulofeu, C., Fuentes, S., Salvadó, G., Gonzalez, J., Suarez, M., Miguillon, C., Fauria, K., Molinuevo, J., Domingo, j., & Arenaza, E. (2022) Subjective cognitive decline and anxious/depressive symptoms during the COVID-19 pandemic: what is the role of stress perception, stress resilience, and β -amyloid? *Alzheimer's Research & Therapy*, 1(4), 1-26. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01068-7>
2. Avula, A., Nalleballe, K., Narula, N., Sapozhnikov, S., Dandu, V., Toom, S., Glaser, A., & Elsayegh, D. (2020). COVID-19 presenting as stroke. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87(3), 115-119. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.077>
3. Besteher, B., M. Machnik, M., Troll, A., Toepffer, A., Zerekidze, T., Rocktaschel, C., Heller, Z., Kikinis, S., Brodoehl, K., Finke, P., Reuken, N., Opel, A., Stallmach, C., Gaser, M. y Walter, M. (2022). Larger gray matter volumes in neuropsychiatric long-COVID síndrome. *Psychiatry Research*, 317, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114836>
4. Besteher, B., Machinik, M., Troll, M., Toepffer, A., Zerekidze, A., Roctaschel, T., Heller, C., Kikinis, Z., Brodoehl, S., Finke, K., Reunken, P., Opel, N., Stallmach, A., Gaser, C., & Walter, M. (2022). Larger gray matter volumes in neuropsychiatric long-COVID syndrome. *Psychiatry Research*, 3(16), 134-151. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114836>
5. Birberg, U., Andersson, A., Lindh, M., Hellgren, L., Divanoglou, A., & Levi, R. (2022). Neurocognitive deficits in COVID-19 patients five months after discharge from hospital. *Neuropsychological Rehabilitation*, DOI: 10.1080/09602011.2022.2125020
6. Calabria, M., García-Sánchez, C., Grunden, N., Pons, C., Arroyo, J., Arroyo, B., Estévez, C., Belvis, R., Morollón, N., Vera, J., Mur, I., Pomar, V. y Domingo, P. (2022). *Journal of Neurology*, 269, 3990-3999. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11141-8>
7. Cattarinussi, G., Miola, S., Trevisan, N., Vallenggia, S., Tramarin, E., Mucignat, C., Morra, F., Minerva, M., Librizzi, C., Bordin, A., Causin, F., Ottaviano, G., Antonini, A., Sambataro, F. y Manara, R. (2022). Altered brain regional homogeneity is associated with depressive symptoms in COVID-19. *Journal of Affective Disorders*, 313, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.06.061>
8. Checa, A., Navas, E., Valencia, V. y Alcívar, J. (2022). Cognitive impairment in people with COVID-19 with mild-moderate symptoms in Ecuador. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 23(4), 125-129. <https://doi.org/10.24875/rmn.21000060>
9. Conway, S., Healy, B., Zurawski, J., Severson, C., Kaplan, T., Stazzone, L., Galetta, K., Chitnis, T., & Houtchens, M. (2022). COVID-19 severity is associated with worsened neurological outcomes in multiple sclerosis and related disorders. *Multiple Sclerosis*, 63 (56), 1039-1051. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103946>
10. Dressing, A., Bormann, T., Blazhenets, G., Schroeter, N., Walter, L., Thurow, J., August, D., Hilger, H., Stete, K., Gerstacker, K., Arndt, S., Rau, A., Urbach, H., Rieg, S., Wagner, D., Weiller, C., Meyer, P., Hosp, J. (2022). Neuropsychologic Profiles and Cerebral Glucose Metabolism in Neurocognitive Long COVID Syndrome. *The Journal of Nuclear Medicine*, 63(7), 1058-1063. . <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262677>
11. Fernández, L., Garcia, C., Martins, M., Figueredo, I., Diaz, M., Facucho, J., Carreno, J., Vieira, C., Oliveira, C., Luis, A., & Maia, T. (2022). Prevalence of the Most Frequent Neuropsychiatric Diagnoses in Hospitalized SARS-CoV-2 Patients Evaluated by Liaison Psychiatry: Cross-Sectional Study. *Acta medica portuguesa*, 35(38), 1143-1159. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.16410>
12. García-Sánchez, C., Calabria, M., Grunden, N., Pons, C., Arroyo, J., Gómez-Anson, B., Lleó, A., Alcolea, D., Belvis, R., Morollón, N., Mur, I., Pomar, V. y Domingo, P. (2021). Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain and Behavior*, 12(3), 1-11. . <https://doi.org/10.1002/e2508>
13. Hellgren, L., Thornberg, U., Samuelsson, K., Levi, R., Divanoglou, A. y Blystad, I. (2021). Brain MRI and neuropsychological findings at long-term follow-up after COVID-19 hospitalisation: an observational cohort study. *BMJ Open*, 11, 1-9. <https://doi:10.1136/bmjopen-2021-055164>
14. Iqbal, Y., Alabdulla, M., Kumar, R., Latoo, J., Albrahim, S., Wadoo, O., & Haddad, O. (2022). Characteristics of 100 consecutive patients with COVID-19 referred to consultation-liaison psychiatry services in Qatar: A comparison of patients with delirium versus other psychiatric

- diagnoses. *Qatar medicine journal*, 3(28). 358-367. DOI: 10.5339/qmj.2022.28
15. Krishnan, K., Miller, A., Reiter, K., & Bonner, A., (2022). Neurocognitive Profiles in Patients With Persisting Cognitive Symptoms Associated With COVID-19, *Archives of Clinical Neuropsychology*, 37(45), 729-737, <https://doi.org/10.1093/arclin/acac004>
 16. Lamontagne, S., Winters, M., Pizzagalli, D., & Olmstead, M. (2021). Post-acute sequelae of COVID-19: Evidence of mood & cognitive impairment. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 1(7). 4-23. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100347>.
 17. Langavant, L., Petit, A., Nguyen, T., Gendre, J., Abdelhedi, A., Djellaoui, L., Seddik, L., Lim, F., Faugeras, H., Salhi, A., Wahab, L., Fechtenbaum, A., Dormeuil, H., Hosseini, K., Youssov, G., Fénelon, B., Bapst, P., Brugières, T., Tuillier, E., Kalsoum, M., Matignon, J., Oniszczyk, S., Gallien, W., Vindrios, G., Melica, A., Scain, R., Esser, L., Rostain, C., Guillaud, G., Dubos-Lascu, N., Saada, H., Guillet, M., Khellaf, B., Bardel, S., Ayache, J., Lefaucheur, J., Pawlotsky, S., Fourati, A., Bachoud-Lévi, A. (2021). Clinical description of the broad range of neurological presentations of COVID-19: A retrospective case series. *Revue Neurologique*, 3(17). 275-282. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.01.004>.
 18. Ortelli, P., Ferrazzoli, D., Sebastianelli, L., Engl, M., Romanello, R., Nardone, R., Bonini, I., Koch, G., Saltuari, L., Quartarone, A., Oliviero, A., Kofler, M., & Versace, V. (2021). Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *Journal of the Neurological Sciences*, 420, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117271>
 19. Pinna, P., Grewal, P., Hall, J., Tavarez, T., Dafer, R., Garg, N., Pellack, D., Asthana, A., Fegan, K., Patel, V., Conners, J., John, S., & Da Silva, I. (2021). Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline. *Journal of the neurological sciences*, 15(41). 116- 139. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116969>
 20. Pistarini, C., Fiabane, E., Houdayer, E., Vassallo, C., Manera, M. y Alemanno, F. (2021). Cognitive and Emotional Disturbances Due to COVID-19: An Exploratory Study in the Rehabilitation Setting. *Frontiers in Neurology*, 12, 1-8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.643646>
 21. Santos, C., Nuradin, N., Joplin, C., Leigh, A., Burke, R., Rome, R., McCall, J., & Raines, M. (2022). Risk factors for delirium among SARS-CoV-2 positive veterans. *Psychiatry Research*, 23(34). 1114-1136. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114375>
 22. Serrano, P., Garzón, F., Casado, I., Ollero, A., Minguez, A., Iglesias, M., Baena, P., Sanchez, V., Sanchez, R., Callejon, J., Esteves, C., Galeano, B., Romero, J., Sobrino, B., Arrabal, C., Oliver, B., Muñoz, L., Requena, N., Gonzalez, M., Estivill, G., Suarez, J., Lundahl, N., Pons, G., Reyes, J., & Rodriguez, F. (2022). The cognitive and psychiatric subacute impairment in severe COVID-19. *Scientific Reports*, 3(2), 35-63. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07559-9>
 23. Soriano, M., Anschau, F., Kopittke, L., Frizzo, M., Delfino, P., & Teixeira, A. (2022). Frequency and burden of neurological manifestations upon hospital presentation in COVID-19 patients: Findings from a large Brazilian cohort. *Neurological Sciences*, 3(5) 134-156. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120485>

- Abenza-Abidúa, M., Ramírez Prieto, M., Moreno-Zabaleta, R., Arenas-Valls, L., Salvador-Maya, M., Algara-Lucas, C., Moreno-Arrones, B., Sánchez-Cordon, B., Ojeda-Ruiz de Luna, J., Jimeno-Montero, C., Navacerrada-Barrero, F., Borrue-Fernández, C., Malmierca-Corral, E., Ruiz-Seco, P., González-Ruano, P., Palmí-Cortés, I., Fernández-Travieso, J., Mata-Álvarez de Santillana, M., Almarcha-Menargues, M., ... Pérez-López, C. (2020). Neurological complications in critical patients with COVID-19. *Neurología*, 35(9), 621-627. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.07.012>
- Aguilar, F. y López, A. (2021). COVID-19: manifestaciones neurológicas más frecuentes y poco diagnosticadas. *Plasticidad y Restauración Neurológica*, 8(2), 89-95. <https://dx.doi.org/10.35366/103087>
- Altuna, M., Sánchez, M. y Lleó, A. (2022). Cognitive symptoms after COVID-19. *Neurology Perspectives*, 1, 16-24. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.10.005>
- Bernardo, L. (2021). Consecuencias neurológicas de la COVID-19 y la importancia de la neurorrehabilitación: revisión bibliográfica [Tesis de fin de grado, Universidad Complutense de Madrid]. https://eprints.ucm.es/id/eprint/69491/1/MARTIN-BERNARDO_MOYA_L_TFG.pdf
- Carod-Artal, F. (2020). Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Neurología*, 70(9), 311-322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
- Crivelli, L., Calandri, I., Corvalán, N., Carello, M., Keller, G., Martínez, C., Arruabarrena, M. y Allegri, R. (2021). Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America. *Archivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(3), 240-247. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320>
- Da Silva, C. (2020). Neurological and neurocognitive alterations by COVID-19 *Interaction*, 6(3), e181. <https://doi.org/10.24016/2020>
- Desforges, M., Coupance, A., Dubeau, P., Bourgoign, A., Lajoie, L., Dubé, M., Talbot, P. (2019). Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System Viruses. *National center for biotechnology information*. 12(1).14-21. <https://doi.org/10.3390/v12010014>
- Estrada, H., Cervantes, G. y Rodríguez, M. (2021). Capítulo 5: Deterioro cognitivo. En Halabe, J., Robledo Z. y Fajado, G. (Coords.), *Síndrome post-COVID-19*. Editorial Médica Panamericana
- García, J., Pérez, M. y Bender, J. (2020). COVID-19. neurological manifestations. *Sancti Spiritus Medical Gazette*, 22(1), 1-6. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95663>
- Guerrero, N. y Yépez, M. (2015). Factores asociados a la vulnerabilidad del adulto mayor con alteraciones de salud. *Universidad y Salud*, 17(1), 121-131. <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a11.pdf>
- Han, Y., Yuan, K., Wang, Z., Liu, W., Lu, Z., Liu, L., Shi, L., Yan, W., Yuan, J., Li, J., Shi, J., Liu, Z., Wang, G., Kosten, T., Bao, Y. y Lu, L. (2021). Neuropsychiatric manifestations of COVID-19-19, potential neurotropic mechanisms, and therapeutic interventions. *Translational Psychiatry*, 11, 1-20. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01629-8>
- He, Y., Yu, R. y Ren, J. (2021). The correlation between psychiatric disorders and COVID-19: a narrative review. *Psychiatria Danubina*, 33(1), 76-85. <https://doi.org/10.24869/psyd.2021.76>
- Hu, J., Jolkkonen, J., Zhao, C., 2020. Neurotropism of SARS-CoV-2 and its neuropathological alterations: Similarities with other coronaviruses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 119 (2), 184-193. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.10.012>
- Kumar, S., Veldhuis, A. y Malhotra, T. (2021). Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19. *Frontiers in Psychology*, 12, 1-6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.577529>
- León, R., Bender del Busto, J. y Velázquez, L. (2020). Afectación del sistema nervioso por la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 10(2) 1-4. <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/760/796>
- Manriquez, L., Saldaña, C., Gómez, R., Enríquez, K., Aranda, S., García, R. y Martínez, F. (2021). *Cuadernos de Neuropsicología*, 15(3), 37-53. <https://www.researchgate.net/publication/358281492>
- Mata, M. (2021). Afectación de las funciones cognitivas, una de las molestias post-COVID. *Gaceta UdeG*. <http://www.gaceta.udg.mx/afectacion-de-las-funciones-cognitivas-una-de-las-molestias-post-COVID/>
- Mattioli, F., Stampatori, C., Righetti, F., Sala, E., Tomasi, C. y De Palma, G. (2021). Neurological and cognitive sequelae of COVID-19-19: a four month follow-up. *Journal of Neurology*, 268, 4422-4428. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10579-6>

- Mayo Clinic. (2021). Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963?page=0&items=10&tp=1>
- Médica Sur. (2020). ¿Cuáles son los síntomas del COVID 19? https://medicasur.com.mx/en_mx/ms/Cuales_son_los_sintomas_de_COVID-19
- Merino, J., Macho-González, A., Benedi, J. y González, M. (2021). Neurological manifestations of COVID-19-19 in patients: from pathophysiology to therapy. *Neurological Sciences*, 42, 4867–4879. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05505-7>
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Coronavirus. https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
- Organización Mundial de la Salud. (2021). Envejecimiento y Salud. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/ageing-and-health>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffman, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo, E., McDonald, S., McGuinness, L., ... Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 79(4), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.rcesp.2021.06.016>
- Quiroz, V. y Amarales, C. (2020). Compromiso neurológico en infección por COVID-19 en pacientes pediátricos. *Revista Chilena de Pediatría*, 91(4), 614–619. <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i4.2526>
- Rahman, A., Niloofa, R., De Zoysa, I., Cooray, A., Kariyawasam, J. y Seneviratne, S. (2020). Neurological manifestations in COVID-19: A narrative review. *Sage Open Medicine*, 8, 1–10. <https://doi.org/10.1177/2050312120957925>
- Riordan, P., Stika, M., Goldberg, J. y Drzewiecki, M. (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7), 1480–1497. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810325>
- Ritchie, H., Mathieu, E., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Ortiz-Ospina, E., Hasell, J., Macdonald, B., Beltekian, D., & Roser, M. (2022). Coronavirus Pandemic (COVID-19). <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Sasannejad, C., Ely, E. y Lahiri, S. (2019) Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanisms. *Crit Care* 23, 352. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2626-z>
- Sinanović, O. (2021). Long-term neuropsychiatric consequences of Sars-Cov infections. *Psychiatria Danubina*, 33(3), 74–82. https://www.researchgate.net/publication/351732940_Long-Term_neuropsychiatric_consequences_of_sars-cov_infections
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, Xing, Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Xia, J., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., Xu, L., Zhou, F., Jiang, J., Bai, C., Zheng, J., Song, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA International Medical*. 180 (7), 934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Yadav, R., Kumar, D., Kumar, P. y Kumar, R. (2020). Neurological involvement in COVID-19 patients: A narrative review. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 11(4), 526–529. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716423>
- Zambrano, D., Farfan, L., Briones, C. (2022). COVID-19 a largo plazo, consecuencias musculares, neurológicas y respiratorias. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(1), 4298–4311. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i1.1800p4311Vindegaar
- Ziyad, A. (2022). Mental health in people with COVID-19. *BMJ*, 376, 1. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.o415>
- Ziyad, A., Yan, X. y Bowe, B. (2021). High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*, 596, 259–283. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>