

**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**



**GRADO EN PSICOLOGÍA**

**CURSO 2022/2023**

**ALTERACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PERSONAS CON  
SÍNDROME POST COVID – 19. UN ESTUDIO LONGITUDINAL**

**ALTERATION OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN PEOPLE WITH LONG COVID –  
19. A LONGITUDINAL STUDY**

Modalidad empírica

**ALICIA CARBALLO CORTIZO**

Oviedo, junio 2023

Yo Alicia Carballo Cortizo con DNI 71781376D declaro que no copio ni utilizo ideas, formulaciones o citas integrales de cualquier obra, artículo, memoria o documento, sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía.

### **Resumen**

El síndrome Post COVID – 19 es un trastorno que padece entre el 5 y el 15% de la población que ha sido contagiada con el virus SARS-CoV-2. Entre sus numerosos síntomas se encuentran las alteraciones cognitivas, es decir, se ha observado una disminución del rendimiento en diversos procesos mentales.

El objetivo de la investigación fue realizar un seguimiento del déficit de las funciones ejecutivas para comprobar su estado un año después de la evaluación inicial, así como comprobar si la edad o los años de educación influyen en los resultados de las pruebas realizadas.

Para ello se recogió una muestra de 77 sujetos con SPC y se les aplicó un protocolo de valoración neuropsicológica que abarcaba diversas funciones cognitivas, entre ellas las funciones ejecutivas, evaluadas mediante el test de Stroop, la subprueba de matrices del test WAIS y las pruebas de fluidez fonológica y excluyente.

Los resultados no mostraron una influencia significativa de las variables independientes sobre las puntuaciones obtenidas en las pruebas. El mayor porcentaje de pacientes con puntuaciones por debajo de lo normal se encontró en la prueba de Stroop. También se ha visto una mejoría general en el rendimiento de las pruebas un año después, aumentando significativamente en el test de Stroop y en la prueba de matrices.

Concluimos que existe deterioro de las funciones ejecutivas en pacientes con SPC y que, a pesar de que con el paso del tiempo existe una mejoría, no podemos asegurar una remisión total de los síntomas.

**Palabras clave:** síndrome post COVID – 19, funciones ejecutivas, deterioro cognitivo.

## **Abstract**

Post COVID-19 syndrome is a disorder suffered by between 5 and 15% of the population that has been infected with the SARS-CoV-2 virus. Among its numerous symptoms are cognitive alterations, that is, a decrease in performance in various mental processes has been observed.

The aim of the research was to monitor the executive function deficit to verify its status one year after the initial evaluation, as well as to verify whether age or years of education influence the results of the tests carried out.

To do this, a sample of 77 subjects with SPC was collected and a neuropsychological assessment protocol was applied to them that covered various cognitive functions, including executive functions, evaluated using the Stroop test, the WAIS test matrix subtest and the tests of phonological and exclusive fluency.

The results did not show a significant influence of the independent variables on the scores obtained in the tests. The highest percentage of patients with scores below normal was found in the Stroop test. There has also been a general improvement in test performance one year later, increasing significantly in the Stroop test and in the matrix test.

We conclude that there is deterioration of executive functions in patients with PCS and that, despite the fact that there is an improvement over time, we cannot ensure a total remission of symptoms.

**Keywords:** Long COVID – 19 syndrome, executive functions, cognitive impairment.

## Introducción

El 11 de marzo de 2020 el virus SARS-CoV-2 fue declarado pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Gracias al esfuerzo de toda la población y el trabajo de investigadores y personal sanitario se ha conseguido disminuir los daños provocados por este virus. Sin embargo, para algunas personas que han sido infectadas sigue suponiendo un problema lo que actualmente se conoce como “COVID persistente” o “síndrome post COVID – 19” (SPC).

El SPC ha sido definido por la OMS como “la condición que ocurre en individuos con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, generalmente 3 meses después del inicio, con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas más comunes incluyen fatiga, cefaleas, dificultad para respirar y disfunción cognitiva entre otros. Estos pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. También pueden fluctuar o recaer con el tiempo.” (OMS, 2021).

Un informe de Ordovás et al. (2021) estima que el 6,8% (1,3%-12,4%) de todas las infecciones SARS-CoV-2 y el 15,2% (2,8%-27,6%) de pacientes con infección sintomática desarrollan SPC y la Oficina Nacional de Estadística del Reino Unido publicó una encuesta donde se recoge que en aproximadamente el 10% de los sujetos prevalecen los síntomas 12 semanas después de la infección (Office for National Statistics, 2020). Además, un estudio de Ghosn et al. (2021) ha observado mayor predominio del trastorno en mujeres que en hombres.

Numerosos estudios señalan las alteraciones cognitivas entre los síntomas más comunes del SPC. Entre ellos, un estudio de Dennis et al. (2023) analizó una muestra de 536 pacientes (73% mujeres y 27% hombres) a los 6 y a los 12 meses de superar la infección por COVID – 19. Los resultados mostraron que un 48% de los sujetos presentaron disfunción cognitiva a los 6 meses y un 38% a los 12.

Otro estudio realizado en París analizó las secuelas causadas por el COVID – 19 cuatro meses después del alta hospitalaria y se encontró que, de los 478 sujetos

evaluados telemáticamente, el 21% presentaba dificultades cognitivas. También realizaron una evaluación presencial a 174 de estos sujetos y el 38% presentó alteraciones cognitivas. (Morin et al., 2021).

Por último, se ha visto en un estudio con una muestra de 3762 personas procedentes de 56 países diferentes que, de entre los síntomas más frecuentes, se encontraban las disfunciones cognitivas con una prevalencia del 55% (Davis et al., 2021).

Battaglini et al. (2020) plantean tres hipótesis que explicarían las manifestaciones neurológicas resultantes del COVID – 19 y que prevalecen posteriormente en el SPC.

La primera de ellas se conoce como neurotropismo viral y consiste en una vía de infección directa del cerebro mediante la cual el SARS-CoV-2 entra por la cavidad nasal, pasando por el nervio hasta llegar al bulbo olfatorio. Esta infección es posible debido a que el SARS-CoV-2 tiene gran afinidad con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la cual tiene receptores en el cerebro (Hamming et al., 2004).

La segunda hipótesis sería por hiperinflamación e hipercoagulación. Cuando el SARS-CoV-2 entra en el organismo, se produce una reacción excesiva conocida como tormenta de citoquinas. Las citoquinas son un tipo de proteína que el organismo elabora como respuesta inmunitaria (Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas [CNICM], s.f.), pero que, cuando se producen en grandes cantidades, resultan dañinas. Estos altos niveles de citoquinas dan lugar a una hiperinflamación e hipercoagulación, provocando daños en diferentes organismos del cuerpo, incluido el cerebro (He et al., 2023).

La tercera y última hipótesis plantea que las dificultades respiratorias que causa el SARS-CoV-2 se producirían por una hipoxia cerebral que podría desencadenar daño neurológico (Zhou et al., 2020). Sin embargo, esta hipótesis ha sido descartada debido a la presencia de SPC en personas que han pasado el COVID – 19 de forma asintomática.

De entre las disfunciones cognitivas, parece ser que la memoria, la atención y las funciones ejecutivas son las áreas más afectadas. El recuerdo demorado y el aprendizaje resultaron ser los dominios más afectados de la memoria. En cuanto a la atención y las funciones ejecutivas se encontraron mayores dificultades en la atención sostenida, selectiva, abstracción e inhibición (Bertuccelli et al., 2022).

Las funciones ejecutivas son una serie de mecanismos que se ponen en marcha con la finalidad de asociar y combinar ideas simples para la resolución de problemas complejos (Shallice, 1982). Hacen referencia a la forma en que una persona hace algo, esto incluye la capacidad de planear una tarea o acción y ser capaz de iniciarla o detenerla por sí mismo, siendo receptivo en los cambios que va demandando la tarea y autocorrigiéndose si fuera necesario, así como la calidad y eficacia de la tarea realizada. En resumen, las funciones ejecutivas abarcan los procesos mentales que nos permiten plantear una meta y hacer lo necesario para lograr alcanzarla de forma efectiva, además de cambiar de planes y optar por otros si fuera necesario (Lezak, 1982).

Ha existido una confrontación entre autores que defienden una visión unitaria (Rodríguez-Aranda y Martinussen, 2006) frente a los que defienden la involucración de diversas áreas interconectadas. Diversos estudios han respaldado la segunda teoría, como el de Godefroy et al. (1999), que ha encontrado evidencias del correcto funcionamiento de algunas funciones ejecutivas mientras que en otras se veía afectado. También se ha encontrado una baja correlación entre las diversas funciones ejecutivas (Lehto, 1996; Miyake et al., 2000; Salthouse et al., 2003).

Su desarrollo se relaciona sobre todo con los lóbulos frontales. Esto ha sido comprobado en estudios donde se ve que personas con daño en estas zonas presentan problemas de atención, autocontrol, planificación y organización (Goldberg, 2001; Lezak et al., 2004; Passingham, 1987). Pese a que estas parecen ser las principales regiones involucradas, cabe tener en cuenta que no son independientes de otras áreas del cerebro.

Algunas de las funciones ejecutivas más estudiadas en el ámbito de la psicología son: control inhibitorio, planificación, flexibilidad cognitiva y fluidez verbal.

El control inhibitorio es la capacidad de prestar atención a los estímulos para impedir comportamientos o respuestas automatizados con la finalidad de producir otros más adaptativos (V. Anderson et al., 2009). Para la evaluación de este dominio se utilizan pruebas como el Test de Stroop (Golden, 2020) o el paradigma Go/No – Go.

Por otro lado, la planificación es un proceso de toma de decisiones que nos permite elegir la mejor forma de lograr una meta específica en función de la situación actual (Lezak et al., 2004). Entre las pruebas para analizar este dominio encontramos la Torre de Hanoi y la Torre de Londres.

La flexibilidad cognitiva, sin embargo, es la capacidad de cambiar nuestra forma de actuar en función de los estímulos que nos rodean. Esto lo logramos gracias a las consecuencias de nuestras conductas (P. Anderson, 2002). La prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Grant y Berg, 1948) es de las más utilizadas para evaluar este ámbito.

Por último, la fluidez verbal, donde para su evaluación se suele pedir la producción de palabras con unas determinadas características, de tal manera que el sujeto deba inhibir las palabras que no cumplan los requisitos y a su vez generar rápidamente las adecuadas (V. Anderson et al., 2009).

Un estudio de Delgado-Alonso et al. (2022) reunió una muestra de 50 sujetos con síntomas de SPC para evaluar el impacto de este en las funciones cognitivas. Entre las más afectadas de encontraron las funciones ejecutivas, que presentaron resultados correspondientes a déficit tanto en el test de Stroop como en el Trail Making Test (TMT), que evalúan atención selectiva, sostenida, velocidad de procesamiento e inhibición.

Los resultados de un estudio de García-Sánchez et al. (2022) exponen las funciones ejecutivas como el segundo dominio más afectado en pacientes con SPC. Además, en la mayoría de los casos la alteración de estas aparece combinada con disfunciones en otros dominios cognitivos, solamente el 4,8% de la muestra presentó deterioro únicamente en las funciones ejecutivas. Estos resultados se relacionan con los de Miskowiak et al. (2021), los cuales encontraron una correlación positiva entre los

déficits en las funciones ejecutivas y las quejas cognitivas que manifestaban los sujetos con SPC. Para la realización de este estudio emplearon el test de Stroop y el TMT.

Aunque cada vez hay más información acerca de cómo el SPC afecta al estado de las funciones ejecutivas, aun son escasos los estudios longitudinales que permitan comprobar su evolución a largo plazo. Por ello, los objetivos de esta investigación son realizar un seguimiento a un grupo clínico de personas que padecen SPC, analizando si existen diferencias en el estado de las funciones ejecutivas un año después, así como comprobar si debemos tener en cuenta la edad o los años de educación a la hora de interpretar los resultados de las pruebas.

Los objetivos de esta investigación están orientados a la resolución de las siguientes hipótesis, planteadas en base a los resultados obtenidos en investigaciones previas.

En primer lugar, consideramos posible que los pacientes hayan mejorado con respecto a la primera evaluación, aunque poco probable que exista una remisión completa de los síntomas del SPC. Estudios como el de García-Molina et al. (2022) respaldan esta hipótesis.

En segundo lugar, la edad puede correlacionar positivamente con el deterioro de las funciones ejecutivas, ya que también se ha observado en enfermedades propias del envejecimiento como son el Parkinson o el Alzheimer (Lezak et al., 2004).

Por último, es probable que los años de educación no sean relevantes, puesto que la realización de las pruebas no requiere de un alto nivel académico

## **Método**

### **Participantes**

En este estudio participaron 77 sujetos voluntarios de habla hispana comprendidos entre 29 y 64 años, de los cuales 64 (83%) fueron mujeres y 13 (17%) hombres. Como criterio de inclusión se estableció que debían estar diagnosticados o

presentar sintomatología propia del SPC. Por otro lado, ser menor de edad y presentar patologías neurológicas previas o lesiones cerebrales era motivo de exclusión.

Una vez conformada la muestra se recopilaron variables tanto sociodemográficas (Tabla 1) como clínicas (Tabla 2) obtenidas a partir de un cuestionario previo a la evaluación.

Acerca de las variables sociodemográficas, cabe comentar que, del total de participantes, 16 necesitaron ingreso hospitalario (20,8%) y 3 de ellos ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), que equivaldría al 18,75% de los ingresados y al 3,9% de la muestra total. Los 61 restantes pasaron una infección por COVID – 19 con síntomas leves o asintomáticos. En cuanto al nivel educativo los datos reflejaron una media de 16 años, lo que equivaldría a estudios superiores de formación profesional o universitarios aun sin finalizar.

En relación con las variables clínicas se ha observado la predominancia de la cefalea como síntoma fisiológico con un 80% de prevalencia, y la dificultad de expresión como síntoma cognitivo con un 90%, es decir, casi la totalidad de la muestra utilizada presentó estos síntomas.

**Tabla 1**

*Variables sociodemográficas y clínicas.*

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Edad	77	35	29	64	47,78	6,603
Reserva cognitiva	72	13	11	24	16,68	3,006
Años de educación	75	14	6	20	16,11	3,228
Tiempo de evolución	77	574	210	784	524,64	146,290
Ingreso Hospitalario	77	26	0	26	2,31	5,487
Ingreso UCI	64	17	0	17	0,48	2,430

**Tabla 2***Síntomas subjetivos.*

Síntomas fisiológicos	Sí (%)	No (%)	*NS/NC (%)
Cefaleas	62 (80)	12 (16)	3 (4)
Disminución/pérdida del gusto	25 (32)	49 (64)	3 (4)
Disminución/pérdida del olfato	25 (32)	49 (64)	3 (4)
Otros 1	53 (69)	21 (27)	3 (4)
Síntomas cognitivos	Sí (%)	No (%)	NS/NC (%)
Dificultades para concentrarse	66 (86)	8 (10)	3 (4)
Dificultades para responder de forma rápida	58 (75)	16 (21)	3 (4)
Dificultades para encontrar las palabras adecuadas para expresarse	69 (90)	5 (6)	3 (4)
Dificultades para recordar acontecimientos o conversaciones recientes	61 (79)	13 (17)	3 (4)
Dificultades para leer o comprender lo que se lee	54 (70)	20 (26)	3 (4)
Dificultades para realizar varias tareas simultáneas	58 (75)	16 (21)	3 (4)
Dificultades para recordar acontecimientos del pasado	42 (54)	32 (42)	3 (4)
Otros 2	26 (34)	48 (62)	3 (4)

\*NS/NC: no sabe / no contesta

**Materiales**

Se elaboró un protocolo de evaluación neuropsicológica (véase Anexo 1) para el estudio de diversas funciones cognitivas, entre las que se encontraban las funciones ejecutivas, evaluadas mediante los siguientes test.

En primer lugar, el test de Stroop de Colores y Palabras (Golden, 2020), que consta de tres láminas diferentes. Las dos primeras representan la “condición congruente” y consiste en leer los nombres de los colores y nombrar el color en el que se encuentra escrito el estímulo, respectivamente. La tercera tabla representa la “condición incongruente” y consiste en nombrar el color en el que está escrita la

palabra, la cual representa un color diferente al de la tinta, por ejemplo, la palabra “rojo” escrita en tinta azul. El sujeto cuenta con 45 segundos para la resolución de cada lámina. Para penalizar los errores no se permite que la persona evaluada avance hasta que responda correctamente a cada ítem. Es decir, debe corregir su error antes de continuar, lo que disminuirá el número de aciertos. La condición congruente permite evaluar aspectos atencionales y la velocidad de procesamiento, mientras que la condición incongruente nos permite medir la inhibición (capacidad para suprimir una respuesta automatizada a favor de otra menos familiar). A partir de la aplicación de las tres tareas obtendremos cuatro puntuaciones directas (PD). Las puntuaciones P, C y PC correspondientes al número de ítems nombrados correctamente en cada tabla y la puntuación que nos indica la resistencia a la interferencia (R – Int).

En segundo lugar, la prueba de Matrices de la WAIS – IV (Wechsler, 2012), que se basa en elegir la imagen correcta que completa una secuencia. Cada secuencia consta de 4 figuras con diferentes detalles dispuestas en forma de matriz donde el sujeto debe adivinar entre varias opciones cual es la correcta. Para ello debe hacer uso del razonamiento para comprender las analogías visuales y poder elegir la opción correcta. De su aplicación obtendremos la PD sumando todas las respuestas correctas. Esta prueba no tiene por qué aplicarse completa, sino que podremos darla por finalizada cuando el sujeto cometa dos errores consecutivos.

Por último, las pruebas de fluidez verbal (fonológica y excluyente), donde el paciente debe decir en 1 minuto el mayor número de palabras que comiencen por la letra “P” y que no incluyan la letra “E” respectivamente, con la finalidad de observar la capacidad de decodificación y codificación de la información que nos dan para reproducir las palabras correctas. Obtendremos las PD contando el número de palabras que se han dicho, una vez descartadas las repetidas, los nombres propios o los estímulos inexistentes.

## **Procedimiento**

Una vez obtenida la muestra definitiva los participantes fueron asignados a diferentes evaluadores, previamente entrenados para la aplicación y corrección de las pruebas. Antes de comenzar, los sujetos debían firmar el consentimiento informado

donde se les facilitaban los detalles acerca de la evaluación. Ésta fue realizada vía online debido al decreto de aislamiento social aún vigente, lo que permitió agilizar el proceso y recopilar datos de sujetos de toda España.

Tanto el evaluador como el evaluado se encontraban durante la evaluación en un lugar aislado de cualquier tipo de distracción para facilitar la concentración en la tarea y que no se viese afectada la fiabilidad de las pruebas. Tenía una duración aproximada de 90 minutos y, una vez finalizado el bloque correspondiente a atención, memoria y funciones ejecutivas, se le ofrecía al paciente la posibilidad de tomarse un descanso antes de iniciar el bloque de lenguaje.

Las pruebas de evaluación de las funciones ejecutivas comenzaban después de la prueba de dígitos directos e inversos (pasados unos 30 minutos desde el inicio de la evaluación) con el test de Stroop, seguido de la prueba de matrices. Entre estas pruebas y las de fluidez verbal se realizaban otras para evaluar diversos dominios cognitivos. Había, por tanto, unos 20 minutos de separación aproximadamente entre la prueba de matrices y las de fluidez.

Para la corrección de las pruebas se utilizaron los baremos del proyecto Neuronorma (Peña-Casanova et al., 2009) ajustados por edad y años de educación. A partir de las puntuaciones directas (PD) y utilizando estos baremos obtuvimos las puntuaciones escalares (PE), que fueron las que nos permitieron determinar si existía déficit y de qué gravedad, siendo las puntuaciones iguales a superiores a 8 normales, de 7 y 6 deterioro leve; 5 y 4 deterioro moderado; y de 3 o menos, grave.

Además, en la prueba Stroop se aplicó la fórmula adecuada para obtener la puntuación de la interferencia ( $R - Int$ ) de cada sujeto. Para personas entre 45 y 64 años se sumaba 8 a la puntuación directa de lectura de palabras (P), 4 a la denominación de colores (C) y 5 a palabra-color (PC), mientras que en los pacientes entre 65 y 80 años se sumaban respectivamente 14, 11 y 15. Estas puntuaciones se aplicaban a la siguiente fórmula:  $PC' = P * C / P + C$  que nos permitía calcular la puntuación de interferencia ( $PC - PC'$ ) de cada persona.

## Análisis Estadístico

Para el análisis de los datos obtenidos a partir de las evaluaciones a los sujetos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 26 y se estableció una significación del 5% ( $p < 0,05$ ). Los resultados obtenidos en las tres partes de la prueba Stroop se analizaron por separado durante todo el proceso.

En primer lugar, se clasificaron las PE obtenidas en función del grado de déficit y se comparó la frecuencia de cada categoría en ambas evaluaciones para comprobar si existían variaciones en el porcentaje de casos un año después.

Posteriormente, se realizó una correlación de Spearman para comprobar si existía algún tipo de relación entre la edad y los años de educación con las puntuaciones obtenidas en cada prueba.

Por último, se realizó la Prueba T de Student para muestras relacionadas con la finalidad de conocer si las diferencias que existían entre los resultados de la primera evaluación y la segunda eran significativas.

## Resultados

La clasificación de sujetos se realizó para conocer el porcentaje de personas con déficit y el nivel de gravedad de este (ver Tabla 3). Se incluyeron los resultados de ambas evaluaciones, lo que nos permitió tener una visión general de la evolución del estado de las funciones ejecutivas. La clasificación se realizó en base a las PE de cada sujeto.

**Tabla 3**

*Clasificación de los sujetos en función del déficit presentado*

*	SD	DL	DM	DG
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Stroop palabra 1	23 (29,9)	13 (16,9)	18 (23,4)	23 (29,9)
Stroop palabra 2	23 (29,9)	21 (27,3)	21 (27,3)	12 (15,6)
Stroop color 1	29 (37,7)	21 (27,3)	11 (14,3)	16 (20,8)
Stroop color 2	40 (51,9)	18 (23,4)	14 (18,2)	5 (6,5)

	SD	DL	DM	DG
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Stroop PC 1	34 (44,2)	23 (29,9)	8 (10,4)	10 (13)
Stroop PC 2	51 (66,2)	14 (18,2)	7 (9,1)	5 (6,5)
Matrices WAIS 1	58 (75,3)	10 (13)	8 (10,4)	1 (1,3)
Matrices WAIS 2	64 (83,1)	6 (7,8)	6 (7,8)	1 (1,3)
Fluidez fonológica 1	61 (79,2)	8 (10,4)	4 (5,2)	4 (5,2)
Fluidez fonológica 2	62 (80,5)	6 (7,8)	6 (7,8)	3 (3,9)
Fluidez excluyente 1	68 (88,3)	3 (3,9)	4 (5,2)	2 (2,6)
Fluidez excluyente 2	71 (92,2)	2 (2,6)	3 (3,9)	1 (1,3)

\* SD: sin déficit \*DL: déficit leve \*DM: déficit moderado \*DG: déficit grave

Para la correlación de Spearman se utilizaron tanto las PD obtenidas en la primera evaluación de cada una de las pruebas (Stroop, matrices WAIS y fluidez) como las variables “edad” y “años de educación”. Los resultados no mostraron ningún tipo de relación entre las variables independientes y las puntuaciones obtenidas. Debido a la inexistencia de correlación, se descartó la realización de un análisis de regresión lineal simple.

Por último, los resultados de la Tabla 4 muestran las medias y desviaciones de las PD obtenidas en cada prueba en ambos momentos de la evaluación. Esto nos permite conocer tanto las características generales de la muestra, como las diferencias que existen entre ambos momentos y su significancia estadística, la cual se obtiene a partir del valor t, también reflejado en la tabla.

**Tabla 4**

*Características individuales y comunes de los resultados de la muestra*

	Media sesión 1 (DT)	Media sesión 2 (DT)	T de Student	sig. (p < 0,05)
Stroop palabras (P)	83,32 (22,1)	87,84 (21,8)	-2,198	,031*
Stroop color (C)	59,39 (15,494)	63,04 (14,858)	-2,534	,013*
Stroop palabra – color (PC)	35,73 (12,021)	39,48 (11,697)	-3,210	,002*
Stroop interferencia	2,42 (8,698)	3,77 (9,209)	-1,131	,262
Matrices WAIS	15,86 (4,303)	17,06 (4,302)	-3,079	,003*

	Media sesión 1 (DT)	Media sesión 2 (DT)	T de Student	sig. (p < 0,05)
Fluidez fonológica	16,70 (5,024)	17,17 (5,133)	-,806	,423
Fluidez excluyente	13,83 (4,363)	14,69 (4,580)	-1,861	,067

\*Resultados significativos.

## Discusión

En este estudio analizamos la evolución en los resultados de pruebas dirigidas a conocer el estado de las funciones ejecutivas a lo largo de un año, considerando la posibilidad de que los resultados se puedan ver influidos por variables independientes como pueden ser la edad o los años educativos.

En primer lugar, la falta de correlación de los resultados de las pruebas con la edad y los años de educación nos permite rechazar la hipótesis que defiende la influencia de la edad y, por otra parte, aceptar la que niega la relación entre años de educación y la correcta resolución de las pruebas.

La clasificación de los sujetos nos permitió observar que el test de Stroop fue la prueba donde se obtuvieron mayor cantidad de puntuaciones equivalentes a déficit, lo que sugiere una mayor dificultad en inhibición y velocidad de procesamiento.

En fluidez verbal, sin embargo, fue donde menos déficit presentaron, y apenas hubo diferencias significativas entre ambas evaluaciones. Esto indica que tuvieron menos problemas para generar rápidamente palabras que cumplan con ciertos criterios.

Por último encontramos la prueba de matrices, con menor porcentaje de sujetos con déficit que en el test de Stroop, pero más que en las pruebas de fluidez. En general, déficits en esta prueba son indicativos de dificultades en el razonamiento fluido, el pensamiento analítico y habilidades tanto de planificación como viso – espaciales.

Por otra parte, podemos observar una mejoría general en los resultados de la segunda evaluación con respecto a la primera en todas las pruebas aplicadas. Estos resultados se ven respaldados por los obtenidos en el estudio longitudinal de García-

Molina et al. (2022) mencionado con anterioridad, que también demuestra una mejoría en la alteración las funciones cognitivas causada por SPC con el paso del tiempo. A su vez, también respalda la hipótesis de ausencia de remisión total de los síntomas.

Gracias a la prueba T para muestras relacionadas se descubrió que, de las mejorías observadas, fueron significativas las correspondientes a las tres partes del test de Stroop (P, C y PC) y las obtenidas en la prueba de matrices WAIS. Estos hallazgos guardan relación con otros donde también se han encontrado alteraciones en la atención, velocidad de procesamiento e inhibición de pacientes con síntomas o diagnóstico de SPC (Bertuccelli et al., 2022; Delgado-Alonso et al., 2022; García-Sánchez et al., 2022).

Los resultados obtenidos en este estudio también sirven como demostración de que, como defendía Godefroy et al. (1999) entre otros, en el funcionamiento de las funciones ejecutivas se ven involucradas diversas áreas del cerebro relacionadas entre sí, quedando descartada la posibilidad de una visión unitaria de estas.

Como limitación podemos encontrar el bajo porcentaje de hombres en la muestra, que hace que resulte inviable comprobar si el sexo afecta de forma significativa a los resultados obtenidos. Aun así, cabe mencionar que el porcentaje de mujeres y hombres de la muestra utilizada respeta las proporciones que se encuentran en la realidad.

### **Conclusión**

Podemos concluir a partir del análisis realizado y los resultados obtenidos que, de todas las funciones ejecutivas, las más afectadas son la inhibición, atención, velocidad de procesamiento y planificación. A pesar de existir una mejoría con el transcurso del tiempo, no podemos afirmar una remisión total de los síntomas cognitivos que causa el SPC. Por eso, es de suma importancia seguir investigando este campo para ir afinando nuestros conocimientos sobre esta enfermedad y poder desarrollar intervenciones que mantengan el correcto funcionamiento cognitivo de las personas que padecen este trastorno.

## Referencias Bibliográficas

- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. En *Child Neuropsychology* (Vol. 8, Número 2).  
<https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Anderson, V., Levin, H. S., & Jacobs, R. (2009). Executive Functions after Frontal Lobe Injury: A Developmental Perspective. En *Principles of Frontal Lobe Function*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0030>
- Battaglini, D., Brunetti, I., Anania, P., Fiaschi, P., Zona, G., Ball, L., Giacobbe, D. R., Vena, A., Bassetti, M., Patroniti, N., Schenone, A., Pelosi, P., Rocco, P. R. M., & Robba, C. (2020). Neurological Manifestations of Severe SARS-CoV-2 Infection: Potential Mechanisms and Implications of Individualized Mechanical Ventilation Settings. En *Frontiers in Neurology* (Vol. 11).  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00845>
- Bertuccelli, M., Ciringione, L., Rubega, M., Bisiacchi, P., Masiero, S., & Del Felice, A. (2022). Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review. En *Cortex* (Vol. 154).  
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.06.002>
- Davis, H. E., Assaf, G. S., McCorkell, L., Wei, H., Low, R. J., Re'em, Y., Redfield, S., Austin, J. P., & Akrami, A. (2021). Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *eClinicalMedicine*, 38. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
- Delgado-Alonso, C., Valles-Salgado, M., Delgado-Álvarez, A., Yus, M., Gómez-Ruiz, N., Jorquera, M., Polidura, C., Gil, M. J., Marcos, A., Matías-Guiu, J., & Matías-Guiu, J. A. (2022). Cognitive dysfunction associated with COVID-19: A comprehensive neuropsychological study. *Journal of Psychiatric Research*, 150, 40-46. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2022.03.033>
- Dennis, A., Cuthbertson, D. J., Wootton, D., Crooks, M., Gabbay, M., Eichert, N., Mouchti, S., Pansini, M., Roca-Fernandez, A., Thomaidis-Brears, H., Kelly, M., Robson, M., Hishmeh, L., Attree, E., Heightman, M., Banerjee, R., & Banerjee, A. (2023). Multi-organ impairment and long COVID: a 1-year

- prospective, longitudinal cohort study. *Journal of the Royal Society of Medicine*. <https://doi.org/10.1177/01410768231154703>
- García-Molina, A., García-Carmona, S., Espiña-Bou, M., Rodríguez-Rajo, P., Sánchez-Carrión, R., & Enseñat-Cantalops, A. (2022). *ARTICLE IN PRESS +Model of Pages 12 Neurología xxx (xxxx) xxx-xxx NEUROLOGÍA Rehabilitación neuropsicológica en el síndrome post-COVID-19: resultados de un programa clínico y seguimiento a los 6 meses*.  
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.06.008>
- García-Sánchez, C., Calabria, M., Grunden, N., Pons, C., Arroyo, J. A., Gómez-Anson, B., Lleó, A., Alcolea, D., Belvís, R., Morollón, N., Mur, I., Pomar, V., & Domingo, P. (2022). Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain and Behavior*, 12(3), e2508.  
<https://doi.org/10.1002/BRB3.2508>
- Ghosn, J., Piroth, L., Epaulard, O., Le Turnier, P., Mentré, F., Bachelet, D., & Laouénan, C. (2021). Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(7), 1041.e1-1041.e4.  
<https://doi.org/10.1016/J.CMI.2021.03.012>
- Godefroy, O., Cabaret, M., Petit-Chenal, V., Pruvo, J. P., & Rousseaux, M. (1999). Control functions of the frontal lobes. Modularity of the central-supervisory system? *Cortex*, 35(1). [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70782-2](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70782-2)
- Golberg, E. (2001). *The executive brain: Frontal lobes and the civilized mind*. New York: Oxford University Press.
- Golden, C. J. (2020). STROOP. Test de Colores y Palabras – Edición Revisada (B. Ruiz-Fernández, T. Luque y F. Sánchez-Sánchez, adaptadores). Madrid: TEA Ediciones
- Grant, D. A., & Berg, E. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4). <https://doi.org/10.1037/h0059831>

- Hamming, I., Timens, W., Bultuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & 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>
- He, D., Yuan, M., Dang, W., Bai, L., Yang, R., Wang, J., Ma, Y., Liu, B., Liu, S., Zhang, S., Liao, X., & Zhang, W. (2023). Long term neuropsychiatric consequences in COVID-19 survivors: Cognitive impairment and inflammatory underpinnings fifteen months after discharge. *Asian Journal of Psychiatry*, *80*. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103409>
- Lehto, J. (1996). Are Executive Function Tests Dependent on Working Memory Capacity? *Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A: Human Experimental Psychology*, *49*(1). <https://doi.org/10.1080/713755616>
- Lezak, M. D. (1982). THE PROBLEM OF ASSESSING EXECUTIVE FUNCTIONS. *International Journal of Psychology*, *17*(1-4). <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., Fischer, J. S., Hannay, J. H., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*: Oxford university press. *New York*.
- Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, *46*. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex «Frontal Lobe» Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1). <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Morin, L., Savale, L., Pham, T., Colle, R., Figueiredo, S., Harrois, A., Gasnier, M., Lecoq, A. L., Meyrignac, O., Noel, N., Baudry, E., Bellin, M. F., Beurnier,

- A., Choucha, W., Corruble, E., Dortet, L., Hardy-Leger, I., Radiguer, F., Sportouch, S., ... Monnet, X. (2021). Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients after Hospitalization for COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 325(15).  
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
- Office for National Statistics. (2020). *The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications - Office for National Statistics*. Office for National Statistics (ONS).
- Ordovás, J., Esteban, M., García-Ratamero, R., González, B., Gordaliza, A., Inzitari, M., Jordano, P., & Leucona, I. (2021). Informe del GTM sobre COVID persistente. En *Journal of Medical Virology* (Vol. 93, Número 5).
- Passingham, R. E. (1987). *The frontal lobes*. D. T. Stuss and D. F. Benson. Raven press, New York (1986). 303 pp. US \$65.50. *Neuroscience*, 21(2).  
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(87\)90155-2](https://doi.org/10.1016/0306-4522(87)90155-2)
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Cerulla, N., Molinuevo, J. L., Ruiz, E., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for verbal fluency tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4).  
<https://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Rodríguez-Aranda, C., & Martinussen, M. (2006). Age-related differences in performance of phonemic verbal fluency measured by Controlled Oral Word Association Task (COWAT): A meta-analytic study. *Developmental Neuropsychology*, 30(2). [https://doi.org/10.1207/s15326942dn3002\\_3](https://doi.org/10.1207/s15326942dn3002_3)
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive Functioning as a Potential Mediator of Age-Related Cognitive Decline in Normal Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(4).  
<https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.4.566>

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 298(1089).

<https://doi.org/10.1098/rstb.1982.0082>

Wechsler, D. (2012). WAIS-IV. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV. Manual técnico y de interpretación. Madrid: NCS Pearson, Inc. Edición original, 2008.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

## Anexos

### Anexo 1

#### Protocolo de evaluación neuropsicológica de COVID Persistente

STROOP (45-64 años: P+8 C+4 PC+5 65-80 años: P+14 C+11 PC+15) interferencia: PC' =P\*C/P+C à PC-PC'. 45segundos por cada lámina

PALABRA	COLOR	PALABRA-COLOR	INTERFERENCIA

MATRICES WAIS (PPT). Dejar 30segundos por cada lámina. Si la velocidad de procesamiento notas que es muy lenta, puedes alargar hasta 40 segundos, pero dejándolo indicado.

#### 4. Matrices

**Continúa** Edad 16-80. Si se obtiene 0 puntos en uno de los dos primeros items aplicados (como de ejemplo A y B, o item 4).

**Retiene** Si se obtiene 0 puntos en una de las dos primeras items aplicados (como de ejemplo A y B, o item 4), aplique los items anteriores en orden inverso hasta obtener dos respuestas correctas consecutivas.

**Terminación** Después de 3 puntuaciones de 0 consecutivas.

**Puntuación** 0 o 1 punto. Las respuestas correctas están en color.

Item	Respuesta	Puntuación	Item	Respuesta	Puntuación
Ej. A	1 2 3 4 5	0 1	13	1 2 3 4 5	0 1
Ej. B	1 2 3 4 5	0 1	14	1 2 3 4 5	0 1
1.	1 2 3 4 5	0 1	15	1 2 3 4 5	0 1
2.	1 2 3 4 5	0 1	16	1 2 3 4 5	0 1
3.	1 2 3 4 5	0 1	17	1 2 3 4 5	0 1
4.	1 2 3 4 5	0 1	18	1 2 3 4 5	0 1
5.	1 2 3 4 5	0 1	19	1 2 3 4 5	0 1
6.	1 2 3 4 5	0 1	20	1 2 3 4 5	0 1
7.	1 2 3 4 5	0 1	21	1 2 3 4 5	0 1
8.	1 2 3 4 5	0 1	22	1 2 3 4 5	0 1
9.	1 2 3 4 5	0 1	23	1 2 3 4 5	0 1
10.	1 2 3 4 5	0 1	24	1 2 3 4 5	0 1
11.	1 2 3 4 5	0 1	25	1 2 3 4 5	0 1
12.	1 2 3 4 5	0 1	26.	1 2 3 4 5	0 1

Puntuación directa Matrices (Máximo= 26)

FLUidez VERBAL (IMIN)	PALABRAS
FONOLOGICA - P	
TOTAL:	

EXCLUYENTE - SIN E	
TOTAL:	