

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DEL COVID-19

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DE LA PANDEMIA COVID 19 EN LOS
ADOLESCENTES. UNA REVISION DE LITERATURA SISTEMÁTICA.

Por

Myladie Martínez Quiles

Disertación Doctoral sometida al Programa Graduado Combinado de Psicología Clínica/
Psicología Escolar del Recinto de San Germán de la Universidad Interamericana de Puerto Rico
para optar por el grado de Doctor en Psicología.

Diciembre, 2023

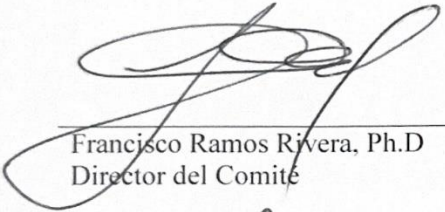
**IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LOS
ADOLESCENTES: UNA REVISION DE LITERATURA SISTEMÁTICA**

Por

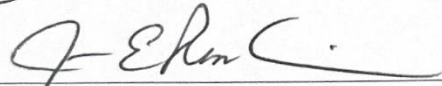
Myladie Martínez Quiles

Nosotros, los integrantes del Comité de Disertación Doctoral y del Comité de Defensa de la estudiante Myladie Martínez Quiles, certificamos que la investigación sometida por ésta cumple con los requisitos para las disertaciones doctorales establecidos por el Programa Doctoral en Psicología del Recinto de San Germán, de la Universidad Interamericana de Puerto Rico y, para que así conste, firmamos, certificando la aprobación de la misma.

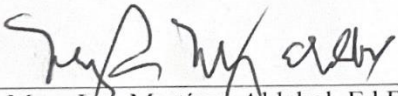
Aprobada: 28 de noviembre 2023
Fecha



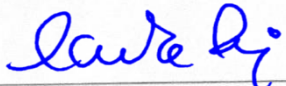
Francisco Ramos Rivera, Ph.D
Director del Comité



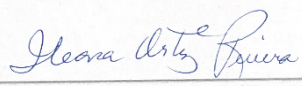
Jomaira Ross Casiano, Psy.D
Codirectora del Comité



Mary Luz Martínez Aldebol, Ed.D
Directora, Departamento de Ciencias Sociales,
Educación y Humanidades



Carlos E. Irizarry Gumán, DBA
Director, Escuela de Estudios Graduados e Investigación



Ileana Ortiz Rivera, EdD
Decana Interina de Asuntos Académicos

28 de noviembre de 2023
Fecha

5 de diciembre de 2023
Fecha

5 de diciembre de 2
Fecha

CERTIFICACIÓN DE AUTORIA

Yo, Myladie Martínez Quiles, certifico que la disertación doctoral titulada Impacto Neuropsicológico de la Pandemia COVID-19 en los Adolescentes: Una Revisión de Literatura Sistemática, el cual presento como requisito para optar por el Grado Doctoral en Psicología del Programa Graduado Combinado Integrado en Psicología Clínica y Psicología Escolar es el producto de mi labor investigativa. Asimismo, doy fe de que este trabajo es uno original e inédito.


Firma

Resumen

La Organización Mundial de la salud OMS ha reportado complicaciones neurológicas graves y raras, como accidentes cerebrovasculares, inflamación del cerebro, estado delirante y lesiones neurales en muchos afectados por el COVID-19. Los síntomas más frecuentes asociados a la afección posterior a la COVID-19 son la fatiga, la disnea y la disfunción cognitiva (OMS, 2022). Esta emergencia multidimensional es un estresor significativo para la población, en especial para los adolescentes quienes se encuentran en periodos sensibles del neurodesarrollo. Durante esta etapa, los adolescentes experimentan cambios psicológicos, sociales, fisiológicos como la capacidad afectiva, conductas sexuales. Es importante conocer a profundidad sobre el posible impacto neuropsicológico en esta población por lo cual se desarrolló una Revisión de Literatura Sistemática para conocer que nos aporta la investigación científica a este tema. **Objetivo:** Se realizó una Revisión de Literatura Sistemática sobre el impacto neuropsicológico del COVID-19 en los adolescentes durante la pandemia.

Método: La revisión de literatura sistemática sobre estudios nacionales e internacionales, considerando impacto neuropsicológico en adolescentes sobre la Pandemia por COVID-19. Los resultados aportan a la comunidad científica, debido a que reúne información sobre el efecto neuropsicológico de los adolescentes durante la pandemia.

Dedicatoria

A Dios todopoderoso, que me ha dado la fuerza para emprender, y resistir. Hoy te dedico todo este esfuerzo mi Dios, y que sea para tu propósito. “Pero los que tienen su esperanza puesta en el Señor renovaran sus fuerzas, les crecerán alas como a las águilas, correrán sin fatigarse y caminarán sin cansarse” Isaías 40:31.

Dedico este trabajo a mi esposo amado que siempre ha confiado en mí, Hedrick, sin ti no hubiese sido posible, gracias por siempre escuchar. A mi hijo Diego, fuerza e inspiración para continuar. Gracias por la espera hijo, mientras mamá estudiaba y escribía largas horas.

A mi madre, mi elemento constante, presente, que me cubre con amor y oración. A mi tía Lety, quien siempre me ayudó a ser mejor cada día en el área académica y es mi compañera de oración. A mis suegros Mary y Nelson, mi abuela Carmen, tío Bico, mi hermano Josué y mi cuñada Kisai quienes, creyendo en mí, me apoyaron y cuidaron de mi hijo para que yo pudiera terminar este escrito y las largas horas de estudio todos estos años. A mis abuelos Nicio e Inés, aunque esta vez no estuvieron presente, son mi mejor modelo de nunca rendirse. A mis sobrinos Dylan, Chistian y mi hijo Diego; la generación creciente, motor de mi familia. Agradezco a mi comité de tesis el Dr. Ramos y la Dra. Ross, gracias por aceptar el reto, por su paciencia y dedicación. Dedico esto a todos ustedes, por creer en mí, y recordarme a mí misma. ¡Los quiero!

Tabla de Contenido

CERTIFICACIÓN DE AUTORIA.....	iii
Tabla de contenido.....	vi
Índice de Tablas.....	iiiv
Índice de Figuras.....	ix
Lista de Apéndices.....	xi
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	13
Origen del Problema	14
Efecto del COVID-19 en el ambiente.....	15
Neurología en adolescencia	16
Problema de Investigación	
Manifestaciones clínicas del COVID-19.....	21
Impacto neurológico en otras pandemias.....	22
Importancia de la Salud Mental en los adolescentes.....	26
Salud Mental de adolescentes en Puerto Rico.....	28
Importancia de la Investigación	
Impacto COVID-19.....	31
Impacto Psicológico en los adolescentes	32
Impacto Neuropsicológico en los adolescentes.....	33
Impacto Neurocognitivo en los adolescentes.....	38
Marco Teórico	
Revisión de Literatura Sistemática.....	41
Neurociencias.....	44
Propósito de Investigación	
Pregunta guía.....	47

Objetivo de Conocimiento.....	47
Definición de Términos.....	48
Justificación del diseño de estudio	51
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LITERATURA	
Neurología del COVID-19.....	52
Perspectiva neurológica.....	53
Efecto SNC.....	54
Efecto Barrera hematoencefalia.....	57
Neurociencias: Cognición y Emoción.....	61
Neurociencias: Neurofisiología de las emociones.....	66
CAPÍTULO III	
METODO.....	70
Participantes de la Investigación.....	74
Criterios de inclusión e exclusión.....	75
Exclusión de estudios.....	76
Procedimiento.....	81
Proceso de consulta	82
Consideraciones éticas.....	84
Instrumentos	84
Términos de búsqueda	90
Evaluación de calidad	91
Valoración crítica de artículos.....	91
Reducción y despliegue de datos.....	94
Síntesis del capítulo	95

CAPÍTULO IV

RESULTADOS.....	85
Estudios seleccionados	85
Evaluación de calidad de estudios.....	87
Inventarios y medidas de los estudios.....	95
Análisis de resultados	96

CAPÍTULO V

DISCUSION.....	97
limitaciones del estudio.....	99
Implicaciones para la comunidad psicológica	107
Conclusión.....	110
Referencias.....	125
APENDICES.....	141
Apéndice A.....	142
Apéndice B.....	143
Apéndice C.....	145

Índice de Tablas

Tablas	Páginas
1. <i>Etapas de la práctica Basada en Evidencia</i>	44
2. <i>Definición de terminología relevante</i>	48
3. <i>Resumen de las principales manifestaciones neurológicas en el COVID-19</i>	60
4. <i>Planteamiento de la Pregunta PICO</i>	71
5. <i>Elaboración de Revisión de Literatura Sistemática</i>	73
6. <i>Criterios de Inclusión e Exclusión</i>	75
7. <i>Artículos Excluidos</i>	77
8. <i>Base de Datos Ebsco Host</i>	85
9. <i>Resultados de Búsqueda y cantidad de artículos</i>	86
10. <i>Análisis de verificación PRISMA</i>	89
11. <i>Resultado de estudios incluidos</i>	90
12. <i>Evaluación de calidad de los estudios cuantitativos “QualSyst”:</i>	93
13. <i>Metodología de Estudios de Revisión Sistemática</i>	99
14. <i>Evaluación de calidad de estudios cuantitativa QualSyst</i>	100
15. <i>Evaluación de calidad de estudios cuantitativa QualSyst</i>	101
16. <i>Evaluación de calidad de estudios cuantitativa QualSyst</i>	102
17. <i>Evaluación de calidad de estudios cuantitativa QualSyst</i>	103
18. <i>Evaluación de calidad de estudios cuantitativa QualSyst</i>	104
19. <i>Orden de puntuación de evaluación de calidad de estudios cuantitativos</i>	105
20. <i>Evaluación de calidad de los estudios</i>	105
21. <i>Inventarios, medidas de investigación: Dominio cognitivo</i>	108
22. <i>Inventarios, medidas de investigación: Neuropsicologico</i>	109
23. <i>Inventarios, medidas de investigación: Neuroimagen</i>	109

24. Muestra de adolescentes en los estudios.....	111
25. Análisis de las muestras de adolescentes en los estudios.....	111
26. Resultados generales reportados de la investigación: Medidas de autoreporte...	112
27. Resultados generales reportados de la investigación: Neuroimagen.....	114
28. Resultados generales reportados de la investigación: Batería neuropsicológica	115
29. Síntomas neurológicos reportados como parte del estudio.....	116
30. Síntomas neurocognitivos reportados como parte del estudio.....	117

.

Índice de Figuras

Figuras	Páginas
1. <i>Diagrama sobre etapas de desarrollo en los adolescentes</i>	16
2. <i>Posibles mecanismos causantes del daño neuronal por COVID-19 persistente</i>	22
3. <i>Neurología del COVID-19</i>	56
4. <i>Elaboración de una Revisión de Literatura Sistemática</i>	72
5. <i>Flujograma PRISMA</i>	88
6. <i>Distribución de datos por genero</i>	112

Lista de Apéndices

Apéndice	Página
<i>Apéndice A: Flujograma PRISMA (en línea)</i>	<i>143</i>
<i>Apéndice B: Evaluación de Calidad para Estudios Cuantitativos</i>	<i>144</i>
<i>Apéndice C: Tabla de Estudios incluidos y Base de datos</i>	<i>146</i>

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud OMS (2023) a causa de la rápida expansión del Coronavirus (COVID 19) declaró una pandemia, que cambio la dinámica social, laboral y emocional de la población. El COVID-19 es la enfermedad causada por un coronavirus denominado SARS-CoV-2. El SARS- CoV-2 es conocido como un síndrome respiratorio, sin embargo, la familia de los coronavirus muestra un potencial neurotropismo (capacidad de invadir el tejido neural) que puede inducir trastornos neurológicos como polineuropatía, encefalopatía, lesiones desmielinizantes, accidente cardiovascular isquémico y Síndrome de Guillan-Barre (Matar-Khalil, 2022). Algunas personas que han tenido COVID-19, independientemente de que hayan necesitado hospitalización o no, siguen experimentando síntomas tales como fatiga, síntomas respiratorios y neurológicos (OMS, 2023). El estudio neurológico permite conocer la relación existente entre las funciones cerebrales y las conductas de los seres humanos, se ocupa del diagnóstico y las lesiones del sistema nervioso (Kolb, 2003).

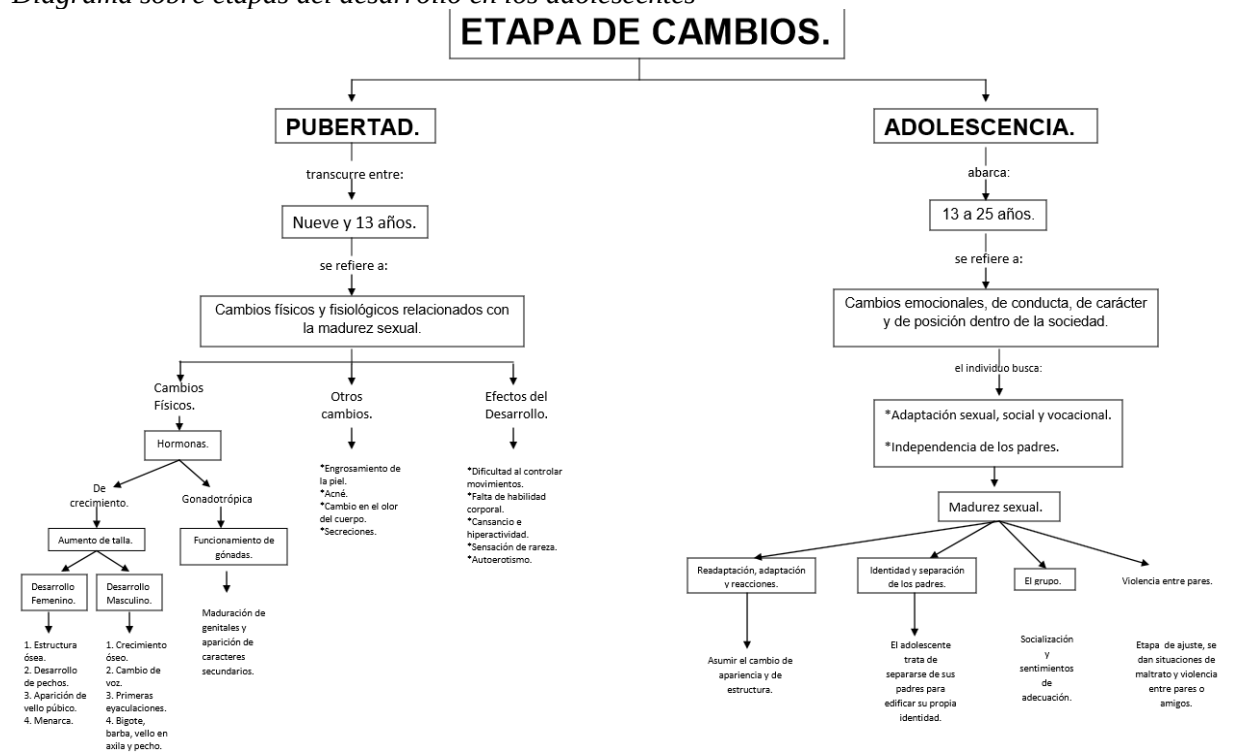
La exposición a una situación sin precedente como la pandemia por COVID 19 representó una situación estresante para todos los sectores. En especial para la población escolar, ya que además de las medidas sanitarias, el cierre de escuelas, experimentaron la pérdida de sus rutinas, lazos sociales y apoyo educativo. Es importante señalar que uno de los principales abordajes al

estudio de la salud mental de los adolescentes en pandemia, es la situación del confinamiento (Morales, 2020). En este último se plantea como el aislamiento produce una pérdida en la capacidad de construir relaciones y a su vez, el desafío de cómo se debe considerar “una nueva forma de relacionarse” (Morales, 2020). A su vez, el confinamiento generó una sobre carga de trabajo físico y mental afectando el desarrollo de los adolescentes. Ante esta emergencia sanitaria surgieron retos provocados por el rápido cambio, para lo cual ni los maestros, ni los adolescentes estaban preparados. El avance de la pandemia provocó la súbita suspensión de clases presenciales, alteración en los patrones de enseñanza, aumento del uso de la tecnología y una disminución de actividades sociales, extracurriculares. El trabajo en las casas ha sido una característica en la continuidad de la educación de nuestros adolescentes. La planificación de actividades flexibles para ser desarrollada por niños y jóvenes, así como también la presión de los maestros. Un estudio nacional- transversal de Thorisdotti y colaboradores (2023) en Islandia sobre el efecto del COVID-19 en la salud mental de los adolescentes, con una muestra de 63,071 como población en edades de 13 a 18 años, reportó deterioro en el bienestar de la salud mental, aumento en conductas de riesgo como uso de sustancia y alcohol. Del estudio se desprende una marcada necesidad de apoyo social y parental de la población estudiada. Por otro lado, en condiciones de pandemia, se informó de un incremento en el riesgo de abuso infantil, negligencia, violencia y explotación, distrés psicológico y un negativo impacto en su desarrollo (The alliance: FCPIHA, 2019, p,2).

El ambiente en el cual el adolescente se desarrolla y su capacidad de adaptación son factores que afectan el desarrollo (Figura 1). La etapa de la adolescencia está expuesta a riesgos para el desarrollo, pero también cuenta con oportunidades para el crecimiento físico, cognoscitivo y psicosocial (Papalia et al., 2001). Durante la adolescencia se experimenta la pubertad, es un intervalo de edad amplio, concluye cuando se tiene la capacidad de reproducirse, y se caracteriza por cambios hormonales que pueden afectar el estado de ánimo y el comportamiento (Papalia et al., 2001). Desde una perspectiva neurológica, una de las etapas más críticas de la adolescencia son los “periodos sensibles”, alineados por el comienzo de la pubertad y extendiéndose durante la adolescencia (Cortez, 2020). Los cambios en el cerebro son configurados por las experiencias durante los “periodos sensibles” del desarrollo, con un aumento en la neuroplasticidad (Cortez, 2020). La *neuroplasticidad* es la flexibilidad que tiene el cerebro para adaptarse a los cambios a través de redes neuronales (Puederbaugh et. al, 2023). En esta etapa los adolescentes experimentan cambios psicológicos, sociales, fisiológicos como la capacidad afectiva y las conductas sexuales. En adición, los adolescentes tienen un período único en sus vidas donde el desarrollo social es crucial, para la construcción de auto concepto y salud mental (Orben et al., 2020). De este modo, la adolescencia se considera una etapa crucial donde las experiencias son esenciales para el desarrollo neuropsicológico (Cortez, 2020). Siendo la neuropsicología la ciencia, que estudia relación entre procesos cognitivos, emociones y sustratos en el sistema nervioso central (Noreña et al., 2007)

Figura 1

Diagrama sobre etapas del desarrollo en los adolescentes



Tomado de: <https://mapaconceptualweb.com/adolescencia/>

La más reciente investigación de la Universidad de Stanford de Gotlib et al. (2022) reveló que se registraron cambios en la "edad cerebral" de los jóvenes que enfrentaron adversidades crónicas durante la pandemia. Inicialmente el estudio no fue diseñado para analizar el impacto del COVID-19 en la estructura cerebral, sin embargo, se había reclutado un cohorte de niños y adolescentes para participar en un estudio longitudinal sobre la depresión en la pubertad. Al llegar la pandemia se realizaron las resonancias magnéticas (MRI) iniciales, lo que facilitó el

cambio del objetivo a investigar. El estudio sugiere que los factores estresantes relacionados con la pandemia han alterado físicamente los cerebros de los adolescentes, haciendo que sus estructuras cerebrales parezcan de mayor edad. Al comparar las resonancias magnéticas de un cohorte de 163 adolescentes tomadas antes y durante la pandemia, se observó cambios en el cerebro de los adolescentes a medida que experimentaban el COVID-19, Golttil et al. 2022, resalta que, en comparación con los adolescentes evaluados antes de la pandemia, los adolescentes después del cierre por pandemia no solo tenían problemas de salud mental, sino también un grosor cortical reducido, un volumen más grande del hipocampo y la amígdala. Estas últimas son áreas del cerebro que respectivamente, controlan el acceso a ciertos recuerdos y ayudan en la modulación emocional. El estudio reveló, que los cambios acelerados en la edad del cerebro han aparecido solo en adolescentes que habían experimentado adversidades crónicas, ya sea por violencia, negligencia, difusión familiar o una combinación de múltiples factores (Gotlib et al., 2022).

La Revista de Medicina y Salud Pública de Puerto Rico (2023), a través de la entrevista con profesionales y el neurólogo Dr. Miguel Colón, infectólogo, destacan las tres (3) recientes teorías que explican los déficits de la memoria a corto plazo y la relación con el COVID-19. Teoría de la Asociación Británica de infecciones, señala que, de 120 pacientes hospitalizados por COVID, 34% padeció de pérdida de memoria y el 27% problemas de concentración meses después de su

recuperación. La explicación que se le atribuye a esto es que la respuesta inmunitaria para defender el cuerpo no se detuvo (Colón, 2023).

La segunda teoría expuesta por la Asociación Americana de Neurología, es que la continua inflamación de los vasos sanguíneos que van al cerebro genera una encefalopatía. Esta afección, genera daño o mal funcionamiento cerebral, y estuvo presente en el (82,3%) de los casos estudiados, bien sea en el inicio de la enfermedad, durante la hospitalización y, principalmente, luego de la recuperación.

La tercera teoría, presentada por un estudio de la Revista The Lancet indicó que el (68,33%) de los pacientes estudiados mostraron síntomas neurológicos y alrededor del 50% de los recuperados seguían teniendo dichos síntomas tres (3) meses después. Los autores plantean la hipótesis de que el hipocampo (punto vital para la organización de la memoria) y las circunvoluciones del cíngulo (parte fundamental del sistema límbico, el encargado de regular las respuestas fisiológicas) se ven duramente afectadas por la pérdida del olfato, lo cual genera alteraciones en la neurogénesis, es decir, el proceso que permite la producción de neuronas a partir de células madres neurales. Se destaca de estos hallazgos que todos fueron con poblaciones de adultos.

Cabe resaltar que la información relevante sobre estudios neurológicos del COVID-19, se acentúa más en poblaciones adultas, quienes fueron objeto de atención médica en centros hospitalarios. En las edades pediátricas, las sintomatologías físicas pueden describirse como

ligeras, pero existe poca evidencia del efecto del SNC (Macías et al., 2021). Macías y colaboradores (2021) acentúan que los trastornos neurológicos agudos deben considerarse en el diagnóstico diferencial de la infección por COVID-19 en niños y adolescentes, sobre todo en etapa de contagio.

Conocer el impacto neurológico y neurocognitivo del COVID-19 en la población adolescente, nos aporta a conocer el estado actual de la población, conocer los cambios en su generación, identificar tratamientos y conocer mejores prácticas para su desarrollo.

Esta investigación consideró como metodología realizar un estudio exploratorio con base teórica en los Análisis de Literatura Sistemática sobre estudios internacionales, que reportaron las manifestaciones neurológicas, neuropsicológicas y neuro-cognitivas en adolescentes por el COVID-19 en pandemia. La Revisión de Literatura Sistemática está enfocada en descubrir que estudios científicos existen disponibles sobre el tema, de manera que pueda ser un recurso que profesionales puedan utilizar en su práctica y futuras investigaciones.

Los alcances de este estudio abarcan los campos de la psicología y las neurociencias y los hallazgos de los resultados aportan a la comunidad científica en la síntesis del tema.

Problema de Investigación

El deterioro clínico del COVID-19 se asocia a la enfermedad pulmonar y se observa mayor número de artículos desde esta perspectiva. Sin embargo, la evidencia es limitada respecto a la gravedad de la enfermedad a nivel neurológico, según sus variantes y evolución.

Este tema es relevante, dada a la crisis sanitaria y educativa que experimentaron los adolescentes a nivel global a causa del COVID-19. Se suma la importancia de describir la evidencia científica disponible en relación con los trastornos neurológicos asociados al COVID-19, por las modificaciones que representa el diagnóstico diferencial entre la población adulta y pediátrica.

OMS (2023) recientemente, reporta que entre los síntomas menos frecuentes están la irritabilidad, merma de la conciencia, convulsiones, ansiedad, depresión, trastornos del sueño y complicaciones neurológicas graves y raras, como accidentes cerebrovasculares, inflamación del cerebro, estado delirante y lesiones neurales (OMS, 2023). Entre los síntomas neurológicos se observa; “niebla mental” “Brain Fog”, ha sido identificada como un síntoma común en personas con COVID-Prolongado (APA, 2022). Los síntomas más frecuentes asociados a la afección posterior al COVID-19 o COVID-prolongado son la fatiga, la disnea y la disfunción cognitiva (por ejemplo, confusión, pérdida de memoria o falta de concentración y claridad mental) (OMS, 2022).

Uno de los primeros estudios publicados para la Revista Brain del Instituto de Neurología Queen Square del University College de Londres, liderado por Michael Zandi (2020); describieron (43) casos de pacientes con COVID-19 que sufrieron de disfunción cerebral temporal, apoplejías,

lesiones nerviosas. Del estudio se resalta que (9) pacientes que tenían inflamación cerebral fueron diagnosticados con una rara condición llamada encefalomiелitis diseminada aguda, que es más frecuentes ver en niños y puede ser causada por una infección viral (Zandi et al., 2020).

Desde una perspectiva neurológica, el coronavirus puede afectar el bulbo olfatorio y luego el sistema nervioso central (SNC) en las primeras etapas de la infección, con cefaleas, anosmia, hiposmia y disgeusia como síntomas comunes (Matar-Khalil, 2022). Asimismo, la alteración de la conciencia y las convulsiones surgen como complicaciones del COVID-19 grave, esto podría deberse a un supuesto retraso de la respuesta inmunitaria inducida por el virus que conlleva neurotoxicidad hipóxica debido a las lesiones desmielinizantes que pueden surgir por el estado inflamatorio inducido por la citosina (IL1, IL-6 y TNF-a) y que, a su vez, serían responsables de la activación de las células gliales (Matar-Khalil, 2022).

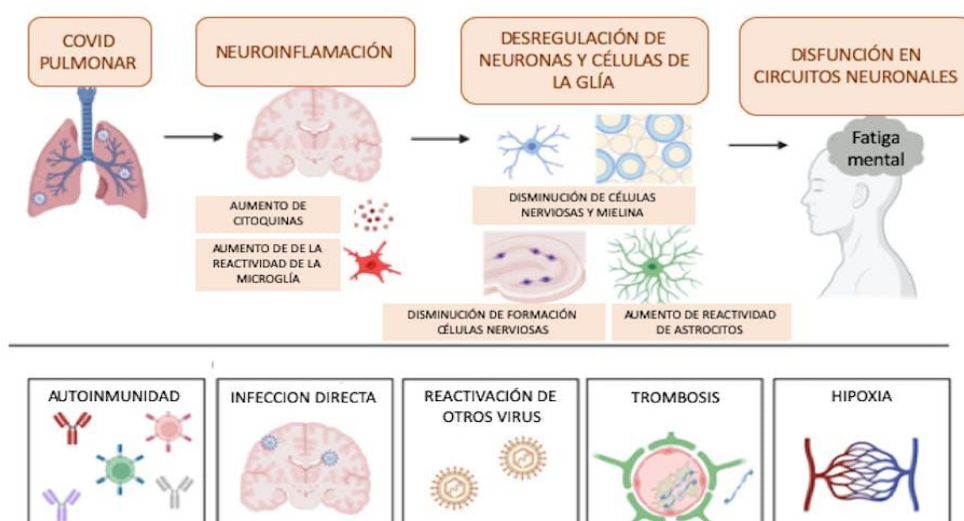
Las manifestaciones clínicas del COVID-19 se asemejan a las manifestaciones de SIRA (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda) inducido por el síndrome de liberación de citosinas (1 de las 4 bases nitrogenadas del ADN) y la linfocitosis hemafagocítica secundaria (LHHS es un trastorno de inmunodeficiencia) que se ha observado en pacientes con otros coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) (Cuevas- García et al., 2021). El síndrome respiratorio agudo es la característica clínica más importante de la enfermedad: SARS- CoV-2 puede afectar a otros órganos y sistemas, incluyendo el Sistema Nervioso Central (SNC) (Cuevas- García et al., 2021).

Considerando la necesidad de información actual que se ha investigado sobre el efecto del

COVID-19, nos preguntamos qué efectos a largo plazo tendrá en nuestros adolescentes en el desarrollo neurológico, y como afectan los cambios a estos.

Figura 2

Posibles mecanismos causantes del daño neuronal por COVID-19 persistente



Tomado de: <https://theconversation.com/covid-persistente-por-que-contagiarse-tiene-mas-consecuencias-de-lo-que-parece-195846> Posibles mecanismos causantes del daño neuronal por COVID-19 persistente. Traducido y adaptado por Mercedes Jiménez a partir de 'The neurobiology of long COVID', Monje et Iwasaki, Neuron 2022.

Schult-Montoya (2021) realizaron una investigación con pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de la Salud el Niño (INSN-Breña) en Lima, Perú. Los resultados reportaron una serie de casos en donde se evidenció características clínicas como convulsiones, debilidad muscular, trastorno sensorial. La pandemia de COVID-19 viene afectando a millones de

personas, a pesar de que los síntomas en niños y adolescentes, aparentemente, suelen ser menos severos y frecuentes, existe preocupación por los efectos del desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso (Schult- Montoya et al., 2021).

En términos generales, sobre el COVID-19, la Organización Mundial de la Salud (2023) informa que los síntomas más habituales son fiebre, tos seca y cansancio; otros síntomas menos frecuentes pueden ser; pérdida del gusto y olfato, congestión nasal, enrojecimiento ocular, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarreas, vértigo, erupciones cutáneas, dolores de las articulaciones. Entre los síntomas de un cuadro grave del COVID-19 se incluyen dificultad respiratoria, pérdida de apetito, confusión, opresión en el pecho y fiebre. Sobre el tema neurológico en nuestros adolescentes es relevante explorar qué nos dicen los estudios más recientes sobre el impacto del COVID-19 en esta población. Qué nos sugiere la investigación en curso sobre las manifestaciones neurológicas y neurocognitivas en adolescentes. La investigación brinda un punto de partida para diversificar futuros ángulos exploratorios, desde manifestaciones neurológicas hasta oportunidades de tratamiento.

Impacto neurológico en otras pandemias/epidemias:

En una revisión retrospectiva sobre otras epidemias y pandemias y sus efectos neurológicos, podemos señalar aquellas relacionadas con influenza, virus y hasta la Gripe española en 1918. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2009) en el año 2009 se asociaron 12,000 muertes a la infección por la epidemia de Influenza A(H1N1). La infección por el virus A

(H1N1) generalmente es aguda con síntomas respiratorios y manifestaciones como fiebre, tos, faringitis y en casos graves se puede presentar neumonitis difusa viral, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fallo renal o choque séptico (González-Duarte et al, 2013). Según la literatura, existen complicaciones neurológicas que han sido estudiadas relacionadas con el virus A (H1N1) que con otros virus de influenza estacionales. Ciertamente, desde 2009, continuamente aparecen reportes de casos de las complicaciones neurológicas asociados al A (H1N1), en especial en niños (González-Duarte et al., 2013). Entre las complicaciones neurológicas más frecuentes se encuentran casos de encefalitis, encefalopatía aguda necrotizante y meningitis aséptica (González-Duarte et al., 2013). En adultos jóvenes se ha reportado herniación trasentorial (hernia que afecta el lóbulo temporal) por edema cerebral secundario a la hiponatremia refractaria, somnolencia y alteraciones de la memoria. Todas estas lesiones parecen ser auto limitadas en adultos, a diferencia de la encefalitis en la población pediátrica. Se ha propuesto que se asocia a la gran cantidad de productos inflamatorios y citosinas generadas a nivel sistémico por la infección, lo que ocasiona que exista un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (Hasegawa et al., 2009)

González-Duarte y colaboradores (2013) realizaron un estudio retrospectivo observacional desde enero 2010 hasta abril de 2012 donde se documentaron todos los síntomas neurológicos que padecieron los pacientes con el Virus de la Influenza A (H1N1) en México, desde el inicio de la infección hasta su egreso hospitalario. Se realizó una evaluación clínica, un examen neurológico y revisión subsecuente del expediente. Se estudiaron (118) casos en edades de 10 a 47 años de

edad. La manifestación neurológica más común fue cefalea (63) pacientes, (15) pacientes presentaron encefalopatía difusa caracterizada por la combinación de cefalea, somnolencia y disautonomía y (3) pacientes presentaron secuelas neurológicas, (2) casos con temblor y rigidez y (1) caso con cambios de la personalidad.

En pandemia de la Gripe Española, (conocida como Encefalitis Letárgica, Enfermedad del Sueño) del año 1918, se calcula que un millón de personas desarrollaron psicosis, y síndromes neurólogos degenerativos como encefalitis letárgica y los pacientes presentaron morbilidad psiquiátrica años después de la infección, así como complicaciones psicosociales (Matar-Khalil, 2022).

Por otro lado, las epidemias por influenza se han asociado a un aumento de casos y una disminución en la edad de la aparición enfermedad de Parkinson (González-Duarte et al., 2013). Según la literatura el primer reporte se remonta al año 1961 al revisar 872 pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio juvenil en el Massachusetts General Hospital entre 1945 y 1959. Los autores Pokanzer y Schwab (1961) postularon la teoría de que la causa probable del Parkinson era la exposición común a un agente viral entre 1918 y 1926, como las infecciones virales por influenza. Kessler (1972) en Baltimore, interrogó a 468 pacientes con enfermedad de Parkinson de los cuales el 14% recordaban haber padecido la Enfermedad del Sueño, Encefalitis Letárgica o Influenza Española del 1918.

Las manifestaciones clínicas de la Encefalitis letárgica (enfermedad secundaria de la gripe española), del 1917, conocida igualmente como la enfermedad del sueño europea, fueron

descritas inicialmente con los estudios de Constantine von Economo (1932). Este psiquiatra y neurólogo austriaco observó cómo después de la fiebre alta, náuseas, dolor de garganta, cabeza y articulaciones, indicativos de una infección previa, los pacientes entraban en un estado letárgico caracterizado con ataques de sueño y síntomas similares al Parkinson.

Posteriormente, la Primera Guerra Mundial facilitó la propagación de la pandemia, la historia reporta que Austria alcanzó carácter epidémico 1917, posterior al año 1919 ya había casos en toda Europa y América y desapareciendo para el 1933. En la actualidad el coronavirus SARS-CoV-2, es responsable de la enfermedad por COVID-19 con inicios en el año 2019, y ha provocado en la actualidad (marzo 2023) más de 600 millones de casos en el mundo y más de 6,8 millones de muertos, según la Universidad Johns Hopkins UJH (2023), que monitoreaba la situación con datos generales de todos los países al principio de pandemia.

Importancia en la Salud Mental en adolescentes:

Las medidas protectoras para el confinamiento debido a la pandemia por COVID-19 afectaron el curso habitual de diario vivir de los adolescentes, generando cambios en el patrón de interacción con los pares, maestros y familia (Andrade, 2022). Adicional, sentimiento de miedo, angustia y preocupación ante la enfermedad. La investigación cuantitativa de Andrade (2022) en Ecuador, conformada por (177) niños con edades de 9 a 12 años, se encontró mayor incidencia de estrés en las edades de 10 a 11 años. De la misma forma, un estudio trasversal para evaluar las

Manifestaciones Psicopatológicas presentes durante pandemia; en el Hospital Pediátrico de Cuba (2020) resaltó un rango de edad prevalente en sus pacientes atendidos; en edades de 11 a 15 años con predominio del género femenino (Carménate et al., 2020).

La pandemia ha provocado un incremento de las demandas de servicios de salud mental en general. El Instituto Nacional de la Salud PR (2021) mostró evidencia de un aumento de casos de desórdenes de ansiedad y depresión de un (11%) de la población, en los períodos de enero 2019 a junio de 2019 a un aumento de (41%) hasta el 2021. Según el informe las personas reportaron un deterioro en sus condiciones de salud mental relacionadas a la situación del COVID -19.

Tomando en cuenta que la experiencia de la pandemia ha demandado una regulación psicológica y fisiológica en respuesta a las demandas diarias, nos preguntamos cómo la pandemia por COVID-19, tiene su efecto en la capacidad neurológica de nuestros adolescentes. En el 2020 Vindegaard y Bernos realizaron una de las primeras revisiones de literatura sistemática, e identificaron (43) estudios publicados sobre salud mental y COVID-19, dentro de los hallazgos se resalta que (714) pacientes con COVID-19 que estaban hospitalizados, el 96.2% informó síntomas de estrés post trauma. Esto implica que tener COVID-19 puede ser una experiencia muy traumática y amenazante (Taboas, 2021). Por último, de esta inicial revisión de literatura sistemática, se destaca que los pacientes que tenían factores psiquiátricos (previo al contagio por COVID-19), mostraron una exacerbación de sus síntomas entre un 30% a un 50% de los casos.

En un estudio por Jiao et al. (2020), llevado a cabo en China, con 168 niñas y 142 niños de las edades de 3-18 años, se reportaron niveles altos de conductas de apego excesivo, irritabilidad, miedos y distracción. El estudio de Zhou et al. (2020) de cohorte epidemiológico en China con 8,079 adolescentes de 12-18 años, se observó que la población mostró síntomas de depresión (43.7%), síntomas de ansiedad (37.4%) y en el (31.3%) de los casos una combinación de ansiedad y depresión.

Salud mental de adolescentes en Puerto Rico:

Nuestra población puertorriqueña enfrentó eventos atmosféricos como el huracán Irma y María en el 2017, y la situación de terremotos iniciando el año 2020. Siendo nuestros niños y adolescentes el sector más vulnerable. Durante la emergencia la organización Puerto Rico Children & Youth Task Force (PRCYTF), bajo el Centro Nacional de Preparación de Desastres (CNPD) creó un grupo de trabajo dirigido actualmente por el Instituto del Desarrollo de la Juventud. El grupo se formó en el año 2017 con el apoyo de Save the Children, la Agencia Federal Administración para Niños y Familias, y FEMA con el propósito de satisfacer las necesidades inmediatas de niños y jóvenes después del huracán María y posteriormente la Pandemia por COVID-19. Inicialmente, sirvió para compartir información y coordinar los esfuerzos de respuesta durante el período de emergencia y documentar los cambios en la población de la niñez. La pandemia ha resultado en un aumento significativo de las preocupaciones de salud mental en todo el mundo y se han incrementado los esfuerzos para crear

sistemas de salud mental más versátiles y flexibles para los contextos de desastre (PRCYTF, 2020). A medida que se aborda la salud mental en Puerto Rico, es importante tener en cuenta la historia de desastres consecutivos como los huracanes (Irma y María) y los terremotos y cómo la inconsistencia en los mecanismos de apoyo posteriores y entre estos desastres continúa impactando negativamente a las comunidades hasta la actualidad (PRCYTF, 2020). Por otro lado, las interrupciones en la continuidad educativa, como resultado de la Pandemia por COVID 19, y otros eventos pueden aumentar las disparidades educativas por generaciones (PRCYTF, 2017). Cabe resaltar que esto no son variables de este estudio, pero nos brinda una perspectiva general del estado actual en Puerto Rico y su contexto histórico.

La Administración de Servicios de Salud Mental y Contra la Adicción de Puerto Rico ASSMCA. Ha estimado que al menos 150,000 menores de 19 años presentan trastornos de salud mental en Puerto Rico (Rodríguez et al., 2016). ASSMCA (2016) realizó una investigación sobre la prevalencia y del estado de situación de la salud mental de niños y adolescentes en Puerto Rico, como resultados destacaron que un 22% de los menores que presentan condiciones de salud mental, por una razón que incluye problemas familiares, interrupción de tratamiento y falta de servicios.

Los desafíos sin precedentes como resultado del COVID-19 afectarán directa e indirectamente a los adolescentes de esta generación en los años venideros. Los estresantes factores económicos y

de salud, a corto y largo plazo afectarán los sistemas que ayudan a criar, educar y cuidar a los niños, lo que será un golpe para innumerables familias que ya están luchando (PRCYTF, 2020).

En la actualidad hay escasos recursos de investigación en Puerto Rico sobre el efecto neurológico en nuestra población de niños y adolescentes. Ante el retorno de nuestros jóvenes a las escuelas, Puerto Rico tiene un proyecto que combina el análisis cuantitativo con estrategias cualitativas para mejorar el rendimiento académico a través de las pruebas estandarizadas META para los grados primarios/elementales (Departamento de Educación, 2022). La revisión de literatura sistemática, pretende explorar y exponer qué nos brinda la literatura basada en evidencia sobre el impacto neurológico, neurocognitivo, neuropsicológico del COVID-19 en los adolescentes. Esta investigación aporta la educación sobre los efectos en general de la pandemia en nuestros adolescentes y promueve las futuras investigaciones en nuestra población.

Importancia del Problema de Investigación

Considerando los cambios en el modo de vida por la pandemia, la influencia del ambiente en la expresión del cerebro es importante explorar que cambios experimentaron nuestros adolescentes. El objetivo del estudio es conocer la evidencia existente de la literatura científica sobre el impacto de la enfermedad por COVID-19 desde un ángulo neuropsicológico. Los alcances de este estudio abarcan los campos de psicología, neurociencias y los hallazgos aportan a la comunidad científica en la síntesis del tema.

Impacto del COVID-19

Con visión retrospectiva podemos sintetizar que los coronavirus son una familia de virus ARN que se encuentran en todo el mundo y ocasionan cuadros respiratorios, sin embargo, durante los años 2002 y 2003, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) afectó a más de (80,000) personas en el mundo, con una mortalidad de 10% y en el 2012 el Middle East Respiratory Syndrome (MERS) afectó a cerca de 25,000 con una mortalidad de 25% (Cuevas- García et al., 2021). La Organización Mundial de Salud OMS desde una perspectiva global hasta el mes de septiembre 2023, informó que se han reportado 6.957.216 muertes por COVID-19.

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023) a causa de la rápida expansión de esta enfermedad la declaró una pandemia lo que cambio la dinámica social, se continuaba la propagación y se contemplaba una mortalidad elevada. En términos globales, el teletrabajo, el cierre de escuelas y suspensión de actividades presenciales fueron algunas de las respuestas emergentes como intento de mitigar la propagación del COVID-19. Otros factores relacionados lo fueron, el aumento en el uso de la tecnología, la duración de la cuarentena, la falta de suministros en el hogar, la pobre disponibilidad de elementos de protección al comenzar la pandemia, generando cambios en la población general.

Impacto Psicológico en adolescentes:

La pandemia por COVID 19 nos ha obligado a modificar el estilo de vida, activando el distanciamiento social, y confinamiento en los hogares. El miedo a la enfermedad, alteraciones de sueño, cambios en el apetito, el incremento en uso de equipos tecnológicos, uso de redes sociales, cambios en los patrones de actividades, fueron algunos de los principales síntomas asociados al estrés (Andrade, 2002). Un trabajo etnográfico sobre la Educación de los niños y adolescentes ante la educación virtual, de los autores Rosario, Cedeño & Vera (2021) describieron la situación y el estado emocional de los adolescentes. Los resultados demostraron que los niños y adolescentes mostraron sentimientos de miedo, sorpresa, alegría y entusiasmo, pero también frustración con los cambios que trajo la virtualidad, la falta de herramientas necesarias y el no ver a sus pares.

No obstante, el confinamiento y la prohibición de actividades sociales obstaculizaron los procesos de regulación emocional de nuestros adolescentes y la vinculación con sus pares y maestros (Rosario et al., 2021). El estrés relacionado con el confinamiento también se presenta por la incapacidad para participar en actividades gratificantes, como la socialización en la escuela, hacer deportes, ver a familiares, ir de compras, restaurantes y asistir a eventos (Rosario et al., 2021). En este contexto gran parte de los adolescentes en confinamiento cambiaron sus hábitos de protección, generando miedo ante el contagio. El aislamiento social y el confinamiento producen a su vez efectos negativos, por los cambios de rutinas, horarios y falta de

socialización. Steptoe & Butler (1996) realizaron un estudio británico con adolescentes de 16 años, quienes participaron en deportes, estos reportaron menos problemas emocionales o físicos en contraste con sus compañeros del grupo control quienes estuvieron menos activos.

Por otro lado, la evidencia sugiere que el apego se ha visto afectado en el contexto de pandemia (Lizondo-Valencia et al., 2021). En este ámbito el apego según Bowlby (1995) es el sistema de comportamientos innato, propio de los seres humanos, que se activa en situaciones de amenaza o aflicción y que tiene la finalidad de recuperar el bienestar, a través de comportamientos destinados a recibir apoyo, cuidados y protección del cuidador primario (Papalia, 2007). Un ejemplo de esto, es que la Asociación Europea de pediatría, encontró que en China (1) de cada (3) menores entre 3 a 18 años mostraba síntomas de dependencia emocional, inatención e irritabilidad durante la pandemia por COVID-19 (Jiao et al., 2020). Según lo informado el 30% de la población infantil que había estado aislada o en cuarentena por la epidemia provocada por la gripe porcina (NHN1) en el 2009, cumplía criterios para un Diagnóstico de Trastorno por Estrés Traumático (TEPT) frente a los que no fueron aislados (Sprang & Silman, 2013).

Impacto Neuropsicológico en adolescentes:

El desarrollo del cerebro de los seres humanos no es estático, si no que sucede por etapas caracterizados por progresión y gradualidad, en los cuales existe distintos niveles de plasticidad (Cortez, 2022). Se entiende por plasticidad neural, la capacidad que posee el sistema nervioso central y, en particular, el cerebro de adaptarse a las condiciones permanentemente cambiantes

de medio externo, y también interno, por ejemplo, frente a una situación de trauma físico o emocional (Kolb, 2015). La literatura destaca, que la plasticidad cerebral es regulada dinámicamente durante el ciclo de vida, siendo máxima en los estadios vitales tempranos (Reh et al., 2020). Durante la pubertad y adolescencia el cerebro de los seres humanos experimenta un periodo de gran plasticidad, etapa denominada por algunos investigadores como “ventana critica” o “ventana de oportunidades” (Kolb, 2015; Cortez, 2022). La plasticidad está asociada con modificaciones de la estructura del sistema nervioso central mediante diversos mecanismos como la mielinización de las neuronas, la poda neuronal, remodelación de las dendritas, la apoptosis (muerte programada de neuronas) y las modificaciones epigenéticas (Cortés, et al., 2019).

La neuroplasticidad es la responsable de los cambios fisiológicos producidos en nuestro cerebro, que han sido resultado de interacciones con nuestro medio ambiente (Reh et a., 2020). La literatura destaca dos tipos de neuroplasticidad, siendo la primera la estructural, aquella que tiene conexiones entre neuronas y cambios en la sinapsis, y la segunda es plasticidad funcional, la cual describe los cambios permanentes en la sinapsis debido al aprendizaje y el desarrollo del ambiente (Reh et a., 2020). En otras palabras, las experiencias humanas se definen a través de nuestras emociones y sentimientos, siendo la plasticidad cerebral la que permite la capacidad de generar nuevas conexiones.

Paternson y colaboradores (2020) en un estudio exploratorio sobre el Espectro Neurológico del COVID-19 con 29 pacientes diagnosticados, encontraron cinco (5) categorías principales de manifestaciones neurológicas. Mediante el estudio clínico, radiológico y de laboratorio fueron descubiertas los siguientes signos neurológicos; (a) encefalopatía con delirio o psicosis, sin anomalías en la resonancia magnética o el líquido cefalorraquídeo (10 pacientes), (b) síndrome inflamatorio del SNC, que incluyen encefalitis para infeccioso, pos infecciosa y encefalomielitis y mielitis asilada (12 pacientes), (c) accidentes cerebrovasculares (8 pacientes), (d) trastornos neurológicos periféricos y (7) pacientes con Síndrome Guillan- Barre, (e) diversos trastornos no clasificados en las anteriores categorías.

Por otro lado, Bartley et al. (2021) realizaron un estudio de caso, con 3 pacientes adolescentes en el Hospital de niños Benioff de San Francisco, CA. El objetivo era investigar los anticuerpos presentes del SARS-CoV-2 en el fluido cerebroespinal y síntomas neuropsiquiátricos. Del estudio se desprende que los pacientes reportaron ansiedad, insomnio y psicosis asociada a anticuerpos anti-SARS-CoV-2 intratecales y anticuerpos anti neurales en el líquido cefalorraquídeo. Reportes clínicos de MRI, observaron anomalías en el cerebro mientras el paciente estaba positivo a COVID-19, y cambios posteriores a la medicación con antibióticos, Prednisona, Olanzapine y Lorazepam.

Desde una perspectiva neurofisiológica, no podemos descartar que el cerebro de los adolescentes es muy sensible al ambiente y el estrés. El concepto del estrés es muy relevante para la

psicología y las ciencias biomédicas actuales, pero se sustenta en la antigüedad (Cortés, 2022).

Aculus Cornelius Celsus (25DC), escritor médico romano, destacaba en sus escritos sobre el estrés “el pulso en ciertas condiciones puede encontrarse lento y hay causas que pueden excitarlo, tales como el temor, la angustia o las perturbaciones de la mente” (Cortés, 2022).

Posteriormente introducido por Walter B. Cannon como el “estrés” y definido como la reacción fisiológica provocada por la percepción de situaciones aversivas o amenazantes. Hans Selye (1956) lo conceptualizó como una alteración en el equilibrio del organismo causada por un agente interno o externo. Según la literatura el mecanismo neuropsicofisiológico del estrés, implica la liberación de las denominadas, “hormonas del estrés”, siendo la más conocida el cortisol (hormona esteroidea glucocorticoidea). La activación de estas hormonas en estado de alerta y otros neurotransmisores pueden modular la respuesta al estrés a nivel del sistema nervioso central y ejerce un efecto significativo sobre la plasticidad neural observada durante la ventana crítica de la adolescencia (Cortez, 2020).

Las respuestas adecuadas al estrés se asocia a un estado de alteración fisiológica regulada por dos sistemas hormonales interrelacionados; el sistema simpático adrenérgico, que produce adrenalina y el eje hipotalámico- hipófisis-adrenal (HHA) que produce cortisol (Mardones 2020). La activación descontrolada de alguno de esos sistemas se asocia a patologías mentales como ansiedad severa y Trastorno de Estrés Postrauma. Garrette y colaboradores (2019) elaboraron un estudio longitudinal para conocer los cambios en las funciones del cerebro de jóvenes con

Trastorno de Estrés Postrauma (PTSD), el proceso involucró la exploración de imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). Como resultado hallaron que los adolescentes con diagnósticos de PTSD experimentaron una actividad elevada en la corteza cingulada, el hipocampo, la amígdala, y la corteza frontal medial en comparación con el grupo control sin síntomas de PTSD.

El estrés genera consecuencias, psicológicas, física, cognitivas y conductuales que pueden alterar el patrón de vida de una persona (APA, 2010). Se ha evidenciado en otras epidemias como la del SARS en el 2003 y AH1N1 en el 2009, al analizar las variables de salud mental en niños y adolescentes un aumento de casos reportados con síntomas de Trastorno de Estrés Postrauma (Reynoso, 2010). La adolescencia es una etapa compleja por la situación estresante de enfrentar cambios físicos, hormonales, emocionales y la exposición a una situación tan compleja como lo es la pandemia por la COVID-19, ha servido de catalizador para la aparición de manifestaciones psiquiátricas (Carménate et al., 2020). Considerando el impacto de la Pandemia y sus circunstancias experimentadas, podríamos preguntarnos ¿Qué efecto neuropsicológico se observó en nuestros adolescentes ante la enfermedad por COVID-19 y sus efectos por la pandemia? ¿Qué nos reporta la literatura científica sobre el estado neuropsicológico, de nuestros adolescentes?

Impacto Neurocognitivo en los adolescentes:

La neurociencia cognitiva es un campo científico que estudia cómo el cerebro recibe, integra y procesa la información, relacionados con toda la estructura del sistema nervioso

(Puderbaugh,2023). El concepto neurocognitivo se refiere a la capacidad de pensar y razonar, incluye la capacidad de concentrarse, recordar cosas, procesar información, aprender, hablar y entender. (NIH, 2023)

Según Piaget, factores neurológicos y del ambiente se combinan para dar origen a la madurez cognoscitiva, los adolescentes entran al nivel más alto del desarrollo cognoscitivo llamado operaciones formales, y se distingue por la capacidad para desarrollar el pensamiento abstracto (Papalia et al., 2003). El término cognitivo se refiere a los procesos internos que le permiten aprender a una persona, atención percepción y pensamiento. El cerebro del adolescente ha madurado y el entorno social más amplio le ofrece las oportunidades para la experimentación y el crecimiento cognoscitivo. El adolescente comienza a comprender los planteamientos y razonamientos, internos y externos y como resultado se da la madurez cognoscitiva, para esto es importante el desarrollo ambiental y biológico. El desarrollo neurológico no se logra alcanzar si el desarrollo formal del ambiente no lo estimula mediante la educación.

Desde una perspectiva neurocognitiva el estudio de Frolli y colaboradores (2021) en Italia, sobre el impacto cognitivo del COVID-19 en las funciones ejecutivas de los adolescentes, observó diferencias significativas en los resultados de la batería neuropsicológica Wechsler Intelligence

Scale for Children-IV (WISC-IV). Mostrando menor ejecución en las pruebas de Memoria de trabajo de la WISC-IV al contrastar con 4 grupos control.

Castillo y colaboradores (2022) destacan el impacto neuropsiquiátrico del síndrome Post COVID-19, en pacientes que han sufrido sintomatología cognitiva. En estos casos, la sintomatología ha sido denominada como “brain fog” (niebla mental). Se caracteriza por dificultades en la concentración, memoria, lenguaje, memoria de trabajo y función ejecutiva, presentando mayor o menor grado de fluctuación (Castillo-Álvarez et al., 2021).

Martínez y colaboradores (2020) en Cuba, exploraron el deterioro cognitivo de 43 pacientes de edades 18 a 75 años, pacientes quienes se recuperaron del COVID-19. Para estimar los cambios se utilizó la Prueba Montreal Cognitive Assessment (MoCA) esta herramienta es útil tanto para demencia como para deterioro cognitivo leve ya que evalúa funciones ejecutivas, atención, abstracción, memoria, lenguaje, capacidades visuoconstructivas, cálculo y orientación. Se encontró un rendimiento inferior de los pacientes en las variables memoria de trabajo, atención abstracción, memoria diferida y la puntuación total de MoCa al compararse con sujetos sanos de su misma edad y variables sociodemográfica. Los resultados de este estudio son concurrentes con las investigaciones sobre la niebla mental “braing Fog”, un término no médico para referirse a una cantidad de síntomas en el procesamiento de información. La niebla mental en personas con COVID-19, puede persistir de 4 a 12 semanas después de infección (APA, 2022). Estudios recientes reportan síntomas en individuos con COVID-19 prolongado como dificultades en la

planificación, atención, toma de decisiones, rapidez en el procesamiento y memoria (APA, 2022).

Una consecuencia neurocognitiva más estudiada asociado al COVID-19 es la fatiga mental y se caracteriza por dificultades en la concentración, pensamientos y memoria. Considerando esta disfunción cognitiva nuestros adolescentes podrían experimentar olvidos, y dificultad para prestar atención, esto podría interferir en sus actividades de vida diaria y su educación formal.

Una de las publicaciones más destacadas con población adolescente; para la revista *The Lancet Child & Adolescent Health*, sobre el efecto del COVID-19 a largo plazo utilizó un muestreo a nivel nacional de niños en Dinamarca (Kikkenborg et al., 2022). El estudio comparó los casos positivos a COVID-19 con grupo control de niños sin antecedentes por infección. Los resultados afloraron que los niños de edades 0-3 presentaron síntomas como erupciones cutáneas, dolores de estómago, en contraste los niños de 4-11 años, síntomas frecuentes de cambio de humor, problemas de concentración y dificultad para sostener atención, en los adolescentes de 12-14 años, fatiga mental, cambios de humor y la dificultad para recordar o concentrarse.

Varatharaj y colaboradores (2020) durante la pandemia en Reino Unido realizaron un estudio con (153) pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos, estos presentaron un estado mental alterado; (21) pacientes tuvieron diagnósticos psiquiátricos nuevos, (6) pacientes experimentaron síndromes neurocognitivo similar a la demencia, (10) pacientes con psicosis y delirio, junto con disfunciones cognitivas como desorientación, confusión, falta de atención y

pérdida de memoria. Alrededor de 40% de los casos reportaron depresión, estrés postraumático y dificultades cognitivas leves (Varatharaj et al., 2022).

Marco Teórico o Conceptual

Las revisiones de literatura sistemática son resúmenes claros y estructurados de la información disponible orientada a responder una pregunta de investigación específica. La revisión de literatura sistemática se refiere a un método preestablecido transparente y reproducible que disminuye el riesgo de sesgo (Higgiens & Green, 2008). Antman (1992) y Oxman (1993) definieron la Revisión de literatura sistemática tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder a una pregunta específica de investigación (Higgins & Green, 2011).

Este modelo de investigación se fundamenta dentro de la teoría de las Prácticas Basadas en Evidencias (PBE). El origen de este diseño se dio en el campo de la salud, cuando en el 1953 el médico naval escoses James Lind realizó el primer ensayo controlado aleatorio (Quispe et. al, 2021). Esta experiencia lo llevo a reconocer que los métodos sistemáticos son un componente clave para evitar los sesgos (Quispe et. al, 2021). Lind (1953) estudió la importancia de la higiene y la cura del escorbuto (enfermedad de déficit de vitamina C necesaria para síntesis de colágeno, común en marineros con síntomas como sangrado en encías, dolor muscular) mediante el consumo de cítricos que contengan vitamina C entre marineros de diferentes expediciones. Lind, observó que los navíos cuya dieta era escasa en frutas y verduras enfermaban, esto se

clasificó como uno de los primeros experimentos medidos clínicos reportados en la historia de medicina por el uso de los grupos control. La literatura destaca que el estudio sentó precedente de la importancia de la alimentación y mejorar las condiciones higiénicas de los barcos, y posterior se reprodujo el experimento. En el 1948 fue publicado el primer ensayo clínico aleatorio “randomizado”, en el British Medical Journal. Los resultados de los ensayos clínicos se mostraron divergente en situaciones, en los cuales los objetivos de la investigación eran semejantes, lo que generó interrogantes sobre la efectividad, fundamentos, indicaciones y resultados sobre las diferentes prácticas de salud (Da costa Santos et. al., 2007). La literatura destaca que estas dudas motivaron a las construcciones de un nuevo paradigma llamado Medicina Basada en Evidencia, luego llamada Prácticas Basadas en Evidencia. Las Prácticas Basadas en Evidencia establecen metodologías, efectividad, estrategias para la evaluación de la calidad de los estudios y los mecanismos para la implementación de evidencias, los cuales requerían una adecuada construcción de la pregunta de investigación y las búsquedas bibliográficas (Da costa Santos et. al., 2007). Mientras que Davis Sackett en Canadá; se le concedió la definición clásica de Medicina Basada en Evidencia (MBE): siendo su uso consciente y expícito, como la mejor evidencia posible para la toma de decisión (Da costa Santos et. al., 2007). El movimiento de las Prácticas basadas en evidencia tuvo su origen simultáneo en la Universidad de MacMaster (Ontario, Canadá) y en la Universidad de Cork (Reino Unido) (Da costa Santos et. al., 2007). Por otro lado; el epidemiólogo Archie Cochrane en Reino Unido, tuvo influencia en la evaluación de las intervenciones médicas, resaltando la

importancia de las Prácticas Basadas en Evidencias para evaluar la efectividad de los tratamientos (Da costa Santos et. al., 2007). Durante el 1970 el Meta-Análisis se formalizó como un proceso de síntesis de la investigación y no fue hasta la década de 1990 que la política y Practica Basada en Evidencia cobró impulso (Quispe et. al, 2021). El diseño de Revisión de Literatura Sistemática, es altamente valorado en la elaboración de guías clínicas, evaluación de tecnología de salud, y como referencias para mantener actualizados aquellos que toman decisiones (Quispe et. al., 2021).

Según la teoría de la Medicina Basada en Evidencia, las revisiones sistemáticas aportan evidencia de alta calidad si cumplen los estándares de calidad (Quispe et. al., 2021). Sugiere, luego, que para cumplir con los estándares internacionales; las revisiones sistemáticas deben seguir una metodología explicita, garantizar su retroactividad, minimizar los sesgos y analizar los resultados (Quispe et al., 2021). La evidencia científica, representa una prueba donde determinado conocimiento es verdadero o falso, pero para obtener evidencia científica es necesario que exista investigación previa, conducida dentro de la metodología científica (Da costa Santos et. al., 2007). En la tabla 1, podemos observar que la metodología para el desarrollo de la Revisión de Literatura sistemática tiene sus inicios en las estrategias de investigación de las Prácticas Basadas en Evidencia. Las etapas 1, 2,3, y 4 representan el desarrollo de los estudios llamados revisiones sistemáticas, modelo de investigación fundamental dentro de la Prácticas Basadas en Evidencias. Por el contrario; la tradicional revisión de literatura narrativa o tradicional no sistemática, se caracteriza por su ausencia en la sistematización de sus métodos,

donde los artículos a sintetizar pueden ser seleccionados basados en las preferencias y las opiniones preexistentes del autor (De león Casillas et al., 2020).

Tabla 1

Etapas de la Práctica Basada en Evidencia

1. Identificación de un problema	Revisión Sistemática
2. Formulación de un asunto clínico, relevante y específico	
3. Búsqueda de evidencia científica	
4. Evaluación de la Evidencia disponible	
5. Evaluación de la aplicación clínica de la evidencia	
6. Implementación de la evidencia en el cuidado del paciente	
7. Evaluación de los resultados frente al cambio	

Tomado: Estrategias PICO para la Construcción de la pregunta de investigación y la Búsqueda de Evidencia (Da costa Santos et. al., 2007).

Neurociencias:

La neurociencia es el estudio del sistema nervioso, compuesto por el cerebro, medula espinal, redes de células nerviosas sensitivas o motoras, llamadas neuronas, en todo el cuerpo (NICHD, 2023). Las neurociencias tratan de entender como lo afectivo y lo cognitivo en las emociones se representan potencialmente en el cerebro. El objetivo de la neurociencia es comprender cómo funciona el sistema nervioso para producir y regular emociones, pensamientos, conductas y funciones corporales básicas, incluidas la respiración y mantener el latido del corazón (NICHD, 2023). Desde la década de los 1890, Santiago Ramón y Cajal quien fuera nombrado como padre de la “neurociencia moderna”, por estudios sobre anatomía microscópica del sistema nervioso, y observaciones de degeneración y regeneración del sistema nervioso y plasticidad; fue uno de los

primeros en popularizar el término “plasticidad” (capacidad que tienen el cerebro de recuperarse).

Por otro lado, Jack Panksepp (2016) acuñó el término de “neurociencia afectiva”, estaba interesado en entender las emociones de los animales y los hombres, profundizó en el cerebro mamífero. El tema principal de su investigación son las emociones básicas, lo que sugiere que han existido por años. La emoción es una función cerebral compleja (Panksepp, 2016). Su teoría se basa en que tenemos tres (3) procesamiento escalonados; procesamiento primario de emociones, que generan emociones primordiales y aspectos homeostáticos. Los procesos secundarios, relacionado al aprendizaje clásico, condicionamiento y nuevos hábitos. Por último, el funcionamiento terciario está relacionado a funciones conscientes, funcionamiento cognitivo, ejecutivo, proceso de regulación y planificación. Los circuitos cerebrales ubicado en lo profundo del cerebro, por debajo de la corteza cerebral son los principales en general emociones básicas (Panksepp, 2016). De sus aportaciones se desprende el interés en los procesos motivacionales. Según Panksepp (2016) tenemos siete (7) sistemas con los que cubrimos nuestras necesidades en función a nuestra situación y pueden activarse varios; sistema de curiosidad/ búsqueda, juego, ira, sistema de miedo, sistema de pánico, deseo sexual y sistema de cuidado. Las redes neuronales involucradas en el apego infantil también son sensibles a la separación, estas regiones están asociadas al pánico y soledad (Panksepp, 2016)

De la línea de las neurociencias, se destacan las aportaciones de LeDoux (1996), sobre la memoria de trabajo y la emoción. De su investigación destaca las funciones de la amígdala del

cerebro, siendo el componente principal en la detención y la respuesta de peligro. Su teoría destaca que la amígdala, no es directamente responsable de sentimientos conscientes sobre el miedo. Para LeDoux, tanto las emociones como las motivaciones (hambre y sed) son respuestas de áreas subcorticales, llamándolos “sistemas de supervivencia” que generan diversas emociones.

La neurociencia cognitiva pretende comprender el funcionamiento del cerebro apoyándose en la evidencia científica obtenida a partir de la experimentación psicológica y neurobiología (Kolb, 2015). Considerando lo último, la conexión se establece a través de la sociología, pues nuestro cerebro no se puede separar de la sociedad y se hace más complejo cada vez que interactuamos en sociedad. Los cambios en la cultura, las experiencias y el aprendizaje generan cambios en las nuevas generaciones.

Ponderando la etapa de desarrollo de nuestros adolescentes quienes asumieron los ajustes a los cambios en rutinas, el aislamiento, las emociones que generó la experiencia y el impacto de la enfermedad por COVID-19, es importante explorar qué nos dice la literatura reciente sobre el impacto o efectos neurológico, neuropsicológico, neurocognitivo de los adolescentes.

Propósito de la Investigación

Esta Revisión de Literatura Sistemática, consiste en la búsqueda de estudios nacionales e internacionales. Fueron considerados las siguientes variables; impacto de la pandemia en la población adolescentes, efecto neuropsicológico, neurológico, neurocognitivo reportado por las

investigaciones en un período de tiempo de 2020-2023. Qué nos reportan los estudios cuantitativos, estudios de caso y neuroimágenes recientes sobre los cambios neuropsicológico asociados a la respuesta de nuestros adolescentes. Considerando los cambios en el modo de vida durante el tiempo de Pandemia, y la influencia del ambiente en la expresión de nuestro cerebro, es importante explorar qué cambios experimentaron nuestros adolescentes en Pandemia. Se espera que esta investigación genere interés en el desarrollo de estudios en los niños y adolescentes de Puerto Rico, y a su vez que los hallazgos apoyen la creación de estrategias protectoras para los niños y adolescentes.

Pregunta guía

Los síntomas más frecuentes asociados a la afección posterior a la COVID-19 son la fatiga, la disnea (dificultad respiratoria, falta de aire) y la disfunción cognitiva (por ejemplo, confusión, pérdida de memoria o falta de concentración y claridad mental) (OMS, 2022). Estudios recientes reportan síntomas en individuos con COVID-19 prolongado como dificultades en la planificación, atención, toma de decisiones, rapidez en el procesamiento y memoria (APA, 2022).

- ¿Qué reporta la literatura científica sobre los estudios en cambios neuropsicológicos de los adolescentes en periodo de pandemia por COVID-19?

Objetivos de Conocimiento

En esta investigación se pretende realizar una revisión de literatura sistemática para conocer el impacto neuropsicológico en los adolescentes durante la pandemia por COVID-19. Se propone

una revisión de literatura sistemática que evidencie el desarrollo neurológico de los adolescentes, en periodo de pandemia por COVID 19. La investigación ayudaría a arrojar información sobre las diversas estrategias para mitigar el efecto en los adolescentes. Apoya el autorreflexión sobre el autocuidado y responsabilidad en abordar temas sobre estrategias saludables para el manejo de la población y adaptación a los cambios. Para la presente revisión de literatura sistemática se espera concretar los siguientes objetivos:

- Conocer la evidencia existente en la literatura científica sobre el impacto de la enfermedad por COVID-19 desde un ángulo neuropsicológico.
- Explorar cuáles son las conclusiones y que se ha investigado en la población adolescente.

Definición de Términos Relevantes

Durante la investigación de literatura sistemática se estará estudiando lo siguientes términos relevantes: neurología, neuropsicología, neuropsicognitivo, adolescentes, COVID-19, pandemia.

Tabla 2

Definición de Términos relevantes

Términos de Investigación	Definición Conceptual	Definición Operacional
COVID-19	Es una enfermedad respiratoria, infecciosa causada por el virus del SARS-CoV-2 (OMS, 2023).	La mayoría de las personas infectas por el virus experimentan una enfermedad respiratoria leve a moderada, sin embargo, algunas

COVID-19 prolongado	Hace referencia a una variedad de síntomas prolongados que algunas personas presentan después de haber padecido la enfermedad (OMS, 2023). Esos síntomas pueden persistir desde la enfermedad inicial o presentarse después de la recuperación. Pueden aparecer y desaparecer, o reaparecer con el tiempo. (OMS, 2023)	enferman gravemente, necesitando atención médica (OMS, 2023) Los síntomas más frecuentes asociados a la afección posterior a la COVID-19 son la fatiga, la disnea y la disfunción cognitiva (por ejemplo, confusión, pérdida de memoria o falta de concentración y claridad mental) (OMS, 2022). La afección posterior a la COVID-19 puede menoscabar la capacidad para realizar actividades cotidianas, como trabajar o realizar labores domésticas (OMS, 2023).
Niebla mental	La niebla mental “Brain Fog” ha sido identificada como un síntoma común en personas con COVID-Prolongado (APA, 2022)	La niebla mental en personas con COVID-19, puede persistir de 4 a 12 semanas después de infección (APA, 2022). Estudios reciente reportan síntomas en individuos con COVID-19 prolongado y niebla mental; como dificultades en la planificación, atención, toma de decisiones, rapidez en el procesamiento y memoria (APA, 2022)
Pandemia	Enfermedad que ataca a muchos países y se extiende a casi todos los individuos (OMS 2020)	En diciembre de 2019, se reportó en Wuhan, China el brote de una nueva enfermedad llamada Covid-19 causado por un coronavirus emergente SARS-CoV-2.
Adolescentes	La adolescencia (10 a 24 años) es un periodo adaptativo entre la niñez y la adultez. (Cortez 2020)	La adolescencia (10 a 24 años) es un periodo adaptativo entre la niñez y la adultez. (Cortez, 2020)
Neurociencia	Neurociencia es el estudio del sistema nervioso, compuesto por el cerebro, medula espinal, redes de células nerviosas sensitivas o motoras, llamadas neuronas, en todo el cuerpo (NICHD, 2023)	El objetivo de la neurociencia es comprender cómo funciona el sistema nervioso para producir y regular emociones, pensamientos, conductas y funciones corporales básicas, incluidas la respiración y mantener el latido del corazón (NICHD,2023).
Neurología	Es el estudio de la relación existente entre las funciones cerebrales y las	Se ocupa del diagnóstico de las complicaciones neurológicas y las

Neuropsicológico	conductas de los seres humanos (Kolb, 2003) La neuropsicología clínica es un campo de especialidad dentro de la Psicología clínica, dedicado a comprender las relaciones entre el cerebro y el comportamiento (APA, 2023)	lesiones del sistema nervioso (Kolb, 2003) Es una especialidad que aplica principios de evaluación e intervención basados en el estudio científico de la conducta humana, tanto en lo referente al funcionamiento de un ser humano. Estudia relación entre procesos cognitivos, emociones y sustratos en el sistema nervioso central (Noreña et al, 2007)
Neurocognitivo	La neurociencia cognitiva es un campo científico que estudia cómo el cerebro recibe, integra y procesa la información, relacionados con toda la estructura del sistema nervioso (Puderbaugh,2023)	Relacionado con la capacidad de pensar y razonar, incluye la capacidad de concentrarse, recordar cosas, procesar información, aprender, hablar y entender. (NIH, 2023)
Cognición	Cognición se refiere al procesamiento del cerebro que le permite pensar, leer, aprender, recordar y prestar atención (Fong,2022)	Es el proceso de funcionamiento que tiene relación con los mecanismos neurales que ocurren en el cerebro APA, 2023)
Revisión de literatura	Antman (1992) y Oxman (1993) definieron la Revisión de literatura sistemática tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder a una pregunta específica de investigación (Higgins & Green, 2011).	Una revisión de literatura es sistemática cuando sus métodos son transparentes y reproducibles, en otras palabras, que otras personas pueda llevar a cabo los mismos procedimientos (De León-Casillas & Moreno, 2020).

Justificación del diseño de estudio

Los proveedores de salud, los usuarios y pacientes, los investigadores y todas aquellas personas que elaboran políticas sanitarias se enfrentan a cantidades inimaginables de información relativa a evidencia en investigaciones sanitarias (Higgins & Green, 2011). Es poco probable que los profesionales dispongamos del tiempo las habilidades y los recursos para identificar, evaluar e interpretar esta evidencia e incorporarla a decisiones sanitarias (Higgins & Green, 2011). Las revisiones de literatura sistemática responden a el reto, identificando, evaluando y sintetizando la evidencia basada en investigación y presentada de forma accesible. La evidencia es limitada respecto a la gravedad de la enfermedad a nivel neurológico, según sus variantes y evolución. Estudio observacional respectivo, es una buena herramienta para sintetizar hallazgos científicos sobre los efectos neuropsicológicos que pueden experimentar nuestros adolescentes por la pandemia COVID-19.

CAPÍTULO II

REVISION DE LITERATURA

En esta sección se presenta una revisión de la literatura científica sobre aspectos neurológicos, del desarrollo y la investigación sobre los efectos del COVID-19 en los adolescentes.

La adolescencia es un periodo adaptativo entre la niñez y la adultez (Cortez, 2020). Desde una perspectiva neurológica, una de las etapas más críticas de la adolescencia son los “periodos sensibles”, alineados por el comienzo de la pubertad y extendiéndose durante la adolescencia (Cortez, 2020). Los cambios en el cerebro son configurados por las experiencias durante los “periodos sensibles” del desarrollo, con un aumento en la neuroplasticidad (Cortez, 2020). La neuroplasticidad es la flexibilidad que tiene el cerebro para adaptarse a los cambios a través de redes neuronales (Puederbaugh et. al, 2023). En esta etapa los adolescentes experimentan cambios psicológicos, sociales, fisiológicos como la capacidad afectiva y las conductas sexuales. En adición, los adolescentes tienen un período único en sus vidas donde el desarrollo social es crucial, para la construcción de auto concepto y salud mental (Orben et al., 2020). De este modo, la adolescencia se considera una etapa crucial donde las experiencias son esenciales para el desarrollo neuropsicológico (Cortez, 2020).

Nuestros adolescentes asumieron los ajustes sociales, académicos, emocionales de la pandemia por COVID-19, generando cambios en sus rutinas, aumentando el aislamiento, y evocando emociones que impactaron psicológicamente su desarrollo. Uno de los síntomas neurológicos más estudiados asociado al COVID-19 es la fatiga mental y se caracteriza por dificultades en

procesamiento de la concentración, pensamientos y memoria. Considerando esta disfunción cognitiva nuestros adolescentes podrían experimentar olvidos, y dificultad para prestar atención, interfiriendo en sus actividades de vida diaria y su educación formal.

Perspectiva neurológica del COVID-19:

Sobre el COVID-19, OMS (2023) informa que los síntomas más habituales son fiebre, tos seca y cansancio; otros síntomas menos frecuentes pueden ser; pérdida del gusto, olfato, congestión nasal, enrojecimiento ocular, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarreas, vértigo, erupciones cutáneas, dolores de las articulaciones. Entre los síntomas de un cuadro grave del COVID-19 se incluyen dificultad respiratoria, pérdida de apetito, confusión, opresión en el pecho y fiebre. Los síntomas menos frecuentes son; la irritabilidad, merma de la conciencia, convulsiones, ansiedad, depresión, trastornos del sueño y complicaciones neurológicas graves y raras, como accidentes cerebrovasculares, inflamación del cerebro, estado delirante y lesiones neurales (OMS, 2023). La niebla mental o “Brain Fog” ha sido identificada como un síntoma común en personas con COVID-Prolongado (APA, 2022). Estudios recientes reportan síntomas en individuos con COVID-19 prolongado y niebla mental; como dificultades en la planificación, atención, toma de decisiones, rapidez en el procesamiento y memoria (APA, 2022).

Fong (2022) en un artículo de Harvard Medical School sobre la “niebla mental” destaca que una gran cantidad de personas recuperadas del COVID-19 han reportado problemas cognitivos caracterizados por dificultades en atención, memoria y funcionamiento cognitivo.

Efecto en Sistema Nervioso Central (SNC)

Los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 se manifiestan después de un periodo de incubación de cinco (5) días, los más comunes son fiebre, tos, fatiga, cefalea, y disnea.; en casos graves neumonía, alteraciones cardíacas y falla multiorgánica (Cuevas- García et al., 2021).

Las manifestaciones clínicas del COVID-19 se asemejan a las manifestaciones de SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda) inducido por el síndrome de liberación de citosinas (proteínas) y la linfocitosis hemafagocítica secundaria (LHHS es un trastorno de inmunodeficiencia) que se ha observado en pacientes con otros coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome coronavirus) (Cuevas- García et al., 2021).

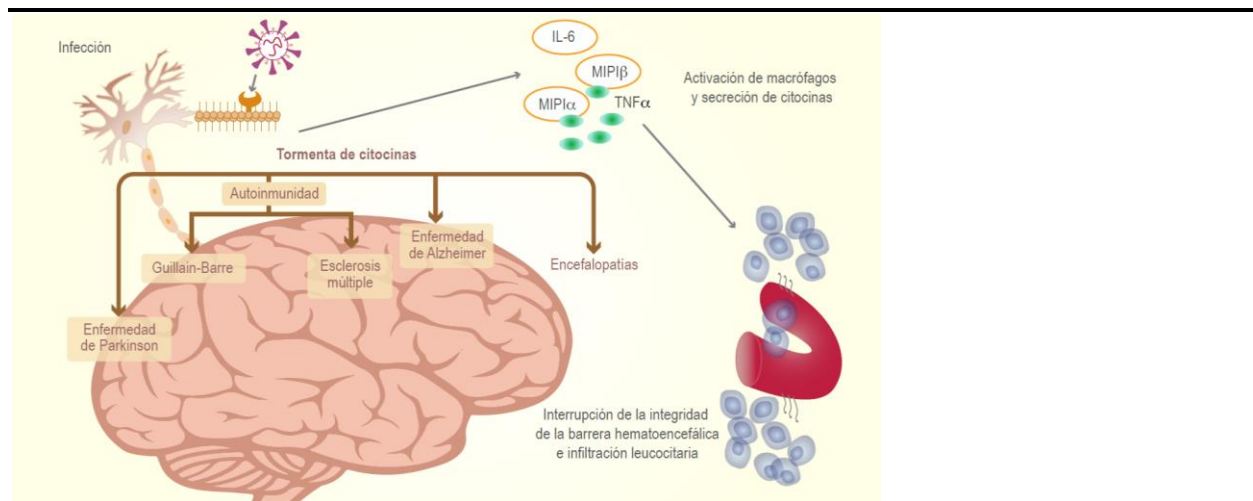
Las citosinas son pequeñas proteínas que son cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y de las células sanguíneas (Kolb, 2003). La citosina cumple una función importante en las respuestas inmunitarias, pero puede ser dañina cuando el cuerpo produce demasiada cantidad (NIH, 2023).

El SIRA es la característica clínica más importante de la enfermedad: SARS- CoV-2 puede afectar a otros órganos y sistemas, incluyendo el Sistema Nervioso Central (SNC) (Cuevas- García et al., 2021).

La infección por SARS-CoV-2 genera una respuesta inmunitaria localizada inicialmente al tracto respiratorio, con reclutamiento de macrófagos, monocitos, liberación de citosinas y formación de una respuesta adaptativa por parte de las células T y B, en la mayoría de los casos el proceso remite, sin embargo, algunos pacientes evolucionan en formas graves y sistémicas (Cuevas-García et al., 2021).

El coronavirus originado por en la infección del virus del SAR-CoV-2 está caracterizada por la denominada “tormenta de citosinas” en sangre periférica ha sido asociada a varias alteraciones neurológicas (Ferrari, et al., 2021). Según el Instituto Nacional de Cáncer (NIH), una “tormenta de citosina” es una reacción inmunitaria grave por la que el cuerpo libera rápido, demasiada citosina en la sangre. La tormenta de citosina (Figura 3) puede ser consecuencia de una infección viral (NIH, 2023). Ferrari el al., (2021) refiere que la citosina originada por la infección en la sangre puede asociarse a varias alteraciones neurológicas, e inclusive a varias enfermedades degenerativas como el Parkinson y Alzheimer y exacerbar el daño preexistente del SNC. Según Ferrari et al., (2021) la inflamación sistémica ocasionada por el COVID-19 aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y permite que el virus o las citosinas de las células inmunitarias infectadas ingresen al SNC.

Figura 3
Neurología del COVID-19



Tomado: *Neurología del COVID-19* Cuevas et al., (2020) ID-19.

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000400338

Se ha descrito que el SARS-CoV-2 infecta de forma crónica a los atrociitos, los macrófagos y las células gliales, que secretan citosina pro inflamatoria que incrementan los efectos perjudiciales de la inflamación y lesiones cerebrales (González et al., 2020).

La literatura señala diversas vertientes sobre el daño cerebral y reacciones inmunitarias a virus, los cuales podrían afectar el Sistema Nervioso Central (SNC). El SNC, ha sido considerado por muchos años un sitio inmuno-privilegiado, debido a la acción protectora de la barrera hematoencefálica, la cual impide la entrada tanto de patógenos como de otros elementos del sistema inmune al tejido nervioso (Ferrari, et al., 2021). Estudios recientes demuestran que la comunicación con el SNC y la periferia es mucho más fluida. Las inflamaciones periféricas pueden exacerbar el daño preexistente del SNC en el contexto de enfermedades

neurodegenerativas (Ferrari, et al., 2021). Previamente se discutió la relación de los síntomas de la pandemia por COVID-19 y de la Fiebre Española del 1918, se observó un aumento en la incidencia de Parkinson (enfermedad degenerativa), luego de la pandemia de influenza de 1918, y recientemente, se ha comenzado a discutir sobre posibles efectos similares del COVID-19 (González-Duarte et al., 2013). Toscano y colaboradores (2020) reportan un estudio observacional retrospectivo-prospectivo, llevado a cabo en tres hospitales diferentes de pacientes con COVID-19 que presentaron síntomas neurológicos al inicio de la enfermedad o como una complicación. Se observaron los pacientes durante 6 meses, sus datos sociodemográficos, hábitos saludables, comorbilidades, características clínicas y datos de imágenes, bioquímicos y neurofisiológicos (Toscano et al., 2020). El estudio reportó que los pacientes mostraron manifestaciones del SNC, los nervios periféricos y los músculos, en algunos pacientes que se recuperaron del COVID-19, con posibles secuelas neurológicas duraderas.

Efecto de la barrera hematoencefálica

La barrera hematoencefálica regula el pasaje de sustancias desde la sangre al cerebro (Kolb, 2003). Esta se compone de endotelio vascular, atrociitos, pericitos y matriz extracelular (Kolb, 2003). Se ha demostrado la presencia de partículas de SARS-CoV-2 en el endotelio capilar (monocapa que separa los tejidos de la sangre, permite homeostasis vascular) y neuronas del lóbulo frontal, las cuales contiene partículas virales (Cuevas- García, 2020). El endotelio de nuestro cuerpo expresa ECA2 (es una enzima conversiva en angiotensina), la angiotensina es una

sustancia química que estrecha los vasos sanguíneos y por esta razón tiene riesgo de ser invadido por el SARS-CoV-2 (Cuevas- García, 2020).

Una vez que el virus tiene acceso al tejido vascular y neuronal inicia un nuevo ciclo de replicación entra en contacto con el ECA2 de la neurona, las células glías y los vasos (Cuevas- García, 2020). La literatura reporta que una liberación secundaria a la circulación sanguínea, puede incrementar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a través de la producción de citosinas y promover la entrada del virus al cerebro y causar encefalitis viral (Cuevas- García, 2020). El proceso de inflamación sistémica que produce el COVID-19 aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, permitiendo que las células inmunes afectadas, la citosina y posibles virus entren al SNC (Cuevas- García, 2020). Las citosinas (que son las pequeñas proteínas que controlan crecimiento y actividad de otras células del sistema inmunitario y células sanguíneas) que se secretan en la periferia no pueden difundirse a través de la barrera hematoencefálica intacta, sin embargo, hay mecanismos que permiten la permeabilidad (Ferrari, et al., 2021).

Ferrari y colaboradores (2021), discuten las formas en la que se afecta la barrera hematoencefálica a continuación: (1) las sustancias pueden entrar desde la circulación a través del área de la barrera hematoencefálica como los órganos circunventriculares (son áreas altamente vascularizadas que no poseen barrera hematoencefálica) y los plexos coroideos (estructura de tejido neuroconectivo vascular); (2) las citosinas y las aminas (bases nitrogenadas del ADN) pueden atravesar la barrera hematoencefálica de forma activa utilizando transportadores

específicos; (3) las citosinas pueden estimular las células endoteliales (células que se encuentran en el revestimiento interno de los vasos sanguíneos) de la barrera hematoencefálica induciendo la exposición de los factores que activan las neuronas y las células microgliales (células del SNC del sistema inmunológico) dentro del SNC; por último (4) la selección activa de leucocitos (células de la sangre que ayudan a combatir infecciones) hacia el interior del SNC puede inducir a la rotura de la barrera hematoencefálica.

Las citosinas circulantes y otras moléculas inflamatorias pueden afectar el cerebro a través de 2 rutas diferentes, neurales o humorales; (1) la vía neural, está relacionada con la transmisión de la inflamación periférica a través del sistema nervioso autónomo; (2) la vía humoral, (mecanismo de defensa contra microorganismos o toxinas) involucra la acción directa de la citosina pro inflamatorias sobre el SNC, cuya acción dual dependerá del contexto (Ferrari, et al., 2021).

Por otro lado, un síntoma común del COVID-19 es la ausencia o disminución del olfato (hipósμία o anósμία) y del sentido del gusto (disgeusia) son síntomas comunes entre pacientes con COVID-19 y se ha propuesto también, que pueden ser indicativos del potencial efecto neurotrópico del coronavirus para invadir el cerebro (Cuevas- García, 2020). La organización anatómica única del bulbo y nervios olfatorios en la cavidad nasal y frontal anterior es un canal expedito y directo entre el epitelio nasal (barrera de defensa ante partículas o contaminantes) y el SNC. El SARS-CoV-2 puede ingresar al cerebro vía el tracto olfatorio y posteriormente alcanzar el parénquima cerebral (constituido de neuronas, células glías y vasos sanguíneos) y el líquido cefalorraquídeo a través del nervio y el bulbo olfatorio en los siguientes 7 días, esto a su vez

podría generar reacciones de inflamación y desmielinización (Cuevas- García, 2020).

Moriguchi y colaboradores (2020), describieron el primer caso de encefalitis aséptica con la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo, en un joven de 19 años, quien mostró convulsiones y trastornos sensoriales.

Tabla 3

Resumen de las principales manifestaciones neurológicas en el COVID-19

Sistema nervioso periférico

hipósmia o anósmia
disgeusia
debilidad general
neuropatía craneal
polineuropatía
síndrome de Guillan -Barre

Sistema nervioso central

cefalea
vértigo
enfermedad vascular cerebral
crisis convulsivas
estado epiléptico
Confusión
Delirio
Estupor
Coma
Encefalitis

Otras manifestaciones

mialgias
encefalomielitis
encefalitis autoinmune

Tomado: Cuevas-García, C; Calderon-Vallejo, A; Berron-Ruiz, L; (2020) La Neurología del COVID-19. Vol67, no.4.Epub2021.

Por otra parte; en búsqueda de observar las manifestaciones neurológicas del coronavirus en pacientes menores de 18 años, Abdel-Mannan y colaboradores (2020) realizaron un estudio de caso con 27 pacientes egresados al hospital Great Ormond Street Hospital for Children en Londres. De los resultados se resalta que (4) pacientes presentaron síndrome inflamatorio sistémico, al observar la neuroimagen de MRI se observaron cambios en cuerpo calloso (sustancia que permite la conexión entre los dos hemisferios) y requirieron cuidado intensivo. En general los pacientes reportaron debilidad muscular, dolor de cabeza, pérdida del olfato.

Neurociencias: cognición y emoción

Las investigaciones en neurociencias, desde hace varias décadas han confirmado que recordamos mejor aquello que se asoció en un momento a una emoción, en especial si este ha producido estrés. Sin duda las emociones pueden tener un efecto determinante sobre nuestros recuerdos, a pesar de la tradición dualista generada desde la filosofía griega, pasando por Descartes donde se consideraba cognición lo pertinente a la emoción (Solis-Vivanco, 2012). En la actualidad se sabe que son los recuerdos ligados con emociones negativas las que generan mayor reactividad (arousal) del sistema nervioso, y en consecuencia son más fácilmente adquiridas y resistentes a extinción, en comparación con aquellos recuerdos con emociones positivas (Solis-Vivanco, 2012). Hoy conocemos que las emociones afectan la planificación, toma de decisiones y la memoria.

Las primeras investigaciones sobre la modulación emocional de la memoria fueron descritas por Brown y Kulik (1977), quienes encontraron descripciones muy detalladas de ciudadanos

norteamericanos a los que se les preguntó, que estaban haciendo y con quien estaban en el momento en el que fue asesinado el Presidente John F. Kennedy en el 1963. Los autores denominaron a estos recuerdos “flashbulb memories” y concluyeron que es, un fenómeno neurobiológico que opera para que eventos importantes fueran codificados con mayor facilidad siendo memorias resistentes al olvido.

Sobre la modulación neurohormonal de la memoria, una de las primeras evidencias al respecto fue establecida por Kluver y Bucy (1930), quienes observaron que la extirpación de estructuras límbicas, a nivel del lóbulo temporal en monos, tenía como consecuencias la pérdida del miedo y la hipersexualización. De su investigación con lobectomías temporales bilateral en monos rhesus adultos, se abrió paso a investigaciones sobre el sistema límbico y la regulación de emociones.

La modulación neurohormonal sobre los recuerdos ha sido identificado en especial en 2 tipos de memoria: la declarativa y no declarativa (Reh et al., 2020). La primera denominada explícita codifica información sobre acontecimientos biográficos y conocimiento de hechos (memorias conscientes). La memoria implícita o no declarativa, se caracteriza por su automatismo, por lo que no requiere un acto intencional para sus estudios de neuroadquisición o recuerdo.

Las relaciones funcionales entre la amígdala e hipocampo parecen ser de especial relevancia para la consolidación de eventos emocionales. Estudios de neuroimagen han confirmado la participación decisiva de la amígdala sobre la modulación emocional de la memoria (Solis-Vivanco, 2012).

La amígdala tiene un papel primordial, especialmente en el núcleo basal lateral, así como en las hormonas del estrés noradrenalina y glucocorticoides, sobre la consolidación de eventos emocionales y/o estresantes (Reh et al., 2020). Se ha observado tanto en la consolidación y la evocación de la información en la memoria declarativa, como en la potencialización del condicionamiento clásico en la memoria no declarativa, y está mediado por los cambios funcionales y morfológicos en la amígdala y otras regiones cerebrales, entre las que se destaca el hipocampo (Solis-Vivanco, 2012)

De acuerdo con LeDoux (1996) la participación de la amígdala para la formación del condicionamiento del miedo se ve evidenciada por el hecho de que el fenómeno, puede producirse en la amígdala. La amígdala humana también participa en la extinción del miedo a través de conexiones recíprocas con la corteza prefrontal medial, la corteza cingulada, las cuales eliminan las reacciones del miedo cuando estas ya no son necesarias (LeDoux, 1996). Para LeDoux (1996), el condicionamiento del miedo surge cuando un estímulo neutro es pareado con un estímulo incondicionado que naturalmente desencadena la respuesta del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, es decir, es un estímulo naturalmente estresante. Según la literatura que la fuerza con la que se consolida el condicionamiento al miedo va en esa estrecha relación con la intensidad del estímulo aversivo, y este a su vez, con los niveles de glucocorticoides liberados, lo que demuestra que, a mayor liberación de estas hormonas, mayor consolidación del aprendizaje. Observando la prevalencia del deterioro de la salud mental en la población de niños, Lavigne y colaboradores 2021 realizaron, un estudio con la intención de estudiar las consecuencias del

confinamiento en la ansiedad, rutinas de dormir y las funciones ejecutivas de (1,028) niños y adolescentes en edades de 6 a 18 años en España. Los resultados reportaron diferencias significativas en la población de 9 a 12 años, reportando ansiedad y problemas para dormir en edades de 13 y 18 años de edad. Se ha evidenciado una relación positiva entre los miedos asociados al COVID 19 y la presencia de problemas en la población juvenil (Inmaculada et al., 2021). Se observaba que según avanza el confinamiento, aumenta las dificultades psicológicas y éstas afectan de manera diferencial en la infancia y en la adolescencia (Inmaculada et al., 2021). El estudio de Guido y colaboradores (2022) sobre los efectos neurológicos y psicológicos del COVID-19 en población joven, con una muestra de 322 pacientes pediátricos positivos a COVID-19 entre las edades de 1 a 17 años; reportó síntomas neurológicos como fatiga, dolor de cabeza, anósmia (pérdida del olfato) y problemas para la planificación. Se utilizó como metodología una evaluación compresiva neurológica y de factores emocionales. Los pacientes de 6-17 años mostraron mayor número de características de ansiedad y estrés pos-trauma. Jensen, Genefke y Hyldebrandt (1982) descubrieron evidencia de degeneración cerebral al analizar las tomografías computarizadas de personas sujetas a torturas (Carlson, 1996. P,329). Otro ejemplo de la historia se remonta a los sobrevivientes de campos de concentración, quienes estuvieron sometidos a altos niveles de estrés y presentaron una salud más deficiente en contraste con otras personas de la misma edad (Carlson, 1996). Estudios con ratas de laboratorios conducidos por Takahashi, Tuner & Kalin (1992) describieron que las ratas cuyas madres habían sido estresadas reaccionaba con mayor fuerza al presentarse estímulo estresante durante la edad

adulto. (Carlson, 1996 P,329). En investigaciones sobre sensibilidad al estrés con los autores Michael Meaney & Moshe Szyf (2004), descubrieron que el tipo y la cantidad de nutrir una rata madre, en las primeras semanas de la infancia de la rata; determina como responde la misma, más tarde en la vida. La sensibilidad al estrés se asocia a una regulación negativa en la expresión del receptor glucocorticoide en el cerebro. Meaney & Szyf (2004) descubrieron que las ratas que reciben una crianza menos nutritiva son más sensibles al estrés a lo largo de su vida.

LeDoux (1996), estudio los mecanismos cerebrales de las emociones, de su investigación sobre el miedo aprendido, demostró la existencia de las vías que tramiten la información sensorial desde el tálamo a la amígdala, sin intervención primaria de los sistemas corticales, lo que se puede interpretar que existe algún procesamiento emocional pre cognitivo. Proponiendo así en su estudio el concepto de *Sistema de evaluación amigdalino*, atribuyéndose las funciones primarias de estimulación emocional. Otro elemento resaltante de sus contribuciones, es el concepto sobre la facultad para tener sentimientos innatos y si está directamente relacionada con la capacidad de estar consciente al relacionarse con el entorno. Para Le Doux (1996), el análisis de la experiencia emocional no es un problema sobre la emoción, si no sobre la forma que ocurren las experiencias conscientes.

Hemos destacado que ciertas estructuras cerebrales participan en la respuesta fisiológica al estrés. Se genera una activación en la amígdala y el hipotálamo y partes del tronco encefálico que modulan las respuestas de ansiedad, miedo y a su vez la activación del Sistema Nervioso Simpático SNS. Se ha observado que los niños que han experimentado trauma por maltrato en la

niñez tienen una respuesta alterada al estrés, por fallas en la regulación del eje hipotalámico-hipófisis-adrenal (HHA), encontrándose alteraciones en el gen NR3C1 (receptor de glucocorticoide) el cual es sensible a los estados anímicos (Bedregal et al., 2010).

Neurociencias: Neurofisiología de las emociones

Los estímulos aversivos pueden producir respuestas emocionales negativas, este efecto muchas veces no es producido por el mismo estímulo, sino las reacciones a esto, por tanto, la expresión de las emociones negativas puede tener efectos adversos sobre quienes la experimentan y sobre aquellas con quienes interactúan (Carlson, 1996). Walter Cannon, un fisiólogo que criticó la teoría de James-Lange sobre el origen de las emociones, introdujo el término homeostasis para describir el proceso fisiológico coordinado que mantiene estable las funciones de un organismo, destacando el sistema nervioso simpático como un sistema homeostático esencial para promover la supervivencia del organismo. Posteriormente Cannon (1932) acuña el concepto de estrés al clasificarlo como una perturbación de la homeostasis ante distintos estímulos. Hans Selye (1956) define en su teoría que el estrés ocurre cuando existe una alteración en equilibrio del organismo causado por la acción de un agente externo o interno, y el organismo reacciona ante esto de forma extraordinaria para restaurar dicho equilibrio. William James y el filósofo Danés Carl G. Lange propusieron que las emociones son el resultado de la percepción de un estímulo excitatorio que produce cambios fisiológicos (Lorenzo, 2006). Su teoría se basa en que cambios fisiológicos ocurridos en los órganos afectan el sistema nervioso central, siendo la emoción la

interpretación psicológica que se hace sobre las reacciones corporales ante los eventos. En contraste Walter B. Cannon y Philip Bard cuestionaron la premisa y proponen que la exposición a un evento emotivo da inicio a actividad neurológica en el tálamo y el hipotálamo. Siendo el tálamo el responsable de integrar la expresión emocional enviando mensajes a lugares en la corteza y el hipotálamo regulando la conducta. La corteza cerebral interpreta los mensajes provenientes del tálamo como emociones a la misma vez que produce las respuestas fisiológicas correspondientes a la emoción (Lorenzo, 2006, P144).

Las respuestas emocionales que se experimentan con las emociones negativas preparan a las personas ante la amenaza, huir o combatir. El concepto de *respuesta de ataque o huida* se usa para referirse a las reacciones físicas que preparan a la persona para el efecto estresante (Cannon, 1940). Desde una perspectiva fisiológica actual, Carlson (1996) señala que, ante una situación amenazante, las respuestas autónomas y endócrinas movilizan los recursos de energía del cuerpo. La rama simpática del sistema nervioso autónomo se activa y las glándulas adrenales segregan epinefrina, norepinefrina, y hormonas esteroides relacionados al estrés (Kolb, 2003).

La epinefrina afecta el metabolismo de la glucosa, provocando que los nutrientes almacenados en los músculos estén disponibles para proporcionar energía, se aumenta el flujo sanguíneo a los músculos y la frecuencia cardíaca (Carlson, 1996). Una respuesta elevada de presión sanguínea, puede contribuir a enfermedades del corazón (Carlson, 1996). La norepinefrina es segregada en el cerebro como neurotransmisor. Estudios de microdiálisis han descubierto que las situaciones

estresantes aumentan la liberación de norepinefrina en el hipotálamo, la corteza prefrontal, y el cerebro frontal basal lateral (Carlson, 1996). Montero, Fuentes y Fernández Tomé (1990) descubrieron que la destrucción de los axones noradrenérgicos que ascienden del tallo cerebral hacia el cerebro frontal (prosencéfalo) impide el aumento de la presión sanguínea que por lo general se produce en situaciones de estrés, debido al aislamiento social. Por otro lado, tenemos la hormona relacionada con el estrés, el cortisol o glucocorticoide el mismo es un esteroide segregado por la corteza adrenal y tiene efectos en el metabolismo de la glucosa (Carlson, 1996). La segregación de la glucocorticoide es controlada por la neurona del núcleo para ventricular del hipotálamo. Las neuronas en el núcleo para-ventricular del hipotálamo segregan un péptido llamado factor de liberación de corticotropina, que estimula la glándula hipófisis anterior para que segregue hormona adrenocorticotrofica, entrando al torrente sanguíneo y estimulando la corteza adrenal y segregando glucocorticoide (Carlson, 1996). La literatura destaca que las respuestas fisiológicas pueden tener efectos aversivos a largo plazo sobre la salud, suele ser de menor importancia si las respuestas fisiológicas son breves, sin embargo, si las situaciones amenazantes son continuas en lugar de episódicas produce una respuesta de estrés a largo plazo. Como se ha señalado, desde los estudios de Selye (1976) los efectos dañinos del estrés eran producido por la prolongada secreción de glucocorticoides. La literatura reciente enumera que los efectos dañinos incluyen alta presión, daño de tejido muscular, diabetes, infertilidad, inhibición de crecimiento, respuestas inflamatorias y supresión del sistema inmunológico.

La pandemia por COVID-19 nos tomó por sorpresa y debido a la rápida propagación de la emergencia, no se tomaron las medidas para la protección de la salud mental de nuestros niños y adolescentes. Fuimos aprendiendo sobre el virus, los cambios en la vida y el efecto en el bienestar emocional, sobre la marcha. De igual manera, se descubrían los efectos físicos, biológicos y neurológicos de la enfermedad. La necesidad de información y replicación de estudios para conocer el efecto en la población a largo plazo es preponderante. Conocer y entender los efectos del COVID-19 en los adolescentes, permite el desarrollo de estrategias para la adaptación.

CAPITULO III

METODO

Se llevó a cabo un estudio exploratorio con base teórica en los Análisis de literatura sistemática sobre estudios internacionales, que reportaron las manifestaciones neuropsicológicas, neurocognitivas en adolescentes durante la pandemia por COVID-19. La investigación pretende explorar en la literatura que se conoce sobre el impacto de la pandemia por COVID 19 y los cambios neurológicos observados en los adolescentes. Una revisión de literatura sistemática es una identificación y búsqueda de artículos para la evaluación de la calidad de su evidencia y la síntesis mediante un sistema (De León-Casillas et al., 2020).

Como parte de las estrategias para sintetizar conocimientos científicos se realizan tres (3) actividades fundamentales, *la identificación de artículos, evaluación de la calidad de la evidencia y síntesis de los mismos* (De León-Casillas & Moreno, 2020). La conceptualización de la Revisión de literatura Sistemática comienza con el planteamiento de la pregunta de investigación. Las Prácticas Basadas en Evidencias (PBE) proponen que los problemas clínicos surgen durante la práctica y asistencia de investigación, sean descompuestos y luego organizados, utilizándose estrategias PICO (Da costa Santos et al., 2007).

Las preguntas PICO (tabla 4) establecen criterio de inclusión y exclusión de artículos e investigaciones para la búsqueda en revisiones sistemáticas (Moreno et al, 2018). El acrónimo PICO, hace referencia a las iniciales que componen la siguiente estructura: (P) preguntas,

problema o paciente; (I)Intervención, estudio para analizar, (C) comparación y resultados y (O) “Outcomes” (Quispe et. al, 2021).

Tabla 4

Planteamiento de la Pregunta de Investigación PICO

Elemento PICO	Sub-elementos
(P) Población	Edad, características demográficas generales, condiciones de salud,
(I) Intervención	Definición Conceptual, definición teorías, definición operacional, entorno de intervención, quien administra la intervención o estudio.
(C)Comparación	Características demográficas de la población (si aplica)
(C)Consecuencias	Definición conceptual, definición teórica, definición operacional, dominio, medidas específicas, métricas específicas, métodos, tiempos de medición)

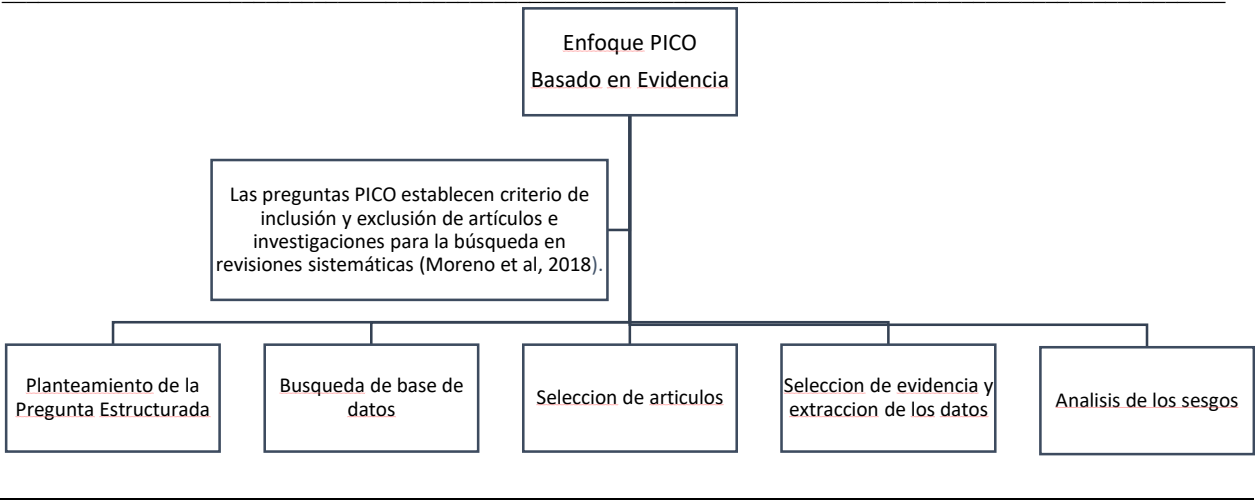
Tomado: Guía metodológica para una Revisión de Literatura sistemática (De león Casillas, et al. 2019)

Como hemos descrito; el proceso de confección de una revisión de literatura sistemática comienza con el planteamiento de una pregunta guía, específica y estructurada, que determina los términos que serán utilizados en la búsqueda de las bases de datos y el tipo de artículos útiles para responder dicha pregunta. Las preguntas PICO (Tabla 4) establecen criterio de inclusión y exclusión de artículos e investigaciones para la búsqueda en revisiones sistemáticas (Moreno et al, 2018).

Figura 4

Elaboración de una Revisión de Literatura sistemática

Pasos para la elaboración de una Revisión de literatura sistemática según enfoque PICO



Una vez obtenida la información, se seleccionaron los artículos y a partir de los seleccionados, se obtendrá datos y se realizarán los análisis, finalmente exponiendo los hallazgos (Moreno et. al, 2018). Quispe y colaboradores (2021) generan una síntesis de recomendaciones para la elaboración de una Revisión de Literatura sistemática. (Tabla 4).

Tabla 5*Elaboración de una Revisión de Literatura sistemática*

<i>Pasos para la elaboración de una Revisión de literatura sistemática según enfoque PICO</i>	
Planteamiento de la pregunta estructurada	La pregunta debe ser clara, precisa y orientada confirme a 5 elementos población (edad, sexo, interés) Establecer criterios de exclusión e inclusión. Intervención- procedimiento que se desea estudiar, observar (paciente con COVID) Establecer objetivos primarios del estudio Cuanto más claro es la pregunta de investigación más fácil construir la estrategia de búsqueda (Quispe et. al, 2021). Establecer los marcadores de búsqueda “keywords”.
Búsqueda de datos	Se definen los términos de búsqueda elegibilidad y el tipo de estudio incluido. Es recomendable usar términos múltiples de búsqueda para referirse a la misma situación, pueden captar el mayor número de trabajos potencialmente elegibles a las bases de datos científicas. Se debe incluir base de datos de literatura científica. Las estrategias de búsqueda tienen 4 pasos: modalidad de búsqueda, bases de datos, o fuentes, combinación de palabras claves con operadores de lógica booleanos y filtros (De León Casillas Et al 2019)
Selección de artículos	La selección de artículos inicial se realiza en base a los títulos, resúmenes de la información disponible identificando artículos potencialmente elegibles. Una vez se hayan definido, se analizan en su totalidad y por completo los artículos seccionados y se realiza una selección final a través de los criterios de inclusión que permiten analizar críticamente los artículos y así obtener los que respondan claramente a la pregunta planteada (Moreno et al, 2018). Resulta útil la selección de diagramas de flujo para presentar el proceso de selección de los artículos donde se especifica desde el numero inicial de artículos potencialmente elegibles según la búsqueda realizada, hasta los finalmente incluidos, especificando los motivos por los cuales se excluyen los trabajos bajo el flujograma PRISMA.
Selección de la evidencia y extracción de datos	Una vez finalizada la selección de los artículos, se debe obtener de ellos toda la información realizando unas preguntas; como se realizó el estudio, quienes, y cuantos participaron, cual fue la intervención o tipo de estudio, cuáles fueron los resultados. Los datos son tabulados en tablas para la recolección de datos. Los datos mencionados deben evaluar el riesgo de sesgo de los artículos ya que las conclusiones de la revisión sistemática podrían ser validas en la medida en que los estudios que la componen, llamamos estudios primarios, sean confiables (Moreno, et al. 2018).
Análisis de sesgos	La calidad de la investigación depende de la metodología, los informes y la reproducibilidad (Quispe et. al, 2021). Aun cuando se aplique la metodología, los estudios pueden ser afectados por diferentes tipos de sesgos. Sesgo el término que indica la desviación de los resultados o la inferencia de la verdad. La presencia de un sesgo causa la falta da validez de los resultados reportados (Quispe et al., 2021). Los artículos recuperados deben cumplir con los estándares de calidad y revisados para salvaguardar la validez interna de los mismos, se realiza la evaluación de calidad para artículos cualitativos, cuantitativos y la valoración de las revisiones de literatura.

Tomado de: Revisiones sistemáticas: Definición y nociones Básicas (Moreno et al., 2018)

Luego de haber recopilado la revisión de literatura que sentó base para la investigación, esperamos describir el método investigativo. Se describieron los procesos llevados a cabo para la realización de los criterios de inclusión y exclusión, las búsquedas, identificación, selección de artículos, recolección de datos y evaluación de la calidad de la evidencia. Como protocolo de revisión de desarrollo se usan las direcciones de “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses” PRISMA, herramientas de sistematización que facilita la evaluación de artículos y documentos útiles para revisiones sistemáticas (Moher et al., 2015).

Participantes de la Investigación

Criterios de Inclusión e Exclusión

- En esta revisión de literatura sistemática los artículos reservados abarcan los términos relevantes a continuación; síntomas neurológicos, síntomas neurocognitivos, adolescentes, COVID-19, pandemia.
- Los artículos seleccionados se evalúan según los criterios establecidos en esta revisión, las búsquedas fueron efectuadas hacia los temas psicología y neurología, de los adolescentes en periodo de pandemia por COVID 19.
- Los mismos están limitados a los idiomas inglés o español, en un término de tiempo de los últimos 5 años, comprendiéndose 2019 al 2023, enmarcados en la crisis de la pandemia por COVID-19.
- De igual forma el interés de la investigación se centra en el efecto de la Pandemia COVID 19, como un evento histórico.

Tabla 6
Criterios de Inclusión y exclusión al momento de la selección de artículos

Fase	Inclusión	Exclusión	Justificación
Fase de búsqueda de datos	Artículos publicados en inglés y español	Estudios redactados en otros idiomas diferentes al inglés y español..	La investigadora domina la lectura de ambos idiomas.
Extracción de los artículos	La literatura seleccionada contiene cambios en el neurológicos, neurocognitivo y el efecto psicológico de la pandemia por COVID-19	Artículos publicados antes del periodo pandémico por COVID 19.	La revisión de literatura sistemática tiene como objetivo identificar la asociación el COVID-19, el impacto de la pandemia y los cambios neurológicos encontrados en los adolescentes.
Selección de la evidencia y extracción de datos	La literatura reservada está relacionada con la población adolescentes.	Poblaciones de infantes, niños, adultos y envejecientes.	Esta revisión de literatura sistemática tiene como objetivo mostrar evidencia relacionada con la población adolescentes.
Análisis de sesgos	Estudios cuantitativos sobre el COVID-19 y cambios neuropsicológicos/ neurocognitivos en población audolescente.	Estudios de naturaleza no empírica. Estudios cualitativos Artículos como cartas a editor, y comentarios. Análisis sistemáticos Libros	Esta revisión de literatura sistemática tiene como propósito identificar, delimitar y recopilar artículos revisados por pares basados en investigaciones sobre los cambios neuropsicológicos en la población adolescente.

Exclusión de Estudios

Con el propósito de garantizar los aspectos metodológicos y la sistematización se revisaron cuidadosamente los criterios de inclusión y exclusión. Una revisión de literatura es sistemática cuando sus métodos son transparentes y reproducibles, en otras palabras, que otras personas pueda llevar a cabo los mismos procedimientos (De León-Casillas & Moreno, 2020). Conociendo nuestra pregunta de investigación, ponderando los beneficios de esta, y adentrándonos a observar el universo de publicaciones bajo los términos relevantes, adolescentes, neurológico, neurocognitivo, pandemia, COVID-19; se procedió a delimitar y redactar los criterios de exclusión. Los mismos son evaluados por el comité de disertación en su revisión. Los estudios que han sido excluidos contienen criterios de título, resumen por su contenido. Se observó durante el proceso de selección que a pesar de que muchos estudios cumplían con el criterio de título y resumen, su rigor metodológico lo hacía excluyente; en otros casos cumplían con el rigor metodológico, pero su contenido no guardaba concordancia con los términos relevantes. A continuación, se presentan criterios y las razones de exclusión de los artículos encontrados para esta revisión de literatura sistemática.

Tabla 7
Tabla de Artículos excluidos

Titulo	Autor	Año	Base de datos	Razón de exclusión
Neuropsychology consultation to identify learning disorders in children and adolescents: a proposal based on lessons learned during the COVID-19 pandemic	Colvin et al., 2021	2021	Ebesco Host	Rigor metodológico
Initial changes in neuropsychologists clinical practice during the COVID-19 pandemic: A survey study.	Marra et al., 2020	2020	Ebesco Host	Población no Representativa
The future is now: pediatric neuropsychological presurgical epilepsy evaluation in the age of COVID-19.	Nusbaum et al., 2021	2021	Ebesco Host	Rigor Metodológico
Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Children and Adolescents With and Without Mental Disorders.	Gilsbach 2et al., 2021	2022	Ebesco Host	Resumen Titulo
COVID-19 mental health impact among children with early brain injury and associated conditions.	Williams et al., 2022	2022	Ebesco Host	Resumen
The impact of COVID-19 related educational disruption on children and adolescents: An interim data summary and commentary on ten considerations for neuropsychological practice.	Colvin et al., 2022	2022	Ebesco Host	Rigor Metodológico
Initial changes in neuropsychologists clinical practice during the COVID-19 pandemic: A survey study.	Marra et al., 2020	2020	Ebesco Host	Población no Representativa
Child Neuropsychological Functioning and Interpersonal Callousness as Predictors of Externalizing Behaviour in Early Adolescence: A Prospective Population-based Study	Gaaf et al., 2023	2023	Pub Med	Resumen
Neuropsychology consultation to identify learning disorders in children and adolescents: a proposal based on lessons learned during the COVID-19 pandemic	Colvin et al., 2022	2022	Pub Med	Rigor Metodológico
Critical role of acute hypoxemia on the cognitive impairment after severe COVID-19 pneumonia: a multivariate causality model analysis	Garcia –Grimshaw et al., 2022	2022	Pub Med	Población no representativa
The impact of the prolonged COVID-19 pandemic on stress resilience and mental health: A critical review across waves	Manchia et al., 2022	2022	Pub Med	Rigor Metodológico
The impact of COVID-19 related educational disruption on children and adolescents: An interim data summary and commentary on ten considerations for neuropsychological practice	Colvin et al., 2022	2022	Pub Med	Rigor Metodológico
Neurocognitive functioning of children with mild to borderline intellectual disabilities and psychiatric disorders: profile characteristics and predictors of behavioral problems.	Santegoedset al., 2022	2022	Pub Med	Resumen
How did individual differences in neurocognition and health literacy influence the initial uptake and use of health-related information about COVID-19?	Babicz et al., 2021	2021	Pub Med	Poblacion No Representative

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DEL COVID-19

Impact of COVID-19 pandemic in pediatric patients with epilepsy with neuropsychiatric comorbidities: A telemedicine evaluation	Pasca et al., 2021	2021	Pub Med	Rigor Metodológico
Mental Distress in the United States at the Beginning of the Abstract	Holingue et al., 2020	2020	Pub Med	Población no Representativa
Initial changes in neuropsychologists clinical practice during the COVID-19 pandemic: A survey study	Marra et al., 2020	2020	Pub Med	Población no Representativa
Initial changes in neuropsychologists clinical practice during the COVID-19 pandemic: A survey study	Marra et al., 2020	2020	Pub Med	Población no Representativa
Neuropsychology consultation to identify learning disorders in children and adolescents: a proposal based on lessons learned during the COVID-19	Colvin et al., 2022	2022		Rigor Metodológico
Neuropsychology of COVID-19: Anticipated cognitive and mental health outcomes	Bailey et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurocognitive and psychosocial characteristics of pediatric patients with post-acute/long-COVID: A retrospective clinical case series	Rowena et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
COVID-19 issues related to pediatric neuropsychology and inpatient rehabilitation—challenges to usual care and solutions during the pandemic	Koterba et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
Mental health considerations for children & adolescents in COVID-19 Pandemic	Imran et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
Depressive and Neurocognitive Disorders in the Context of the Inflammatory Background of COVID-19	Dąbrowska et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
Transitioning to telehealth neuropsychology service: Considerations across adult and pediatric care settings	Hewit et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19	Avittan et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
In children and adolescents with epilepsy during the COVID-19 pandemic-a systematic review: Running Title: Covid-19 Pandemic in Children/Adolescents with ...	Dal-Pai et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
The social brain and emotional contagion: COVID-19 effects	Valenzano et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurotropic mechanisms in COVID-19 and their potential influence on neuropsychological outcomes in children	Condie et al., 2020	2020	Google Scholar	Población no representativa
Long COVID in children and adolescents	Lopez-Leon et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor metodológico
Multiple neuroinvasive pathways in COVID-19	Bougakov et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor metodológico
“You can't touch this”: Delivery of inpatient neuropsychological assessment in the era of COVID-19 and beyond	Parlar et al., 2020	2020	Google Scholar	Población no representativa
Psychiatric and neurological complications of long COVID	Zawilska et al., 2022	2022	Google Scholar	Población no representativa
The impact of SARS-CoV-2 infection on youth mental health: a narrative review	Brasso et al., 2022	2022	Google Scholar	Población no representativa
COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review	Tavares et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic	Roy et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DEL COVID-19

Neurologic care of COVID-19 in children	Boronat et al., 2021	2021	Google Scholar	Población no representativa
SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in children	Waghmare et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Long-term central nervous system (CNS) consequences of COVID-19 in children	Howe de la Torre et al., 2023	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Impact of COVID-19 on neuropsychiatric disorders	Zia et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Considerations in Children and Adolescents related to COVID-19	Chen et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in children	Waghmare et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Long-term central nervous system (CNS) consequences of COVID-19 in children	De la Torre et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Impact of COVID-19 on neuropsychiatric disorders	Zia et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Considerations in Children and Adolescents related to COVID-19	Chen et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
The functional and structural changes in the hippocampus of COVID-19 patients	Nouraeinejad et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Does COVID-19 related symptomatology indicate a transdiagnostic neuropsychiatric disorder?- Multidisciplinary implications	Ferber et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
The association between COVID-19 related anxiety, stress, depression, temporomandibular disorders, and headaches from childhood to adulthood: a ...	Minervini et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological associations of COVID-19	MA Ellul et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023	Burki et al., 2023	2023		Rigor Metodológico
Neuropathology of COVID-19	LC Lin et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
SARS-CoV-2-mediated neuropathogenesis, deterioration of hippocampal neurogenesis and dementia	Radhakrishnan et al., 2022	2022	Google Scholar	Poblacion no Representativa
Neuropathobiology of COVID-19: the role for glia	Tremblay et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico
Post-COVID-19 syndrome in children	APA, 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Long COVID, neuropsychiatric disorders, psychotropics, present and future	Tang et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological complications of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis	Panda et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DEL COVID-19

Neuroinflammation and brain development: possible risk factors in COVID-19-infected children	<u>Chagas</u> et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological effects of COVID-19 in children	Golvi- Dalela et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
The neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection	Moghimi et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
Association between SARS-CoV-2 Infection and Neuropsychiatric Manifestations	Vidro et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
COVID-19, neuropathology, and aging: SARS-CoV-2 neurological infection, mechanism, and associated complications	Kaira et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
COVID-19, neuropathology, and aging: SARS-CoV-2 neurological infection, mechanism, and associated complications	Kaira et al., 2021	2021	Google Scholar	Rigor Metodológico
Brain Fog and Neurological Aspects of COVID-19: A Review	Li- Shan Sia et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Effects of COVID-19 on cognition and brain health	Zhao et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Olfaction and neurocognition after COVID-19: a scoping review	Vilarello et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Adverse Childhood Experiences (ACEs) and Environmental Exposures on Neurocognitive Outcomes in Children: Empirical Evidence, Potential Mechanisms, and ...	Gladieux et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection	Lai et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neuroimaging of COVID-19	Kim et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological and Psychiatric Manifestations of Long COVID-19 and Their [18F]FDG PET Findings: A Review	Hameedet al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Psychiatric disorders and cognitive impairment following COVID-19: a comprehensive review and its implications for smart healthcare design	Azmi et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Hippocampal alterations after SARS-CoV-2 infection: a systematic review	Zorzo et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Cognitive and emotional impairments associated with COVID-19 (literature review)	Polyakov et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological manifestation in COVID-19 disease with neuroimaging studies	Ghaderi et al., 2023	2023	Google Scholar	Rigor Metodológico
Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review	Stefanou et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
A neurocognitive model of self-concept development in adolescence	Crone et al., 2022	2022	Google Scholar	Rigor Metodológico
Psychiatric face of COVID-19	Steardo et al., 2020	2020	Google Scholar	Rigor Metodológico

Procedimiento

Fase de Revisión de Literatura

La Revisión de literatura sistemática, como actividad de investigación para sintetizar conocimiento científico realiza tres (3) actividades fundamentales, la identificación de búsqueda de artículos, la evaluación de la calidad de la evidencia y la síntesis de los artículos (Goug et al., 2016). De león- Casillas et al. (2019), señalan las diversas fases por las que un investigador debe transicional para garantizar la sistematización de los recursos. Durante la *Fase 1* el investigador identifica los artículos científicos sobre un tópico. En esta fase se realizan las búsquedas iniciales y se anotan los datos de identificación de cada artículo (De León-Castilla et al., 2019). La información importante estrategias de búsqueda, se pega de la base de datos, aplicación de filtros y los resultados totales de artículos, anotar los datos de identificación de cada artículo, junto a quien y donde fue la búsqueda.

En la *fase II* se realizó la evaluación de calidad de la evidencia de estos artículos científicos. Durante esta fase se determinan que artículos componen la revisión de literatura basados en los criterios de inclusión y exclusión. Esta fase se realiza en 4 pasos subsiguientes; eliminación de duplicados, elegibilidad de los títulos, elegibilidad de los resúmenes y la elegibilidad de los textos completos. En la *fase III* consta de la síntesis de los hallazgos de estos artículos científicos. Es decir, se recolectan los datos de los estudios que aborden el propósito del estudio, problema, diseño de estudio marco conceptual, el problema de investigación y variables y resultados y conclusiones del mismo. La *fase IV* se sintetiza la evaluación de la calidad de los

capítulos a sintetizar y determinar la confiabilidad de las conclusiones de la Revisión de Literatura Sistemática. En esta fase se examina la integridad metodológica de los artículos usando estándares para la sistematización. La *Fase V* se sintetizan los artículos, evaluando la consistencia de los hallazgos. Se deben revisar y comparar los datos recomendados y las evaluaciones de riesgo de sesgo para determinar la consistencia entre las personas quienes revisan los datos. Por último, la redacción del escrito o investigación en la *fase VI*, para lo cual es recomendado adherirse a un marco referencial para reportar los datos hallados.

Proceso de Consulta

La disertación explora el impacto de la pandemia por COVID-19, las respuestas neurológicas, y neurocognitivas en la población adolescente. Usando la metodología sistemática para la recolección y revisión de la literatura, se espera poder describir los procesos de selección de datos, las respuestas de las bases de datos, los procesos de consulta y criterios de inclusión y exclusión de los escritos revisados. Una revisión de literatura, es sistemática cuando sus métodos son transparentes y reproducibles, en otras palabras, que otras personas pueda llevar a cabo los mismos procedimientos (De León-Casillas & Moreno, 2020). Esta consolidación y estandarización del método de la Revisión de Literatura Sistemática ayuda a disminuir los sesgos dado a que el sistema empleado requiere que los autores sean transparentes en todos los procesos, disminuyendo la probabilidad de selección de artículos arbitrariamente (De León- Casillas et. al, 2020).

Los artículos recuperados deben cumplir con los estándares de calidad y revisados para salvaguardar la validez interna de los mismos. Estas organizaciones ayudan a minimizar el sesgo que potencian la confiabilidad y validez de una Revisión de Literatura sistemática.

Como protocolo de revisión de desarrollo de la Revisión de Literatura Sistemática se usan las direcciones de PRISMA, herramientas de sistematización que facilita la evaluación de artículos y documentos útiles para revisiones sistemáticas (Moher et al. 2015). PRISMA contiene pautas que dirigen a los autores, en la preparación de protocolos y planificación de revisiones sistemáticas a través del conjunto mínimo de ítems de inclusión en el protocolo (Quispe et al, 2021). PRIMSA tiene una lista de cotejo para la verificación de los protocolos en una revisión sistemática (Moher et al., 2015), la misma se muestra en la (tabla 3).

Para la valorización crítica de la Revisión de literatura, debemos considerar la validez, la importancia y la aplicabilidad de los artículos (González de Dios et al., 2009). Se utilizará las Guías de herramienta “QualSyst” (tabla 11), estas incorporan dos sistemas de puntuación para la investigación cuantitativa (Kmet et al., 2004). Para propósitos de este estudio se usarán las guías de revisión de literatura cuantitativa. La lista de verificación originales y los manuales de puntuación se desarrollaron luego de una revisión de varios documentos de evaluación de la calidad y la discusión por parte de los autores de los elementos considerados centrales para la validez del estudio interno (Kmet et al., 2004)

Consideraciones Éticas

El presente estudio, ha pasado por la evaluación y aprobación del comité de disertación, postgrado de la Universidad Interamericana de Puerto Rico, Recinto de San German.

Para reducir los sesgos del proceso de evaluación de artículos se utilizan los criterios de PRISMA, y las Guías CASP (Critical Appraisal Skills Program) para la valorización de los artículos en la revisiones de literatura sistemáticas con el fin de cumplir con los procesos de estandarización. En este caso, proponemos que una revisión de literatura es sistemática cuando sus métodos son transparentes y reproducibles (De León- Casillas et. al, 2020). Por reproducibilidad metodológica entiéndase como la posibilidad de que otras personas revisoras puedan evaluar y realizar los mismos escritos (The National Academic 2019).

Instrumentos

Bases de Datos

Las estrategias de búsqueda tienen 4 pasos: modalidad de búsqueda, bases de datos, o fuentes, combinación de palabras claves con operadores de lógica booleanos y filtros (De León Casillas et al., 2019). Las bases de datos utilizadas fueron a través del acceso remoto de la biblioteca en línea de la Universidad de Ciencias Médicas de Ponce (Ponce Health Sciences Univrsity, PHSU). Fueron utilizados base de datos suscritas a cada biblioteca en línea, asociado a temas de ciencias, medicina, psicología, y neurología. Las bases de datos de literatura científica de PHSU fueon Ebsco Host, PuB MED. También, se utilizaron bases de datos con acceso abierto como los

navegadores de internet; Google Scholar (tabla 9). A continuación, (tabla 8) se observan las bases de datos que formaron parte de la búsqueda de artículos científicos en Ebsco Host.

Los términos múltiples de búsqueda se usan para referirse a la misma situación, estos pueden captar el mayor número de trabajos potencialmente elegibles a las bases de datos científicas, para esto se utilizaron los términos COVID-19, SARS, neuropsicológico, neurocognitivo, adolescentes, jóvenes. Se usan los filtros y alternativas de búsqueda avanzada (adolescentes, términos de años 2020-2023, COVID-19).

Tabla 8

Bases de datos Ebsco Host

-
- Alt Health Watch, CINAHL
 - Ultimate, Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Cochrane Clinical Answer, Cochrane Database of Systematic Reviews
 - Cochrane Methodology Register
 - eBook Collection
 - Family Studies Abstracts
 - Green FILE, Health Source: Nursing
 - Academic Edition, Library
 - Information Science & Technology Abstract
 - ,MELINE Ultimate
 - Open Dissertations
 - APA Psyc Articles
 - APA Psy Books
 - APA PsycExtra
 - APA PsyInfo
 - APA PsycTest
 - APA Psyc Therapy
 - Psychology and Behavioral Sciences Collection
-

Las siguientes formaron parte de la búsqueda de investigación de artículos académicos en Ebsco Host.

Las revisiones de literatura fueron efectuadas en un período de tiempo octubre 20 al 27 del 2023. Toda la literatura revisada comprende los años de 2020 al 2023, no obstante, se incluyeron artículos relevantes del 2016 sobre el impacto de otras pandemias a los previos capítulos en el desarrollo del marco teórico.

Términos de la búsqueda

Para acceder a las bases de datos se accedía a través de la página principal de la Biblioteca virtual de las mencionadas universidades. La terminología utilizada para las búsquedas lo fueron; Adolescent, Neurocognitive, Neuropsychology, COVID 19, Pandemic.

Luego se procedió a delimitar los filtros, usando las alternativas de búsqueda avanzada. Las características de los filtros utilizado son, idioma inglés término de años 2020-2023, texto, descripción de todas las referencias y bibliografía.

Tabla 9

Resultados de la búsqueda y cantidad de artículos por base de datos

Base de datos	Términos de búsqueda	Base de datos total	Excluido por título	Excluido por resumen	Total Incluido
EBSCO	Neurocognitive OR neuropsychology COVID 19 pandemic Adolescent 2020-2023	1,150	1,136	7	2

Pub Med	Neurocognitive OR neuropsychology COVID 19 pandemic Adolescent 2020-2023	1,231	1,222	7	1
Google Scholar	Neurocognitive OR neuropsychology COVID 19 pandemic Adolescent 2020-2023	2,300	2,250	50	2

Con el objetivo de identificar los artículos se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión para delimitar la búsqueda de forma correcta. Se comenzó a leer cada artículo, resumen y luego el artículo completo. De esta forma se redujo la cantidad de artículos en las listas de las bases de datos. El proceso de selección de los artículos escogidos fue basado en las guías establecidas por PRISMA. El mismo es recomendado como estrategias para adherirse a un marco referencial y poder reportar los datos hallados. PRISMA consiste en un flujograma que facilita el proceso de ilustrar los artículos que serán parte de la revisión sistemática y otros los cuales fueron descartados usando los criterios de exclusión. PRIMSA tiene una lista de cotejo para la verificación de los protocolos en una revisión sistemática (Moher et al., 2015), la misma se muestra en la tabla 10.

Figura 5
Flujograma PRISMA

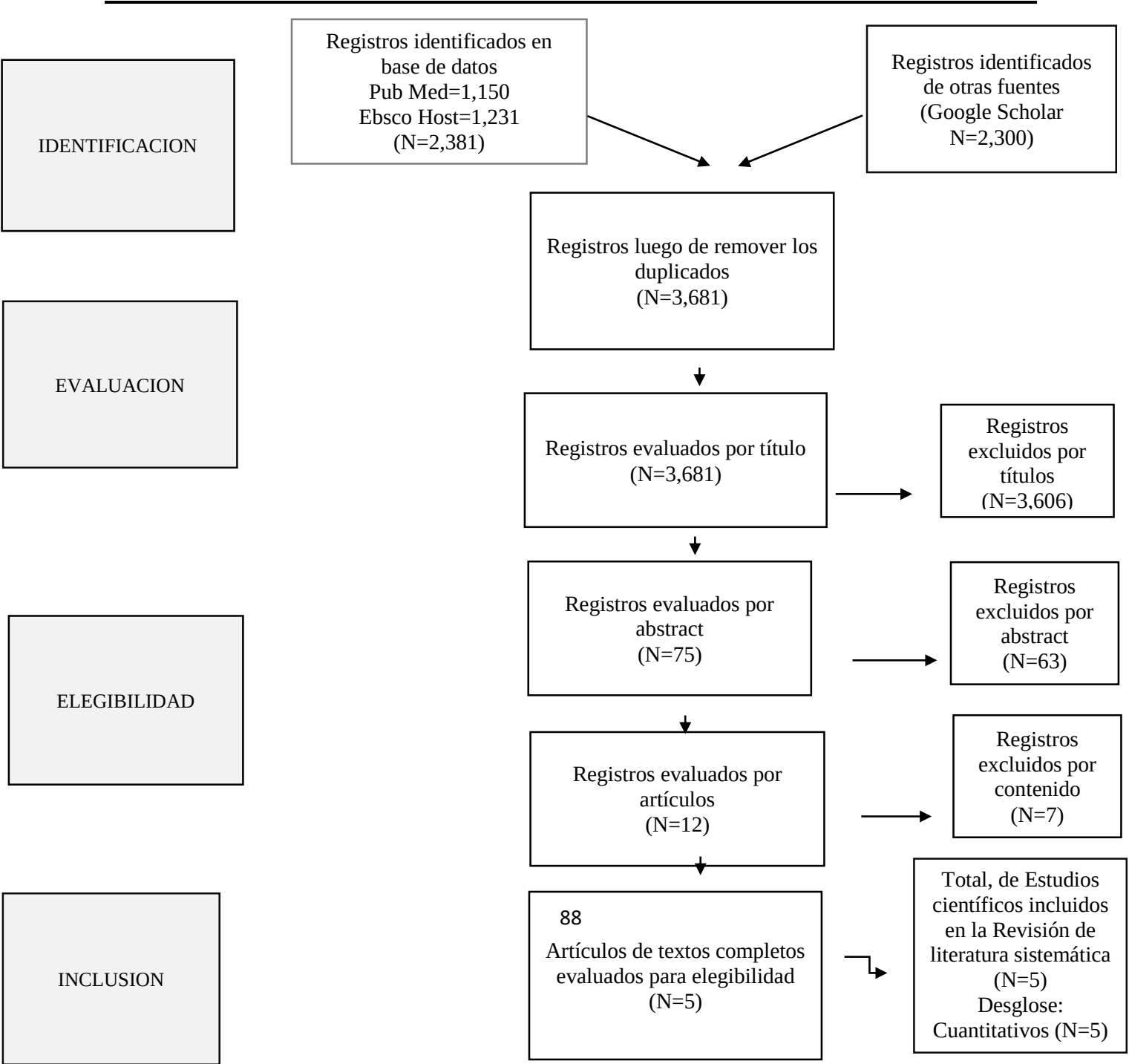


Tabla 10*Verificación de datos usando PRISMA*

Titulo	Debe especificar la tipología de revisión
Introducción	Se incluye la justificación y objetivos de la revisión
Metodología	Se especifica los criterios de inclusión y exclusión Estrategias de búsquedas Fuentes de información, Lista de datos Medidas de efecto de los estudios Métodos de síntesis Evaluación de riesgo y sesgo Evaluación de certeza de evidencia
Resultados	Selección de datos Características de los estudios Riesgo del sesgo de los estudios Sesgo en la publicación Certeza de la evidencia
Discusión	

Systematic Reviews checklist Moher et al. 2015

Se procede a realizar el escogido de los artículos que serán parte de la revisión de literatura y se consulta con el comité de la disertación para la determinación. Se logra el total de artículos tras haber trabajado los criterios de exclusión, inclusión, el fin de la base de datos hasta abril 2023 y así logrando la saturación.

Tabla 11*Resultados de los estudios incluidos*

Título	Base de datos	Año
Effects of the COVID-19 Pandemic on Mental Health and Brain Maturation in Adolescents: Implications for Analyzing Longitudinal Data (Gotlib et al 2022)	Google Scholar	2022
Initial Psychological Reactions to COVID-19 of Middle Adolescents in Portugal. (Brites et al., 2023)	Ebesco Host	2023
Neurocognitive Profiles in Adolescence Predict Subsequent Anxiety Trajectories During the COVID-19 Pandemic (Santiago et al., 2021)	Ebesco Host	2021
Neurocognitive and Psychosocial Characteristics of Pediatric Patients with Post-Acute/Long-COVID: A Retrospective Clinical Case Series (Rowena et al., 2021)	Google Scholar	2022
Impact of COVID-19 pandemic in pediatric patients with epilepsy with neuropsychiatric comorbidities: A telemedicine evaluation (Pasca et al., 2020)	PuB Med	2020

Evaluación de la calidad

La evaluación de calidad de los artículos a sintetizar es importante para determinar la confiabilidad de las conclusiones de la revisión de literatura (De León-Castillo et al 2020).

En el ámbito de la medicina, las ciencias sociales basadas en la evidencia y en el rigor científico se deben contestar interrogantes fundamentales que establezcan las bases de la validez interna de cada artículo revisado por pares (González & Balaguer, 2009).

La evaluación de la calidad de los estudios es de vital importancia para mantener la validez interna (González & Balaguer, 2009). Es imperativo realizar las preguntas de eliminación, las cuales delimitan el buscar una información del tema específico (De león- Casillas et al.,2019). Esto a su vez es observado detalladamente a través de la redacción y búsqueda específica de los términos neuropsicología, adolescentes y COVID-19, según los criterios de inclusión y exclusión.

Para la realización de reducción y despliegue de los datos se estudiaron los artículos y se ponderaron los criterios de inclusión y exclusión. Durante la reducción de los estudios encontrados, se analizan los siguientes: título, resumen, introducción, metodología, validez interna y externa, forma de analizar los datos, síntesis de datos, con sus resultados, discusiones y conclusiones (González & Balaguer, 2009) (Ver tablas 3.3,y 3.5).

El capítulo de metodología se describió de forma sistemática las guías que se implementan para evaluar de forma objetiva la información sobre los hallazgos neurológicos de los adolescentes en periodo de pandemia. Este capítulo aporta a la descripción del análisis de datos, como se realizó la búsqueda y la metodología en la exclusión selección de la muestra de artículos para fines de la investigación.

Valoración crítica de artículos

González & Balaguer (2009) describen en su valoración crítica de artículos de revisión de literatura lo siguiente:

La lectura crítica de documentos científicos es un proceso fundamental en el contexto de la medicina basada en evidencia, en la que existen tres preguntas fundamentales a contestar en cualquier artículo: juzgar si son válidos desde el punto de vista científico (próximas a la verdad y con rigor científico), decidir si son importantes (y ,en consecuencia, valiosas y relevantes en potencial para el lector en su condición de clínico) y aplicables a la práctica clínica habitual (trasladar los resultados de la evidencia científica a la práctica clínica en nuestros pacientes) (p.215).

Es importante tres (3) aspectos generales para la valorización de la calidad de un estudio es él: *rigor metodológico*; este hace referencia a la congruencia de la metodología utilizada para responder la pregunta de investigación; *la credibilidad*; hace referencia a la capacidad que tienen los resultados de representar el fenómeno de estudio desde la subjetividad de los participantes y *la relevancia*: esta última se refiere a la utilidad de los hallazgos en la práctica (Cabello et al. 2015). La herramienta “QualSyst” (tabla 13) incorpora dos sistemas de puntuación para la investigación cualitativa y cuantitativa (Kmet et al., 2004). Para propósitos de este estudio se usarán las guías de revisión de literatura cuantitativa. Los estudios que emplean métodos cuantitativos se evalúan usando el sistema de estudios cuantitativos (Kmet et al., 2004). Este sistema de análisis de investigación científica, surge dada a la falta de herramientas estándar de evaluación de la calidad con base empírica adecuada; se desarrolla e implementa dos sistemas de puntuación para evaluar la calidad de los estudios potencialmente elegibles a inclusión (Kmet et al., 2004). La lista de verificación originales y los manuales de puntuación se desarrollaron

luego de una revisión de varios documentos de evaluación de la calidad y la discusión por parte de los autores de los elementos considerados centrales para la validez del estudio interno (Kmet et al., 2004). Para los estudios cuantitativos, se puntuaron 14 ítems (Tabla 13) según el grado de cumplimiento de los criterios específicos (“sí” = 2, “parcial” = 1, “no” = 0). Los elementos que no se aplicaban a un diseño de estudio en particular se marcaron como "n/a" y se excluyeron del cálculo de la puntuación de resumen. Por otro lado, Las puntuaciones de los estudios cualitativos se calcularon de manera similar, sobre la base de la puntuación de diez elementos (Tabla 11).

Tabla 12

“QualSyst” Evaluación de calidad de los estudios (Kmet et al., 2004)

Checklist for assessing the quality of quantitative studies				
CRITERIA	YES (2)	PARTIAL (1)	NO (0)	N/A
1. Question / objective sufficiently described?				
2. Study design evident and appropriate?				
3. Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?				
4. Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?				
5. If interventional and random allocation was possible, was it described?				
6. If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?				
7. If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?				

8. Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?
9. Sample size appropriate?
10. Analytic methods described/justified and appropriate?
11. Some estimate of variance is reported for the main results?
12. Controlled for confounding?
13. Results reported in sufficient detail?
14. Conclusions supported by the results?

*Tomado de: Standard Quality Assessment Criteria for valuating Primary Research Papers from Variety of Fields.
file:///C:/Users/Admin/Downloads/standard_quality_assessment_criteria_for_evaluating_primary_research_papers
_from_a_variety_of_fields.pdf*

Reducción y Despliegue de datos

Las revisiones de literatura sistemática combinan múltiples estudios científicos con alta valoración metodológica para infirmar la práctica clínica, por lo que requieren de preguntas bien formadas, metodología explícita y búsqueda exhaustiva para lograr la saturación del tema (Whittemore & Knafl, 2005). Para lograr conseguir una reducción y despliegue de datos de forma correcta, se realizaron evaluaciones los estudios según los criterios de inclusión y exclusión, durante la reducción de datos se procedo a leer cada resumen y partes del artículo de investigación título, introducción, metodología, validez interna y externa, forma de análisis de datos, síntesis de datos con sus respectivos resultados, discusiones y conclusiones. Luego de haber estudiado cada uno de los artículos se comenzó a discernir de cada escrito sus pertinentes autores, variables, métodos investigativos y hallazgos en un sistema de clasificación que

organiza los datos. Whitemore & Knafl (2005) sostienen que: “la reducción de datos implica técnicas de extracción, codificación de datos de Fuentes primarias para simplificar, abstraer, enfocar, y organizar los datos en un marco manejable” (p.550). (tablas 16-27).

Durante el análisis temático se revisa cada artículo según los criterios e inclusión e exclusión, en cuenta al tema de investigación impacto neuropsicológico del COVID-19 en adolescentes.

González y Balaguer (2009) indican que el análisis temático es una parte compleja de la evaluación de los estudios que se han escogido y que componen parte sustancial del escrito. La creatividad, el análisis de los datos, la elaboración y verificación de conclusiones promueven un análisis temático que fomenta la fase de resultados y discusión con abordaje metodológico y, por consiguiente, propicia la síntesis temática y la estructura de los datos.

Síntesis del Capítulo

Esta investigación constituye una revisión de literatura sistemática sobre los estudios recientes de impacto neuropsicológico de los adolescentes por la pandemia de COVID-19. Las búsquedas de las bases de datos en línea fueron de la Universidad de Ciencias Médicas de Ponce (Ponce Health Sciences University, PHSU). Se utilizaron bases abiertas comprende los meses de diciembre 2022 a abril 2023, actualizándose hasta el 27 octubre 2023. Se ha realizado una revisión de literatura sistemática, usando para la recolección de datos y revisión por pares en las siguientes fuentes asociadas a neurología, psicología y medicina: Ebsco Host y Pub Med. Se utilizaron bases de datos con acceso abierto como los navegadores de internet; Google Scholar.

Cumpliendo con los criterios de búsqueda, se tomaron en consideración para parte del estudio artículos 5 garantizando los criterios de inclusión exclusión de cohorte cuantitativo. Fueron excluidas para este capítulo toda revisión de literatura sistemática. Usando el modelo de flujograma PRISMA se dispersaron los resultados los cuales serán desarrollados en el capítulo de resultados.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

En este capítulo se depuran los resultados y se realiza el análisis de la revisión de literatura sistemática. Los resultados de la revisión sistemática de literatura están basados en los análisis de las Preguntas para la Valorización de calidad de artículos CASP (González & Balaguer, 2009) y las tablas guías de Evaluación de calidad de los estudios QualSyst (Kmet et al., 2004).

Los objetivos de conocimiento que aportan a la revisión de literatura sistemática son los siguientes; (1) Conocer qué estudios evidencian el impacto en funciones neurológicas por COVID-19 en pandemia, en la población adolescente. (2) Explorar la literatura científica sobre este impacto de la enfermedad por COVID-19 desde un ángulo neurológico. (3) Explorar la investigación reciente sobre los cambios neurológicos, neurocognitivos en los adolescentes por contagio de COVID-19 en tiempos de pandemia.

Estudios seleccionados

Los artículos fueron recopilados con pasos sistemáticos, presentan diversas metodologías de investigación, han sido evaluados por pares de forma sistemática. Estos son clasificados en estudios cuantitativos, longitudinales, transversales y experimentales.

Un enfoque cuantitativo usa la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar teorías (Hernández et al., 2010). En este tipo de metodología, el investigador plantea un problema de

estudio delimitado, concreto y su hipótesis. Debido a que los datos son producto de mediciones se representan mediante números (cantidades) y se analizan través de métodos estadísticos (Hernández et al., 2010). La recolección de los datos es fundamental en la medición (se miden variables o conceptos contenidos en las hipótesis) y los procedimientos para la recolección son procesos estandarizados y aceptados por la comunidad científica (Hernández et al., 2010). Los análisis cuantitativos se interpretan a la luz de las predicciones iniciales (hipótesis) y de sus estudios previos (teorías) (Hernández et al., 2010).

El enfoque cualitativo utiliza la recolección de datos sin medición numérica para describir o afinar preguntas de investigación (Hernández et al., 2010). Patton, (1990) define los datos cualitativos como descripciones detalladas de situaciones, eventos, personas interacciones, conductas observadas y sus manifestaciones. Los estudios cualitativos pueden desarrollar preguntas e hipótesis antes, durante o después de la recolección y el análisis de los datos (Hernández et al., 2010). Con frecuencia, muchas de estas actividades sirven para describir cuales son las preguntas de investigación más relevantes.

El 100% (n=5) de los estudios seleccionados para esta revisión de literatura sistemática son estudios de naturaleza investigativa. Un 100% (n= 5) son estudio de metodología cuantitativa, que incluyen y no se limitan a estudios: transversales, analíticos y longitudinales. Durante la depuración de los estudios de investigación; no se hallaron estudios cualitativos, con los términos relacionados a neuropsicológico, neurocognitivo, COVID-19, adolescentes y pandemia.

Tabla 13*Metodología de estudios de Revisión Sistemática*

Estudio	Cuantitativo	Autores
Effects of the COVID-19 Pandemic on Mental Health and Brain Maturation in Adolescents: Implications for Analyzing Longitudinal Data	Estudio longitudinal	Gotlib et al., 2022
Initial Psychological Reactions to COVID-19 of Middle Adolescents in Portugal.	Estudio Trasversal	Brites et al., 2023
Neurocognitive Profiles in Adolescence Predict Subsequent Anxiety Trajectories During the COVID-19 Pandemic	Estudio Longitudinal	Santiago et al., 2021
Neurocognitive and Psychosocial Characteristics of Pediatric Patients with Post-Acute/Long-COVID: A Retrospective Clinical Case Series	Estudio de Caso	Rowena et al., 2021
Impact of COVID-19 pandemic in pediatric patients with epilepsy with neuropsychiatric comorbidities: A telemedicine evaluation	Estudio de caso Estudio Exploratorio	Pasca et al., 2020

Evaluación de calidad de los estudios

Al iniciar la revisión de literatura sistemática en busca de estudios científicos sobre el Impacto Neurológico COVID-19 en Pandemia en Adolescentes se extrajo un total de (4,681) artículos de las fuentes de búsqueda de literatura científica. Siguiendo los criterios de inclusión e exclusión, se redujo a la cantidad de (n= 52) artículos de naturaleza científica. Luego se analizó la relación

de los títulos con la investigación y durante el análisis de los resúmenes (n=12) y contenido se depuro la cantidad de (n=5) artículos de investigación.

Esta revisión sistemática se compone de (n=5) artículos que fueron evaluados por títulos, resumen y contenido, según los criterios de inclusión y exclusión. El 100% son estudios de metodología cuantitativa (n= 5) el 20% son estudios trasversales, 40% longitudinales y 40 % estudio de caso. El 100% de los estudios fueron incluidos en el estudio. El resultado de las evaluaciones fue plasmado en tablas y luego organizado de forma ascendente para mayor evidencia en el despliegue de datos (tabla 16-21).

Tabla 14

Evaluación de calidad para estudios cuantitativos QualSyst (Kmet et al., 2004)

Estudio		Criterio	Si (2)	Parcial (1)	No (0)	N/A
Gotlib et al 2022	1	Question / objective sufficiently described?	X			
	2	Study design evident and appropriate?	X			
	3	Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?	X			
	4	Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?	X			
	5	If interventional and random allocation was possible, was it described?		X		
	6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?			X	
	7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?	X			
	8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?	X			
	9	Sample size appropriate?	X			

10	Analytic methods described/justified and appropriate?	X
11	Some estimate of variance is reported for the main results?	X
12	Controlled for confounding?	X
13	Results reported in sufficient detail?	X
14	Conclusions supported by the results?	X

Tabla 15*Evaluación de calidad para estudios cuantitativos QualSyst (Kmet et al., 2004) (continuación)*

Estudio	Criterio	Si (2)	Parcial (1)	No (0)	N/A
<u>(Brites et al., 2023)</u>	1 Question / objective sufficiently described?	X			
	2 Study design evident and appropriate?		X		
	3 Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?		X		
	4 Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described??		X		
	5 If interventional and random allocation was possible, was it described?		X		
	6 If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?		X		
	7 If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?	X			
	8 Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?	X			
	9 Sample size appropriate?	X			
	10 Analytic methods described/justified and appropriate?	X			
	11 Some estimate of variance is reported for the main results?		X		
	12 Controlled for confounding?		X		
	13 Results reported in sufficient detail?	X			
	14 Conclusions supported by the results?	X			

Tabla 16*Evaluación de calidad para estudios cuantitativos QualSyst (Kmet et al., 2004) (continuación)*

Estudio	Criterio	Si (2)	Parcial (1)	No (0)	N/A
Santiago et al., 2021	1 Question / objective sufficiently described?	X			
	2 Study design evident and appropriate?	X			
	3 Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?	X			
	4 Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?	X			
	5 If interventional and random allocation was possible, was it described?	X			
	6 If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?	X			
	7 If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?	X			
	8 Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?		X	x	
	9 Sample size appropriate?	X			
	10 Analytic methods described/justified and appropriate?	X			
	11 Some estimate of variance is reported for the main results?	X			
	12 Controlled for confounding?		X		
	13 Results reported in sufficient detail?		X		
	14 Conclusions supported by the results?		X		

Tabla 17*Evaluación de calidad para estudios cuantitativos QualSyst (Kmet et al., 2004) (continuación)*

Estudio		Criterio	Si (2)	Parcial (1)	No (0)	N/A
(Rowena et al., 2021)	1	Question / objective sufficiently described?	X			
	2	Study design evident and appropriate?	X			
	3	Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?	X			
	4	Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described? If interventional and random allocation was possible, was it described?	X			
	5	If interventional and random allocation was possible, was it described?	X			
	6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?		X		
	7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?	X			
	8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?		X		
	9	Sample size appropriate?		X		
	10	Analytic methods described/justified and appropriate?	X			
	11	Some estimate of variance is reported for the main results?	X			
	12	Controlled for confounding?	X			
	13	Results reported in sufficient detail?		X		
	14	Conclusions supported by the results?		X		

Tabla 18*Evaluación de calidad para estudios cuantitativos QualSyst (Kmet et al., 2004) (continuación)*

Estudio		Criterio	Si (2)	Parcial (1)	No (0)	N/A
Pasca et al., 2020	1	Question / objective sufficiently described?	X			
	2	Study design evident and appropriate?		X		
	3	Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?		X		
	4	Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?		X		
	5	If interventional and random allocation was possible, was it described?		X		
	6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?		X		
	7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?		X		
	8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?		X		
	9	Sample size appropriate?		X		
	10	Analytic methods described/justified and appropriate?		X		
	11	Some estimate of variance is reported for the main results?	X			
	12	Controlled for confounding?	X			
	13	Results reported in sufficient detail?	X			
	14	Conclusions supported by the results?		X		

La valoración de calidad de los artículos de investigación que forman esta revisión de literatura sistemática permite evaluar cuán confiables son las publicaciones de estudios científicos, para ser analizadas y aporta rigor metodológico, confiabilidad interna y externa de cada estudio. A continuación, el orden ascendente de las puntuaciones de calidad de los estudios según las guías

establecidas por Kmet et al., (2004) y González y Balaguer (2009). Según Kmet et al. (2004), un puntaje superior a 80% representa una calidad alta, un puntaje entre 70 y 79% es considerado como buena calidad, 50 a 69% calidad regular, y un puntaje inferior al 50% significa que la calidad metodológica es baja. La puntuación de calidad de los estudios cuantitativos, vario desde 89%, representando alta calidad hasta 64% como calidad regular. (tabla19)

Tabla 19

Orden de puntuación de evaluación de calidad en estudios cuantitativos Qualist (Kmet et al., 2004)

Estudio	Metodología	Investigativa	Puntuación de Evaluación de Calidad		
Gotlib et al., 2022	Estudio longitudinal		25	89%	Alta
Santiago et al., 2021	Estudio Trasversal		24	86%	Alta
Rowena et al., 2021	Estudio de Caso		23	82%	Alta
Brites et al., 2023	Estudio Trasversal		21	75%	Buena
Pasca et al., 2020	Estudio de caso / Exploratorio		18	64%	Regular

Según Kmet et al. (2004), un puntaje superior a 80% representa una calidad alta, un puntaje entre 70 y 79% es considerado como buena calidad, 50 a 69% calidad regular, y un puntaje inferior al 50% significa que la calidad metodológica es baja.

Tabla 20

Evaluación de calidad de los estudios (Kmet et al., 2004)

Estudios	Gotlib et al., 2022				Brites et al., 2023				Santiago et al., 2021				Rowna et al., 2021				Pasca et al., 2000			
	2	1	0	N	2	1	0	N	2	1	0	N	2	1	0	N	2	1	0	N
1.Question / objective sufficiently described?	X				X				X				X				X			

2.Study design evident and appropriate?	X					X			X				X					X		
3.Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?	X					X			X				X					X		
4.Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?	X					X			X				X					X		
5.If interventional and random allocation was possible, was it described?		X				X			X				X					X		
6.If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?			X			X			X					X				X		
7.If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?	X				X				X				X					X		
8.Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?	X				X				X		X		X					X		

9.Sample size appropriate?	X				X				X					X				X		
10.Analytic methods described/justified and appropriate?	X				X				X				X					X		
11.Some estimate of variance is reported for the main results?	X					X			X				X				X			
12.Controlled for confounding?	X					X				X			X				X			
13.Results reported in sufficient detail?	X				X					X				X			X			
14.Conclusions supported by the results?	X				X					X				X				X		

Inventarios y medidas de los estudios

Los estudios de investigación seleccionados y revisados presentaron varios datos recopilados a través de inventarios y escalas que permitan cuantificar las variables de los estudios (tabla 21-22). Los inventarios de investigación permiten a los autores medir las variables e investigar los cambios neuropsicológicos del COVID-19 en los adolescentes. A continuación, se resume los instrumentos de evaluación de los artículos, estos están compuestos por escalas, inventarios o medidas que permite medir el impacto neuropsicológicos y dominios neurológicos.

Tabla 21*Inventarios, medidas de investigación: dominio cognitivo*

Dominio neurocognitivo evaluado	Escalas, Inventarios, Análisis o Medida	Estudio
Aprendizaje verbal	Child and Adolescent Memory Profile List	Rowena et al., 2022
Memoria inmediata	(ChAMP, Sherman & Brooks,	
Reconocimiento	Wechsler Intelligence Scale for Children 5th Edition	Rowena et al., 2022
Memoria de trabajo	Digit Span (WISC-V, Wechsler, 2014), Wechsler Adult Intelligence Scale 4th Edition Digit Span (WAIS-IV, Wechsler, 2008)	
Rapidez de procesamiento	Oral Symbol Digits Modalities Test (SDMT, Smith, 1983)	Rowena et al., 2022
Atención auditiva	Test of Everyday Attention of Children Score (TEA-Ch Score, Manly et al., 2001)	Rowena et al., 2022
Fluidez verbal	Delis Kaplan Executive Functioning System Verbal Fluency (D-KEFS, Delis, Kaplan, & Kramer, 2001)	Rowena et al., 2022
Fluidez de letras		
Fluidez categórica	D-KEFS Verbal Fluency, Category Switching	Rowena et al., 2022
Flexibilidad Cognitiva		
Esfuerzo	Memory Validity Profile (MVP Verbal, Sherman & Brooks, 2015b).	Rowena et al., 2022
Estrategias de control cognitivo	Ax Continuous Performance Test (AX-CPT),	Santiago et al., 2021
Función ejecutiva global	Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2015)	Rowena et al., 2022

Tabla 22*Inventarios y medidas de investigación: Autoreportes*

Dominio neuropsicológico evaluado	Escalas, Inventarios, Análisis o Medida	Estudio
Depresión	Childrens Depression Inventory (CDI)	Goltib et al., 2022
Ansiedad	Social Anxiety and Physical Symptom (SAPS)	Goltib et al., 2022
Ansiedad	Multidimensional Anxiety Scale for Children's (MASC19)	Goltib et al., 2022
Depresión y ansiedad	Escala de Depresión y Ansiedad	Brites et al., 2023
Trastorno de Estrés Post Trauma PTSD	Escala de Eventos de Impacto Revisada (IES-R)	Brites et al., 2023
Déficit de atención	Early Childhood (Conners EC)	Rowena et al., 2022
Depresión	(Conners & Goldstein, 2009)	Rowena et al., 2022
Trastornos de ansiedad		Rowena et al., 2022
Estrés paternal	Parenting Stress Index– Short Form (PSI-SF)	Pasca et al., 2020
Problemas de conducta	Child Behavior Checklist (CBCL)	Pasca et al., 2020

Tabla 23*Inventarios y medidas de investigación: Neuroimagen*

Evaluación	Escalas, Inventarios, Análisis o Medida	Estudio
Estudio de neuroimagen	Magnetic Resonance Imaging MRI	Goltib et al., 2022
Detectar cambios corteza prefrontal	Estudio ERN Negatividad Relacionada al Error o (Error Related Negativiti)	Santiago et al., 2021
Estrategias de control cognitivo	Ax Continuous Performance Test (AX-CPT),	Santiago et al., 2021

Análisis de resultados de estudios sobre el impacto neuropsicológico del COVID-19 en adolescentes:

Se llevó a cabo un estudio exploratorio con base teórica en los Análisis de Literatura Sistemática sobre estudios internacionales, que reportaron las manifestaciones neuropsicológicas, neurocognitivas en adolescentes durante la pandemia por COVID-19. La investigación pretende explorar el impacto de la pandemia por COVID 19 y los cambios neurológicos observados en los adolescentes). Como parte de las estrategias para sintetizar conocimientos científicos se realizan tres (3) actividades fundamentales, *la identificación de artículos, evaluación de la calidad de la evidencia y síntesis de los mismos* (De León-Casillas & Moreno, 2020).

Los estudios seleccionados durante la depuración de artículos, fueron seleccionados meticulosamente, usando las estrategias PICO. Las preguntas PICO (tabla 4) establecen criterio de inclusión y exclusión de artículos e investigaciones para la búsqueda en revisiones sistemáticas (Moreno et al., 2018). El acrónimo PICO, hace referencia a las iniciales que componen la siguiente estructura: (P) preguntas, problema o paciente; (I) Intervención, estudio para analizar, (C) comparación y resultados y (O) “Outcomes” (Quispe et al., 2021). Como protocolo de revisión de desarrollo se usan las direcciones de “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses” PRISMA, herramientas de sistematización que facilita la evaluación de artículos y documentos útiles para revisiones sistemáticas (Moher et al., 2015). Durante la evaluación de la calidad de los estudios se valoró la congruencia de la metodología

con la investigación, la credibilidad de los artículos y la relevancia del mismo con la investigación. A continuación, el análisis de los resultados en las muestras de adolescentes estudiadas.

Tabla 24*Muestra de adolescentes en los estudios*

Estudio	Total de la Muestra	Edad cronológica	Femenino	Masculino
Gotlib et al 2022	N=163	13-17	103 (63%)	60 (37%)
Brites et al., 2023	N=340	16-17	230 (67.6%)	110 (32.4%)
Rowena et al., 2021	N=18	13-16	12 (76)	6 (33%)
Santiago et al., 2021	N=291	13-18	156 (54%)	135 (46%)
Pasca et al., 2020	N=23	9-17	14 (60.8%)	9 (39.2%)

Tabla 25*Análisis de la muestra de adolescentes en los estudios*

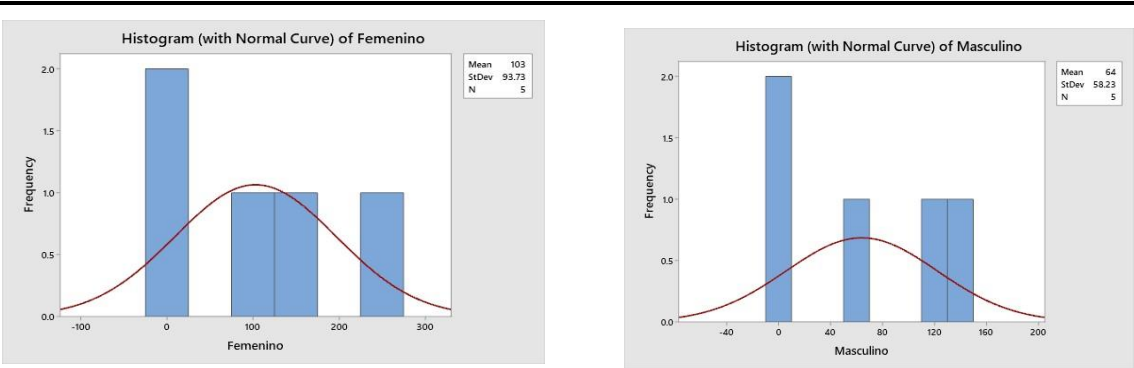
Variable	N	M	Mean	SEM	StDev	Minimum	Q1	Median	Q3	Maximum	Kurtosis
Muestra	5	0	167	66.4	148.5	18	20.5	163	315.5	340	-2.72
Masculino	5	0	64	26	58.2	6	7.5	60	122.5	135	-2.52
Femenino	5	0	103	41.9	93.7	12	13	103	193	230	-1.53

La muestra más pequeña fue de 18, mientras que la más grande fue de 340.

En promedio los estudios tuvieron una muestra de 167. De este promedio de 167 la mayor participación femenina fue un 61.7% ($100 \cdot 103 / 167$) de la muestra. Se observó una mayor participación masculina siendo 135 la menor tasa de participación con un 46%.

Figura 6

Distribución de los datos por genero



Usando el análisis de la kurtosis podemos ver que los datos no tienen una distancia normal.

Tabla 26

Resultados generales reportados de la investigación por Medidas Autoreportes

Escalas utilizadas	Resultados reportados por los autores	Estudio
Escala de Eventos de Impacto Revisada (IES-R)	47.1% de los adolescentes mostraron nivel de angustia traumática en relación con la pandemia.	Brites et al., 2023 ($F(1,338)=14.19,p.01$)
Escala de Eventos de Impacto Revisada (IES-R)	26% de los adolescentes mostraron altos valores de gravedad.	Brites et al., 2023 ($F(1,338)=14.19,p.01$)
Depression, Anxiety, and Stress Scale (DASS-21)	15.3% Depresión leve	Brites et al., 2023
	6.2% Depresión Moderada	$F(1,335)=22.61,p0.001$
	9.7% Depresión aguda	$F(1,335)=25.89,p0.001$
	4.1% Ansiedad leve	
	13.8% Ansiedad Moderada	
	8.5% Ansiedad Severa	
	10% Ansiedad Extrema	

Early Childhood (Conners EC)(Conners & Goldstein, 2009)	93.3 % Pacientes con riesgo elevado de Depresión 80% Pacientes con riesgo elevado de Ansiedad	Rowena et a., 2022
Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7)	Adolescentes mostraron altos niveles de ansiedad durante la pandemia por COVID-19	Santiago et al., 2021 ($t(161)=1.25, p=.108$)
Error Related Negativiti (ERN)	Hallaron adolescentes con altos niveles delta-ERN y altos niveles de ansiedad	Santiago et al., 2021
Children's Depression Inventory (CDI)	Adolescentes (peri COVID-19) mostraron síntomas severos de depresión en contraste con el grupo Pre- COVID-19. T(161)=3.15	Goltib et al., 2022 ($t=161$)= 3.15, $p.001$
Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC)	Adolescentes (peri COVID-19) mostraron síntomas severos de ansiedad en contraste con el grupo Pre- COVID-19. Y (161)=1.92	Goltib et al., 2022 $t=161$)= 1.92, $p.029, d=0.30$
Youth Self-Report (YSR)	Adolescentes (peri COVID-19) mostraron síntomas de conductas internalizantes en contraste con el grupo Pre- COVID-19. T(161)=1.25	Goltib et al., 2022
Child Behavior Checklist (CBCL)	El 39% adolescentes demostraron problemas de atención y organización en la escuela.	Pasca et al., 2020 (1)=2.96 $p0.085$)
Encuesta de autoreporte	El 30% mostraron temor estar en contacto con el equipo médico que evaluaba a los adolescentes. El 39% mostraron dificultades siguiendo instrucciones en la escuela, manteniendo atención y organizando las tareas. El 30% reportaron necesitar más apoyo de los padres en sus tareas y asignaciones. El 17% de los adolescentes perdieron contacto con sus pares.	Pasca et al., 2020 $1(x(1)=4.32, p= 0.038)$
Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2015)	Un 36% de los adolescentes mostraron puntuaciones elevados o en riesgo.	Rowena et al., 2022
Parenting Stress Index– Short Form (PSI-SF)	Padres (peri COVID-19) mostraron estrés como cuidadores de los adolescentes en contraste con el grupo Pre- COVID-19.	Pasca et al., 2020

Tabla 27*Resultados generales reportados de la investigación: Neuroimagen*

Medida de estudio	Interés de estudio	Resultado del estudio	Nivel de significancia
Magnetic Resonance Imaging MRI	Estudio de neuroimagen en adolescentes con grupos control y experimental.	Diferencias significativas en el volumen entre los grupos Pre y Post COVID	$(F(5,116)=7.13, p.001)$
Goltib et al., 2022	Noviembre 2019 Octubre 2020 Marzo 2022	Adelgazamiento bilateral grosor cortical	$(t(122)=3.67, p.001; d=0.66)$
		Alargamiento del Hipocampo	$(t(125)=3.56, p.001; d=0.63)$
		Alargamiento del volumen amígdala	$(t(125)=2.01, p=.047; d=0.36)$
Estudio ERN Negatividad Relacionada al Error o (Error Related Negativity) Y Ax Continuous Performance Test (AX-CPT)	Detectar cambios corteza prefrontal Examinar patrones de ansiedad en adolescentes por 3 meses en pandemia por COVID-19. Usando estrategias de control cognitivo de (AX-CPT).	Respuesta de la corteza cingulada Regiones del cerebro relacionada al dolor y castigo y retroalimentación negativa	$(b=-0.83, p=.026)$ $(b=-2.30, p=.005)$
Santiago et al., 2021			

Los autores concluyen que se observó un deterioro en la maduración cerebral de los adolescentes, al se comparada con los registros (Goltib et al., 2022). La población de adolescentes mostró cambio en la corteza anterior cingulada, y regiones del cerebro que involucran dolor, feedback negativo. Los hallazgos proveen evidencia de los perfiles neurocognitivos de adolescentes con ansiedad durante una situación amenazante como el COVID-19.

Tabla 28*Resultados generales reportados de la investigación: Batería Neuropsicológica*

Escalas, Inventarios, Análisis o Medida	Dominio neurocognitivo	Pacientes bajo el promedio	Estudio
Child and Adolescent Memory Profile List (ChAMP, Sherman & Brooks)	Aprendizaje verbal	5.5%	Rowena et al., 2022
Wechsler Intelligence Scale for Children 5th Edition Digit Span (WISC-V, Wechsler, 2014),	Memoria inmediata	11.1%	
Wechsler Adult Intelligence Scale 4th Edition Digit Span (WAIS-IV, Wechsler, 2008)	Reconocimiento	5.5%	
Oral Symbol Digits Modalities Test (SDMT, Smith, 1983)	Memoria de trabajo	5.5%	Rowena et al., 2022
Test of Everyday Attention of Children Score (TEA-Ch Score, Manly et al., 2001)	Rapidez de procesamiento	11.1%	Rowena et al., 2022
Delis Kaplan Executive Functioning System Verbal Fluency (D-KEFS, Delis, Kaplan, & Kramer, 2001)	Atención auditiva	53.3%	Rowena et al., 2022
D-KEFS Verbal Fluency, Category Switching	Fluidez de letras	17.6%	Rowena et al., 2022
Memory Validity Profile (MVP Verbal, Sherman & Brooks, 2015b).	Fluidez categórica	5.8%	
Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2015)	Flexibilidad Cognitiva	0%	Rowena et al., 2022
Early Childhood (Conners CBRS o EC)(Conners & Goldstein, 2009)	Esfuerzo	0%	Rowena et al., 2022
	Función ejecutiva global	36.6%	Rowena et al., 2022
	ADHD Inatención	80%	Rowena et al., 2022
	ADHD hiperactividad	33.3%	

Tabla 29*Síntomas neuropsicológicos reportados como parte del estudio*

Síntomas Clínicos	Resultado de la investigación en la población adolescente	Estudio
Ansiedad	4.1% ansiedad leve	Brites et al., 2023
	13.8 ansiedad moderada	Brites et al., 2023
	8.5% ansiedad severa	Brites et al., 2023
	10% ansiedad extrema	Brites et al., 2023
	80% Pacientes con riesgo elevado de Ansiedad	Rowena et a., 2022
Depresión	Al compararse los grupos durante el estudio los hallazgos proveen evidencia de que los adolescentes mostraron perfiles neurocognitivos ante la situación amenazante como el COVID-19. Adolescentes mostraron síntomas severos de Ansiedad al compararse con el grupo Pre-COVID-19. ($t=161$)= 3.15, $p=.001$ Adolescentes mostraron altos niveles de ansiedad ($b=-0.73$, $p=.001$)	Santiago et al., 2022
	15.3 Depresión Leve	Goltib et al., 2022
	6.2% Depresión moderada	Brites et al., 2023
	9.7 % Depresión aguda	Brites et al., 2023
	93.3 % Pacientes con riesgo elevado de Depresión	Rowena et al., 2022
Angustia	Adolescentes (peri COVID-19) mostraron síntomas severos de depresión en contraste con el grupo Pre- COVID-19. $T(161)=3.15$	Goltib et al., 2022
	47.1% nivel alto de angustia	Brites et al., 2023
Conductas internalizantes	26% altos valores de gravedad	
	Adolescentes reportaron síntomas de internalización. ($t=(161)=1.77$, $p=.039$) No hubo diferencia significativa entre los problemas de Externalización entre los grupos. ($t=(161)=1.25$, $p=.108$)	Goltib et al., 2022

Tabla 30*Síntomas neuropsicológicos reportados como parte del estudio*

Síntomas	Resultado de la investigación en la población adolescente	Estudio
Síntomas cognitivos		
Problemas de concentración y atención	83.3% 39%	Rowena et al., 2022 Pasca et al., 2020
Problemas de organización en la escuela.	39%	Pasca et al., 2020
Fatiga letárgica ‘Braing Fog’	77.7%	Rowena et al., 2022
Problemas de memoria	22.2%	Rowena et al., 2022
ADHD Predominantemente inatento	80%	Rowena et al., 2022
ADHD Predominantemente hiperactivo/impulsivo	33%	Rowena et al., 2022
Síntomas neurológicos durante el estudio		
Vértigo/ mareos	72.2%	Rowena et al., 2022
Disturbios del sueño	77.7%	Rowena et al., 2022
Dolor de cabeza	72.2%	Rowena et al., 2022
Anosmia	16.6%	Rowena et al., 2022
Dolor	5.5%	Rowena et al., 2022
Medicación durante el estudio		
estimulantes	16,6%	Rowena et al., 2022
Antiestmínicos para ansiedad	11.1%	Rowena et al., 2022
Inhibidor de la recaptación de la serotonina	16.6%	Rowena et al., 2022
Estabilizadores de ánimo	11.1%	Rowena et al., 2022
Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina	11.1%	Rowena et al., 2022

El estudio de Gotlib et al., (2022) surgió inicialmente previo a la pandemia con el objetivo de explorar las adversidades, como la violencia, negligencia y disfunción familiar están asociadas con neurodesarrollo maladaptativo. Los participantes del estudio lo fueron (N= 163) adolescentes quienes inicialmente participarían en la exploración de los efectos del estrés en la pubertad siendo en aquel momento una muestra de (N=224).

Considerando que; la pandemia causó un estrés significativo en la población adolescente, alternando su salud mental y desarrollo neurológico (Gotlib et al., 2022). El estudio consideró medir las siguientes variables, ansiedad, depresión, cambios neurológicos, utilizando cuestionarios de autoreportes y estudios de neuroimagen, en periodos pre-COVID-19 (noviembre 2019) y post-COVID-19 (octubre 2020-marzo 2022).

Para examinar la sintomatología con la salud mental se utilizó Children's Depression Inventory, Social Anxiety and Physical Symptoms subscales of the Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC), y el Youth Self-Report version of the Child Behavior Checklist.

Todos los pacientes antes COVID-19 completaron estudios de neuroimagen (MRI scan at the Center for Cognitive and Neurobiological) usando 3T Discovery MR750 (GE Medical Systems). Se utilizó la versión FreeSurfer 6.0 (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) para la exploración de los segmentos corticales y subcorticales del cerebro. Los estimados de edad cerebral (Brain AGE) se basaron en los modelos de información de neuroimagen (14 imágenes subcorticales de materia gris/blanca, 2 ventrículos laterales, 68 adelgazamiento corticales, 68 medidas del área y volumen intracraneal) para hacer estimados de la edad cronológica y del cerebro.

El estudio encontró que los adolescentes después de la pandemia mostraron síntomas internalizantes severos, problemas de salud mental (depresión y ansiedad). De los estudios de neuroimagen se detectó una reducción de la corteza, alargamiento del hipocampo, y la amígdala en la población estudiada.

Los autores concluyen que se observó un deterioro en la maduración cerebral de los adolescentes al ser comparada con otros adolescentes de su misma edad. Los autores concluyen que la pandemia por COVID-19 aceleró la maduración cerebral de los adolescentes y continuaran en seguimiento a esta población y su evolución neurológica.

El estudio de Rowena et al., (2022) se desarrolló con una muestra de (n=18) pacientes referidos a evaluación neurológica con síntomas neurológicos post- COVID-19. Toda la población referida estuvo positiva a COVID-19. El objetivo del estudio era evaluar los dominios cognitivos y respuestas neurológicas a través de baterías neurológicas en pacientes adolescentes con COVID-19. El estudio consideró las variables ansiedad, depresión, cambios neurocognitivos y COVID-19. Como medida de exploración del ánimo; se utilizaron los cuestionarios de autoreportes (Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2015), Early Childhood (Conners EC)(Conners & Goldstein, 2009) y para evaluar los dominios cognitivos una batería neuropsicológica, que será descrita a continuación. Los siguientes dominios cognitivos fueron evaluados aprendizaje verbal, memoria, memoria de trabajo, atención, rapidez de procesamiento, fluidez verbal y flexibilidad cognitiva. La batería neuropsicológica estuvo compuesta de los siguientes instrumentos; Wechsler Intelligence Scale

for Children 5th Edition Digit Span (WISC-V, Wechsler, 2014), Wechsler Adult Intelligence Scale 4th Edition Digit Span (WAIS-IV, Wechsler, 2008), Oral Symbol Digits Modalities Test (SDMT, Smith, 1983), Test of Everyday Attention of Children Score (TEA-Ch Score, Manly et al., 2001), Delis Kaplan Executive Functioning System Verbal Fluency (D-KEFS, Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), D-KEFS Verbal Fluency, Category Switching, Memory Validity Profile (MVP Verbal, Sherman & Brooks, 2015b) y Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) (Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2015).

Cabe resaltar que todos los pacientes fueron diagnosticados con COVID-19 antes del estudio, y referidos por secuelas neurcognitivas. Como resultado del estudio se destaca que un 83.3% presentó fatiga, un 83.3% problemas de concentración y atención, un 39% problemas de organización en la escuela, un 22% problemas de memoria, 77.7% disturbios en el sueño, 77.7% vértigo y mareos, 72.2% dolores de cabeza. Un total de (n=14) pacientes presentaron sintomatología de depresión, (n=9) dificultades de atención, (n=13) depresión.

El estudio de Brites et al., (2023) tiene el objetivo de examinar las reacciones psicológicas durante la primera ola de la pandemia por COVID-19 a través de la Escala de Eventos de Impacto Revisada (IES-R), es usada para medir el impacto traumático de un evento específico de la vida y la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21).

El estudio reveló, que una quinta parte (20%) de los participantes informaron niveles severos o extremadamente severos de ansiedad, en cuanto al impacto traumático, una cuarta parte (25% de los adolescentes presentaron síntomas traumáticos graves.

Utilizando la Escala de Eventos de Impacto Revisada y la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés; Brites et al., (2023) encontraron que la mayoría de los participantes informaron una puntuación normal para la depresión, la ansiedad y el estrés. Sin embargo, el 47,1% reportó algún nivel de angustia traumática relacionada con la pandemia, y el 25,6% reportó valores altos de gravedad. Los niveles de depresión, ansiedad, estrés y angustia traumática de las niñas fueron significativamente más altos que los de los niños. Un dato que resalta de la investigación, es que un 66.5% de los adolescentes mostraron altos niveles de preocupación por la infección del COVID-19 en un familiar que en ellos mismos. Los autores, confirman su hipótesis de que los adolescentes tuvieron un deterioro en la salud mental con la pandemia por COVID-19.

El estudio de caso, de naturaleza exploratoria de Pasca et al., (2022) tuvo como objetivo evaluar las necesidades emocionales y cambios conductuales de los adolescentes con epilepsia y síntomas comorbidos neurocognitivos y emocionales en pandemia por COVID-19. El estudio se llevó a cabo en agosto 2019 a febrero 2020, con una población de pacientes de (n=23) adolescentes de 13 a 17 años de edad, además se exploró el estrés paternal de los cuidadores. De los resultados se destaca que un 13 % de los pacientes tuvieron experiencias de hospitalizaciones por COVID-19.

Un total de 30% de los pacientes mostraron temores, problemas de externalización, comparados con pacientes con diagnóstico de ansiedad y de depresión. El 39% adolescentes demostraron problemas de atención y organización en la escuela. El 30% reportaron necesitar más apoyo de los padres en sus tareas y asignaciones. Un 17% de los adolescentes redujeron su contacto con sus pares.

Los autores sugieren la importancia de brindar seguimiento por teleconsulta para los síntomas en la población y la necesidad de servicios para estos. Como limitaciones del estudio se destaca el tamaño de la muestra, no representativa de la población, y no se llevó a cabo un grupo control para comparar la población con adolescentes sin epilepsia.

El estudio longitudinal de naturaleza cuantitativo de Santiago et al.,2021 examina el perfil neurocognitivo de los adolescentes en pandemias por COVID-19. Fue diseñado para conocer los resultados de ERN o Negatividad Relacionada al Error o (del inglés Error Related Negativity) en una muestra de pacientes adolescentes con COVID-19 y estrategias de control cognitivo a través de la prueba Ax Continuous Performance Test (AX-CPT), explorando la ansiedad a través de la prueba de Ansiedad Generalizada (en inglés Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7), durante 3 meses.

Un ERN es un estudio electrofisiológico para observar cambios en la dopamina, cuando los participantes cometen errores en tareas cognitivas. El ERN se ha mostrado sensible a los procesos de monitoreo de la conducta (detección de errores y generalización de acciones correctivas) durante la selección de tareas de selección de respuesta con tiempo de reacción.

Según Santiago et al., (2021) el ERN está relacionado a componentes de la corteza anterior cingulada, regiones del cerebro que involucran dolor, engaño y retroalimentación negativa (ej. castigo) que sirven de guía a futuras conductas.

El control cognitivo requiere diversos procesos, incluyendo la detención y despliegue. La detención es el proceso que envuelve registrar la presencia de información destacada (detectar que un error ha ocurrido). Y el proceso del despliegue envuelve el cambio de atención y conductas de respuesta a la información (ej. planificar prevenir errores futuros). El estudio de Santiago et al., (2021) relaciona la detención y el control de proceso ante la ansiedad, para evaluar el proceso de detención se utiliza Negatividad Relacionada al Error o Error Related Negativity (ERN). Santiago et al., (2021) estiman que un monitoreo del ERN alto con el manejo de las tareas, serán predictores del desarrollo de ansiedad en este estudio longitudinal durante el proceso de pandemia. El estudio examina la trayectoria de ansiedad en los adolescentes durante el COVID-19. Sus hipótesis (1) niveles de ansiedad aumentan durante la pandemia, (2) adolescentes con altos ERN tendrán una trayectoria de ansiedad más alta durante la pandemia, (3) el efecto del ERN a la ansiedad puede ser moderado en adolescentes con estrategias de control cognitivo. Durante el estudio se administró un encefalograma (EEG), junto con el monitoreo de ERN, tareas cognitivas de (AX-CPT), como medidas de ansiedad se trabajó el (GAD-7). Como resultado del estudio los autores encontraron un perfil neurocognitivo de adolescentes y sus respuestas de ansiedad durante periodos iniciales de la pandemia y

posteriormente. Los estudios tienen implicaciones en futuras en la identificación de factores de riesgo al estrés en eventos de alto impacto en la vida de una persona.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En este capítulo se despliegan los resultados primordiales de la Revisión de literatura sistemática sobre el impacto neuropsicológico, neurocognitivo de los adolescentes por COVID-19 en pandemia. Se proporciona un resumen, se discuten ampliamente los resultados basados en las preguntas guía y se comparan con la evidencia científica previa. A su vez se incluyen fortalezas, limitaciones e implicaciones de esta investigación para la práctica de la psicología. Se culmina el escrito con sugerencias para futuras investigaciones sobre la neurología en los adolescentes.

De la extensa búsqueda inicial de (4,681) artículos, (5) artículos fueron extraídos como estudios de naturaleza científica y muestran concordancia con el tema de investigación de esta revisión de literatura sistemática. Durante la revisión de literatura sistemática se incluyeron (5) investigaciones o estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Todos los escritos evaluados obtuvieron una puntuación de calidad mayor a 21 puntos, luego de cumplir el rigor metodológico propuesto por Kmet et al., (2004). En términos generales la puntuación máxima fue (25) lo que sugiere un 89% de calidad y la mínima fue (18, 64%) (Tabla 19). Según Kmet et al. (2004), un puntaje superior a 80% representa una calidad alta, un puntaje entre 70 y 79% es considerado como buena calidad, 50 a 69% calidad regular, y un puntaje inferior al 50% significa que la calidad metodológica es baja.

Se encontraron estudios evaluados por pares en las bases de datos utilizadas, además de estudios longitudinales (40%), trasversales (20%) y estudios de caso (40%), sobre muestras de población adolescentes y el impacto neuropsicológico/neurocognitivo.

Para medir las variables neurocognitivas se usaron dos clases de estudios; los estudios de neuroimagen y los que conforman una batería neuropsicológica para evaluar dominios cognitivos. Los estudios de neuroimagen están compuestos por Estudios ER Negatividad Relacionada al Error o (Error Related Negativiti), y estudios de Resonancia Magnética (MRI). Por otro lado como medida de exploración se utilizó la batería neurológica, compuesta por Wechsler Intelligence Scale for Children 5th Edition Digit Span (WISC-V, Wechsler, 2014), Wechsler Adult Intelligence Scale 4th Edition Digit Span (WAIS-IV, Wechsler, 2008), Oral Symbol Digits Modalities Test (SDMT, Smith, 1983), Test of Everyday Attention of Children Score (TEA-Ch Score, Manly et al., 2001), Delis Kaplan Executive Functioning System Verbal Fluency (D-KEFS, Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), D-KEFS Verbal Fluency, Category Switching, Memory Validity Profile (MVP Verbal, Sherman & Brooks, 2015b), Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2) y Ax Continuous Performance Test (AX-CPT).

Para las medias de efecto neuropsicológico del COVID-19 en pandemia en los adolescentes, se usaron las siguientes escalas de autoreporte en la población; Escala de Eventos de Impacto Revisada (IES-R), Childrens Depression Inventory (CDI), Youth Self-Report version of the

Child Behavior Checklist, Social Anxiety and Physical Symptom, Multidimensional Anxiety Scale for Children's (MASC19) y Child Behavior Checklist (CBCL).

Los estudios que evidenciaron síntomas neurocognitivos lo fueron Rowena et al., (2022) y Pasca et al., (2020). Resaltando un aumento de síntomas de problemas de organización, atención, fatiga “Braing Fog”. De igual forma síntomas neurológicos como consecuencia del COVID-19 se encontró, vértigo, mareos, dolores de cabeza, anosmia, y disturbios en el sueño.

De los estudios revisados también se destacaron otras condiciones descritas por los autores como niveles altos de angustia con la pandemia, niveles de ansiedad y depresión (Rowena et al., 2022, Santiago et al., 2021; Gotilb et al., 2022). Conjuntamente, uno de los estudios evidenció (Gotilb et al., 2022) que muchos de los adolescentes reportaron mayores síntomas internalizantes (síntomas de ansiedad y depresión) en contrate con externalizantes.

Otro hallazgo del estudio desde una perspectiva académica, lo fue el estudio de Pasca, et al., (2020) que en una de sus encuestas reportó que el 39% adolescentes demostraron problemas de atención y organización en la escuela. El 30% reportaron necesitar más apoyo de los padres en sus tareas y asignaciones. Este hallazgo genera controversias sobre las consecuencias en la adaptación escolar de la población de adolescente.

Las búsquedas de este estudio exploratorio con metodología en la revisión de literatura sistemática fueron realizadas estrictamente usando los marcadores que se denominaron para este estudio (neuropsicológica, neurocognitiva, adolescentes, COVID-19, pandemia). Sin embargo, un común denominador encontrado en esta investigación lo fue la sintomatología de estrés, ansiedad

y depresión de la población adolescente estudiada. Esto se ve reflejado en el 100%, (n=5) los estudios de Rowena et al., (2022), Santiago et al., (2021), Goltib et al., (2022), Brites et al., (2023) y Pasca et al., (2020).

Se concluye en esta revisión de literatura sistemática, de acuerdo a la evidencia plasmada que existen pocas investigaciones relacionadas al impacto neurológico, neurocognitivo en nuestros adolescentes. La evidencia encontrada guarda relación con el efecto del COVID-19 y la población estudiada, pero no es representativa de la población en general. La falta de evidencia científica hacia esta población es una preocupación actual, pues genera incertidumbre en la prognosis de la enfermedad y recuperación. Si los adolescentes que experimentaron la pandemia muestran un desarrollo acelerado en sus cerebros (Gotilb et al.), los científicos tendrán que explorar los cambios en cualquier investigación futura que involucre esta generación. Las consecuencias del COVID-19 aún se encuentran en etapas de investigación y análisis. Existe un número creciente de informes a nivel mundial que describen una amplia variedad de manifestaciones neurológicas a causa del COVID-19, pero aún se estudia su impacto a largo plazo en el cerebro y es necesario centrar esfuerzos en intervenciones al inicio del COVID-19 para minimizar el posible daño cerebral (Matar--Khalil, 2022).

Limitaciones del estudio

Aunque al inicio del estudio se comenzó la búsqueda con una cantidad de (4,681) artículos relacionados a los marcadores (neurocognitivo, neuropsicológico, COVID-19, pandemia) y se

observó una depuración significativa artículos de cohorte investigativo, reduciéndose la cantidad de (n=5). Los estudios incluidos de esta revisión de literatura sistemática; exploraron la sintomatología neurocognitiva y neuropsicológica estrictamente, sin embargo, se observó un universo de sintomatología de ansiedad, depresión y estrés reportado por la población al mismo tiempo.

Aunque se encontraron estudios longitudinales, transversales y estudios de caso para la evaluación con población representativa para el estudio, no se encontraron estudios que hicieran referencia a Puerto Rico. La mayoría de los estudios fueron realizados en Europa y Estados Unidos. Se observó mucha literatura como cartas al lector, resumen de literatura científica y estudios de caso con poblaciones pequeñas que fueron excluidas como parte del estudio. El estudio de caso de Rowena et al., 2022 en su estudio documenta que la muestra había reportado problemas concernientes a ansiedad y depresión previo al estudio ante la pandemia por COVID-19. Otras de las limitaciones más sobresalientes redactadas por los autores es el tamaño pequeño de la muestra y que en futuras investigaciones considerarían tener un grupo control con COVI-19 y sin COVID-19 para comparar.

Por otro lado, el estudio de naturaleza transversal de Brites et al., (2023) refieren como limitaciones que la población de adolescentes fue reducida debido a la necesidad de consentimientos de sus padres para participar en el estudio, de igual forma la muestra consistía en un 67.6% damas y un 56.5% varones. Por otro lado, los autores describen que, del universo

de la muestra, no todos pudieron evidenciar que tuvieran experimentando COVID-19 al momento de la evaluación, otros describieron haber estado hospitalizados, otros tener síntomas, estar en cuarentena y otros haber estado en contacto con infectados.

El estudio longitudinal de Goltil et al., (2022) resalta como limitaciones que la muestra seleccionada para presente estudio no fue escogida con el objetivo estudiado, sin embargo la rápida expansión de la pandemia, les permitió cambiar el motivo de la investigación y continuarla. De igual forma, se observó que la muestra seleccionada representa un sector socioeconómico de San Francisco y no es representativa de la población general. Por último, los autores reportaron que comenzaron con una población mayor a 200 adolescentes y debido la pandemia y el temor a esta, hubo participantes que abandonaron el estudio.

El estudio exploratorio de Pasca et al., (2020) presentó las siguientes limitaciones, la población analizada es pequeña ($n=23$) y de acuerdo con los autores, no representa el universo de la población bajo objeto de estudio. Por otro lado, al utilizar encuestas de autoreporte con los padres, las respuestas bajo estudio pueden ser afectadas por las emociones de los padres y el impacto de la pandemia. Cabe resaltar que el estudio tuvo lugar en la primera etapa de pandemia en 2020.

Finalmente, el estudio longitudinal de Santiago et al., (2021) presenta limitaciones en la selección de la muestra, ya que la misma fue seleccionada por disponibilidad. Por otro lado, los autores, argumentan que el presente estudio carece de revisión de literatura, pues el COVID-19 estaba en su momento de expansión.

Implicaciones para la comunidad psicológica

El estudio aporta a la psicología al establecer nuevas vertientes de investigación sobre los cambios a los que están atemperándose los adolescentes y los que experimentarán en su vida futura. Apoya a los profesionales de salud mental a entender los cambios transgeneracionales de la población y a ponderar los tratamientos más efectivos para mitigar los síntomas.

La literatura destaca que la pandemia por COVID-19 ha tenido efecto en salud mental, física y neurocognitiva, con posibles efectos a largo plazo, lo que nos hace preguntarnos si podría generar un aumento de la tasa de incidencias de trastornos neurodegenerativos en esta población en su adultez a largo plazo.

Este tipo de investigación y las subsiguientes pueden abrir nuevas alternativas de planes de tratamiento psicológico, consideraciones académicas en la evolución neurológica de la población que ha atravesado la pandemia por COVID-19. Explorar la adaptación neurológica de la población ante el COVID-19, ayuda a entender los cambios que pasan las generaciones y esto se traduce en beneficio a mejores prácticas para la profesión de la psicología en general. Explorar la adaptación neurológica de la población ante el COVID-19, ponderando análisis estadísticos de mayor envergadura aporta al entendimiento de las poblaciones y esto se traduce en beneficio a mejores prácticas para la profesión de salud mental.

Conclusión

Luego de la revisión de literatura podemos resumir que se observó pocos estudios científicos sobre el efecto neurológico del COVID-19 en la adolescencia. Sin embargo, dentro de las investigaciones analizadas en esta Revisión de Literatura Sistemática se observó, consistencia en la data de que la enfermedad por COVID-19 afecta neurológicamente a la población adolescente. La población de adolescentes estudiada mostró deterioro en la salud mental, identificando síntomas de ansiedad y depresión, que influyen en su desarrollo neuropsicológico.

Entre los síntomas neurocognitivos más reportados lo fueron la fatiga letárgica, problemas de atención y concentración. Este tipo de investigación y las subsiguientes pueden abrir nuevas alternativas de planes de tratamiento psicológico, consideraciones académicas en la evolución neuropsicológica de la población que ha atravesado la pandemia por COVID-19. De igual forma, el solo hecho de la pandemia por COVID-19 alteró el desarrollo neurológico de nuestros adolescentes y modificando sus experiencias. En general, la literatura destaca que en epidemias anteriores como SARS, así como la pandemia por COVID-19, se ha observado un aumento de casos en salud mental con síntomas de ansiedad y depresión, poniendo al relieve el potencial traumático de estos eventos.

Referencias

- Adila, A; Llantín, A.; Labos. E. Rodríguez, W. (2015). Diccionario de Neurociencia.
- Alliance for Child Protection in Humanitarian Action (2019). Protection of children during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: Technical note.
<https://www.unicef.org/documents/technicalnote-protection-children-coronavirus-disease2019-covid-19-pandemic>
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. In American Psychiatric Association (15th ed.). Arlington, VA.
- Andrade, K (2022). Nivel de estrés cotidiano en niños de 8 a 12 años escolarizados en época de Pandemia por COVID 19.
- APA Annual Meeting (May 2022). Brain Fog: What is it really? Maria Tiamson-Kassab, Durga Roy, Jon Levenson, Susan Abbey. Session on behalf of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry.
- Bartley C.M, Johns C, Ngo T.T, Dandekar R., Loudermilk RL, Alvarenga BD, et al. (2021) Anti-SARS-CoV-2 and autoantibody profiles in the cerebrospinal fluid of 3 teenaged patients with COVID-19 and subacute neuropsychiatric symptoms. JAMA Neurol. 2021;78(12):1503-9. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.3821.
- Bedregal, P; Shand, B; Santos, M (2010) Aportes de la Epigenéticas en la comprensión del desarrollo humano. Revista médica de Chile.
- Brites, R.; Paulino, M.; Brissos, S.; Gabriel, S.; Alho, L.; Simões, M.R.; Silva, C.F. Initial Psychological Reactions to COVID-19 of Middle Adolescents in Portugal. Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 5705. <https://doi.org/10.3390/ijerph20095705>
- Blackburn, E.; Epel, E. (2009) La solución de los Telómeros.
- Bueno & Torrens, D. (2019) neurociencias para Educadores. 4ta edición. Editorial Octaedro Barcelona.
- Cabello, J. (2015) CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier. (ISBN 978-84-9022- 447-2)

- Cabello, J.B. (2005) CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.
- Cano Arana, A., González Gil, T., Cabello López, J.B. (2010) CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; Cuaderno III. p.3-8.
- Carlson, N. (1996) Fundamentos de Psicología Fisiológica. Pentice Hall
- Carmenate, R. Dany, I. Mayae, Y. (2021) Perfil clínico y epidemiológico de población infantil con manifestaciones psiquiátricas durante la pandemia de COVID-19. CUBA
- Cortez, M. (2021) Revista Perspectivas Metodológicas. Universidad nacional de Lanus. Vol22
- Chorouso G., Gold P. (1992) The concepts of stress and stress systems disorders. JAMA, 267, 9:1244-1252.
- De León-Casillas, C; Moreno, T. (2020) Marco Teórico para una revisión de literatura sistemática. Revista salud y Conducta humana Vol. 7 No. 1
- De León-Casillas, Bermonti- Pérez, M.; C; Moreno, T. (2020) Guía metodológica para la Revisión de Literatura. Revista salud y Conducta humana Vol. 7 No. 1
- De Noreña, D; Ríos, M (2007) El papel de la neuropsicología. Acción psicológica. Redalys 4(3)<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=344030759002>
- Dimant, R. J., & Bearison, D. J. (1991). Development of formal reasoning during successive peer interactions. *Developmental Psychology*, 27(2), 277–284. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.27.2.277>
- Fernández, R. (2017). Neuropedagogía: Hacia una educación cerebro- compatible. Editorial Bonu.
- Fong, T. (2022). Brain fog: memory and attention after COVID-19. Harvard Health Blog. March

- 17, 2022. <https://www.health.harvard.edu/blog/brain-fog-memory-and-attention-after-covid-19-202203172707>
- Frolli, A.; Ricci, M.C.; Di Carmine, F.; Lombardi, A.; Bosco, A.; Saviano, E.; Franzese, L. (2021) The Impact of COVID-19 on Cognitive Development and Executive Functioning in Adolescents: A First Exploratory Investigation. *Brain Sci.* 2021, 11, 1222. <https://doi.org/10.3390/brainsci11091222>
- Garrette, A. Cohen, J. A. Zack, S.; Carrion V. Jo, B. Blader, j; Rodriguez, A. Vanasse, T; Reiss, A.L. & Agras W.S (2019) Longitudinal changes in brain function associates with symptom improvement in young with PTSD. *Journal of Psychiatric Research* 114 (3)
- Gough, D. & Thomas, J. (2016) *Systematic Reviews of Research in Education: Aims, Myths and Multiple Method.*
- Gotlib, I., Miller, J., Borchers, L., Coury, S., Costello, L., Garcia, J., Ho., T. (2022) Effects of the COVID-19 Pandemic on Mental Health and Brain Maturation in Adolescents: Implications for Analyzing Longitudinal Data, *Biological Psychiatry Global Open Science*, Volume 3, Issue 4, 2023, Pages 912-918, ISSN 2667-1743, <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2022.11.002>
- González de Dios J, González de Dios J. (2021) Valoración crítica de artículos científicos. Parte 2: revisiones sistemáticas y meta análisis. *FAPap Monogr.* 2021; 6:14-26. https://serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2021/05/2021_Valoracion-cr%C3%ADtica-de-RS-y-MA_FAPap.pdf
- González AAP, Dorta-Contreras AJ. (2021) Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. *Rev Cub Investigaciones Biomédicas.* 2020;39(3). [citado el 3 de noviembre de 2021]. <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/868>
- González-Duarte, A; Soto-Cardenas, K. (2013) Complicaciones Neurológicas de la infección por el virus de influenza AH1N1 en México. 14 (1) Departamento de Neurológica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, México
- Gómez, I., Fluja-Contreras, J. M., Andrés-Romero, M., Sánchez-López, P., & Fernández-Torres, M (2020) Evolución del estado psicológico y el miedo en la infancia y adolescencia durante el confinamiento por COVID-19. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes* Vol. 7 n°

Inmaculada, B. Fluja, J., Andres, M.; Sanchez, P & Ferander, M (2021) Evolución del estado psicológico y el miedo en la infancia y adolescencia durante el confinamiento por la COVID-19. Centro de Investigación en Salud de la Universidad de Almería.

Hernández, R; Fernández, C; Baptista, M. (2010) Metodología de Investigación. 5ta edición

Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org

Instituto Nacional del Genoma Humano NHGRI <https://www.genome.gov/>

Jiao, W.Y; Wang, L; Lui, J; Fang, S.; Jiao,F; Petoello-Mantovani,M; Somech, E. (2020) Behavioral and emotional disorders in children's during the COVID-19 epidemic. The journal Pediatrics, 221264,266

Kolb, B.; Whishaw, I. (2003) Fundamentals of Human Neuropsychology. 5ed Pentice Hall.

Kolb B.; Whishaw, I. (2015) Fundamentals of Human Neuropsychology. 7ed Pentice Hall.

Kmet, M., Lee, Robert, Cook, L. (2004) Standard Quality Assessment Criteria for valuating Primary Research Papers from Variety of Fields.
file:///C:/Users/Admin/Downloads/standard_quality_assessment_criteria_for_evaluating_primary_research_papers_from_a_variety_of_fields.pdf

Lavigne-Cerván R, Costa-López B, Juárez-Ruiz de Mier R, Real-Fernández M, Sánchez-Muñoz de León M and Navarro-Soria I (2021) Consequences of COVID-19 Confinement on Anxiety, Sleep and Executive Functions of Children and Adolescents in Spain. *Front. Psychol.* 12:565516

Le Doux, J. (1999) El Cerebro Emocional, Barcelona: Ariel-Planeta

Ledoux, J.E. (1996) The emotional Brain: The mysterious underpinning of emotional life. New York:Simon & Schuster.

Lorenzo, J. (2006) Principios fundamentales de Psicología. Publicaciones Puertorriqueñas.

Maradones, L. (2020) La herencia de la Pandemia del COVID 19. Revista Medicina Chile148.881.886

- Moreno, B.; Muñoz, M. Cuella, J. Domancic, S.; Villanueva, J. (2018) Revisiones sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista clínica de Periodoncia Implantol* Vol 11 (3)
- Mamedio, C.; Andruccioli, C; Roberto, M. (2007) Estrategias PICO para la construcción de la pregunta de Investigación y Búsqueda de las evidencias. *Revista latinoamericana* mayo junio 15(3)
<https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Matar-Khalil, S. (2022) Neurocovid-19: Efectos del COVID-19 en el cerebro. *Pan American Journal of Public Health* 46.
- Martínez-Taboas, A. (2020). Pandemias, COVID-19 y Salud Mental: ¿Qué Sabemos Actualmente? *Revista Caribeña de Psicología*, 4(2), 143-152.
- Martinez, R; Cartaya, C.; Machdo, T. Alvarez, M; Zaldivar, T. Rosabal, T; (2020) Rendimiento cognitivo en pacientes convalecientes de COVID-19. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2020;36:e1329
- Moher, D.; Shamseer, L; Clarke, M.; Ghersi, D.; Liberati, A. Petticrew, M. and PRISMA-P group (2015) Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA –P).<http://www.systematicreviewsjournal.com/content/4/1/1>
- Morales Retamal; C. (2020). Salud Mental de los niños, niñas y adolescentes en situación de confinamiento. *Anales de la Universidad de Chile* (17)303-318
- Orben, A.; Tomovoa, L., Blackmore, S. (2020) The effects of social deprivation on adolescents development and mental health. *Lancet Child Adolescent Health*. 4(8)64340
- Organization Mundial de la Salud (2023). A clinical Case definition for Post COVID-19 condition in childrens and adolescents by expert consensus.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/366126/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023.1-eng.pdf>
- Papalia, D.; Wendkoos, O.; Duskin, R. (2001) *Psicología del Desarrollo*. Mc graw Hill. 8va edición.
- Panksepp, J. Lane, D, Solms M., Smith, R. (2016) Reconciling Cognitive and Affective neuroscience perspectives on the brain basis of emotional experience.

- Pasca, L., Zanaboni M., Grumi S., Totaro, M., Ballante, B., Varesio, C., De Giorgis, V. (2020) Impact of COVID-19 pandemic in pediatric patients with epilepsy with neuropsychiatric comorbidities: A telemedicine evaluation. Department of Child Neurology and Psychiatry, IRCSS Mondino Foundation, Pavia, Italy Department of Brain and Behaviour Neuroscience, University of Pavia, Pavia, Italy c BioData Science Center, IRCCS Mondino Foundation, Pavia, Italy. <http://www.elsevier.com/locate/yebeh>
- Pacák K; Palkovits M. Stressor specificity of central neuroendocrine response: Implications for stress-related disorders. *Endocrine Reviews* 2001, 22, 4:502-548.
- Padrón- González, A; Dorta-Contreras, A. (2020) Patogenia de las Manifestaciones neurológicas asociadas SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 39 (3)
- Puderbaugh M, Emmady PD. (2023) Neuroplasticity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557811/>
- Reh, R. K., Dias, B. G., Nelson, C. A., Kaufer, D., Werker, J. F., Kolb, B., Levine, J. D., & Hensch, T. K. (2020). Critical period regulation across multiple times - scales. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(38), 23242–23251.
- Roger, B., Kulik, J. (1977) Flashbulb Memories, *Cognition*. Volume 5, Issue 1, Pages 73-99
- Rosario, A.; Cedeño, L; Cedeño, R.; Vera, M.; (2021) Las emociones de los niños frente a la educación virus debido a la crisis sanitaria.
- Reynoso, C. (2010). La influenza A(H1N1) y las medidas aportadas por las autoridades sanitarias. *Revista de Ciencias Sociales* (32)35-52
- Rodríguez, C; Benítez; Pares, N. (2016) Descripción de la prevalencia del Estado de situación de la Salud mental de Niños y adolescentes en Puerto Rico a 2016. Informe Final preparado para la Administración de Servicios de Salud Mental y Contra la Adicción (ASSMCA).

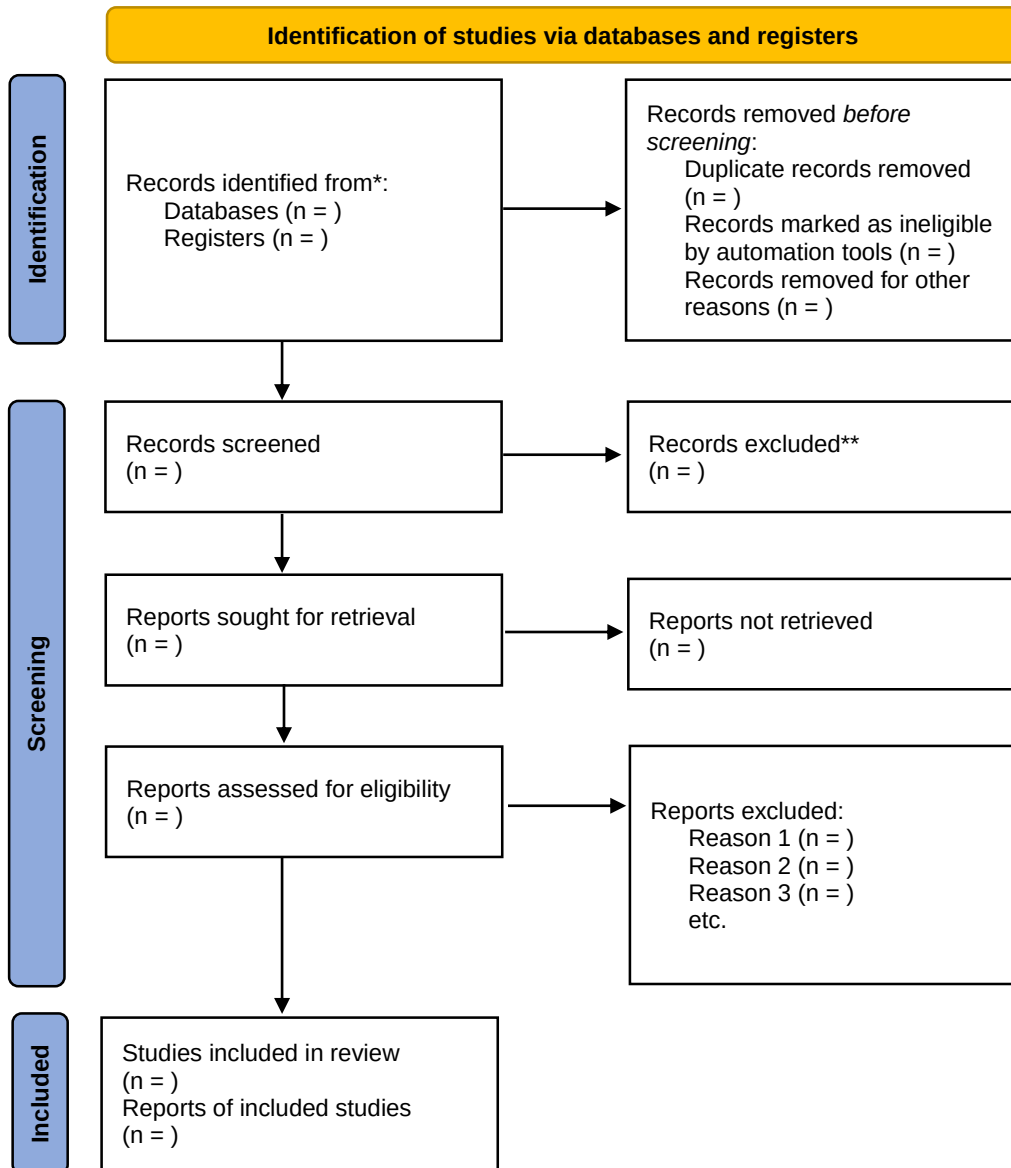
- Rowena Ng, Vargas, G., Dasal Tenzin Jashar, Morrow, A. Malone, L.
Neurocognitive and Psychosocial Characteristics of Pediatric Patients With Post-Acute/Long-COVID: A Retrospective Clinical Case Series, *Archives of Clinical Neuropsychology*, Volume 37, Issue 8, December 2022, Pages 1633–1643, <https://doi.org/10.1093/arclin/acac056>
- Sánchez-Reyes, L., Ramón-Santana, A., & Mayorga-Santana, V. (2020). Desarrollo Psicomotriz en niños en el contexto del confinamiento por la pandemia del COVID 19. *Dominio de las Ciencias*, 6(4), 203-219.
- Santiago M., Zeytinoglu S., Buzzell, G., Valadez E., Troller, S.
Maureen E. Bowers, Chronis-Tuscano, A., Degnan, K., Almas, A., Pine, A., Fox, N.; Neurocognitive Profiles in Adolescence Predict Subsequent Anxiety Trajectories During the COVID-19 Pandemic, *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, Volume 7, Issue 2, 2022, Pages 192-200, ISSN 2451-9022, <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.06.004>.
- Schumacher, S., Niemeyer, H., Engel, S., Cwik, J. C., Laufer, S., Klusmann, H. & Knaevelsrud, C. (2019). HPA axis regulation in posttraumatic stress disorder: A meta-analysis focusing on potential moderators. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 100, 35-57.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.02.005>
- Schult-Montoya SC, Pichilingue-Torres PR, Vásquez-Vidal WL, Rodríguez-Mujica EO, Juárez-Luna M. Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19: reporte de casos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021; 38 (2): 352–357.
- Solis-Vivanco, R. (2012) Modulación emocional de la memoria: aspectos neurobiológicos. Departamento de Neuropsicologías y grupos de apoyo, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velazco Suarez. *Neuroscience (Mex)* VOL. 17 No. 2
- Sprang, G.; Silman, M. (2013) Posttraumatic stress disorder in parents and Young after health-related disasters. *Disaster medicine and Public Health Preparedness*, 7 (1) 105
- The National Academies (2019) Reproducibility and Replicability in Science. The National Academies Press. <https://www.nationalacademies.org/news/2019/05/new-report-examines-reproducibility-and-replicability-in-science-recommends-ways-to-improve-transparency-and-rigor-in-research>
- Thorisdottir IE, Agustsson G, Oskarsdottir SY, Kristjansson AL, Asgeirsdottir BB, Sigfusdottir ID,

- Valdimarsdottir HB, Allegrante JP, Halldorsdottir T. (2023) Effect of the COVID-19 pandemic on adolescent mental health and substance use up to March, 2022, in Iceland: a repeated, cross-sectional, population-based study. *Lancet Child Adolesc Health*. May;7(5):347-357. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00022-6. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36913961; PMCID: PMC10005790
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574–6
- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–82.
- Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:531-542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Epub 2020 May 30. PMID: 32485289; PMCID: PMC7260522.
- Von Economo C. (1932) *La Encefalitis Letárgica. Sus secuelas y su tratamiento*. Madrid: España -Calpe; <https://elpais.com/ciencia/2020-07-18/la-pandemia-de-los-durmientes-que-emergio-con-la-gripe-espanola.html>
- Waddington H. (1939) *Development as an epigenetic process: An Introduction to modern genetics*. London
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Bierer, L. M., Bader, H. N., Klengel, T., Holsboer, F. & Binder, E. B. (2016). Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects on FKBP5 Methylation. *Biological Psychiatry*, 80(5), 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.005>
- Zhao, S. et al. (2022). Rapid vigilance and episodic memory decrements in COVID-19 survivors. *Brain Communications*, Volume 4, Issue 1, 2022.

APENDICE

Apendice A

Flujograma PRISMA (en línea)



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers). From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n

Apéndice B

Evaluación de Calidad para Estudios Cuantitativos (Kmet et al., 2004)

Criteria		Yes (2)	Partial (1)	No (0)	N/A
1	Question / objective sufficiently described?				
2	Study design evident and appropriate?				
3	Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?				
4	Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?				
5	If interventional and random allocation was possible, was it described?				
6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?				
7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?				
8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement / misclassification bias? Means of assessment reported?				
9	Sample size appropriate?				
10	Analytic methods described/justified and appropriate?				

11	Some estimate of variance is reported for the main results?				
12	Controlled for confounding?				
13	Results reported in sufficient detail?				
14	Conclusions supported by the results?				

Apéndice C

Evaluación de Calidad para Estudios Cuantitativos (Kmet et al., 2004)

“QualSyst” Evaluación de calidad de los estudios (Kmet et al., 2004)

Checklist for assessing the quality of quantitative studies				
CRITERIA	YES (2)	PARTIAL (1)	NO (0)	N/A
1. Question / objective sufficiently described?				
2. Study design evident and appropriate?				
3. Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?				
4. Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?				
5. If interventional and random allocation was possible, was it described?				
6. If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?				
7. If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?				
8. Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement misclassification bias? Means of assessment reported?				
9. Sample size appropriate?				
10. Analytic methods described/justified and appropriate?				
11. Some estimate of variance is reported for the main results?				
12. Controlled for confounding?				
13. Results reported in sufficient detail?				
14. Conclusions supported by the results?				

Tomado de: Standard Quality Assessment Criteria for valuating Primary Research Papers from Variety of Fields.
file:///C:/Users/Admin/Downloads/standard_quality_assessment_criteria_for_evaluating_primary_research_papers_from_a_variety_of_fields.pdf