

PRESENTACIONES A CONGRESOS

TL. 112 LA PANDEMIA DEL COVID-19: UN NUEVO CAPÍTULO EN LA HISTORIA DEL LENGUAJE ADULTO

THE COVID-19 PANDEMIC: A NEW CHAPTER IN THE HISTORY OF ADULT LANGUAGE

Autora: Mgtr. Carolina Ballarini¹

¹ Doctoranda en Fonoaudiología por la Universidad del Museo Social Argentino, Magister en Lenguaje y Cognición por la Universidad Nacional de Cuyo, Directora de la carrera de Lic. en Fonoaudiología de la Universidad de la Cuenca del Plata Sede Posadas, Profesora de la Universidad del Aconcgua y de la Universidad de Congreso. carolinaballarini@live.com.ar

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La enfermedad por Covid-19 ha afectado a millones de personas en todo el mundo, con un impacto significativo en la salud física y mental de muchos de sus sobrevivientes. Además, de los síntomas agudos asociados con la infección, también hay informes de secuelas a largo plazo en aquellos que se han recuperado del virus. Uno de los efectos potencialmente preocupantes es la afectación del lenguaje en pacientes post Covid-19. El objetivo fue conocer el impacto a nivel del lenguaje en pacientes adultos que presentaron la enfermedad por Covid- 19.

DESARROLLO: La secuela post aguda y crónica de Covid-19 puede repercutir en el funcionamiento del lenguaje. Uno de los déficits más señalados e identificados en la sintomatología persistente post Covid-19 fueron las anomias puras o léxicas, así como las parafasias y paragrafías^{1,2}. Además, se han observado dificultades en la fluidez verbal

fonológica, en la repetición de oraciones y en capacidad de abstracción³. Por otro lado, las afectaciones a nivel neurológico por la enfermedad Covid19, tales como encefalopatías, hipoxemia o accidentes cerebrovasculares, han producido, en determinados casos, sintomatología de trastornos afásicos⁴.

CONCLUSIONES: En la actualidad, el conocimiento todavía sigue siendo escaso sobre el patrón y la gravedad de los deterioros lingüísticos después del Covid-19, específicamente, no está claro cuántos pacientes continúan mostrando afectación del lenguaje y otras funciones cognitivas después de su alta médica. Es por ello que hoy las investigaciones científicas han identificado una necesidad urgente de estudiar el impacto del Covid-19 en sus sobrevivientes con el fin de

desarrollar terapias efectivas y prevenir resultados de salud adversos^{5,6}.

PALABRAS CLAVE: Covid-19 – Lenguaje - Long Covid-19 – Neurológico - Cognición

THE COVID-19 PANDEMIC: A NEW CHAPTER IN THE HISTORY OF ADULT LANGUAGE

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Covid-19 has affected millions of people worldwide, with a significant impact on the physical and mental health of many survivors. In addition to the acute symptoms associated with the infection, there are also reports of long-term sequelae in those who have recovered from the virus. One potentially concerning effect is the impact on language in post-Covid-19 patients. The aim was to understand the impact on language in adult patients who experienced Covid-19.

DEVELOPMENT: The post-acute and chronic sequelae of Covid-19 can affect language functioning. One of the most noted deficits identified in persistent post-Covid-19 symptomatology is pure or lexical anomia, as well as paraphasias and paragrafias. Additionally, difficulties in phonological verbal fluency, sentence repetition, and abstraction ability have been observed. On the other hand, neurological impairments due to Covid-19, such as encephalopathies, hypoxemia, or cerebrovascular accidents, have led, in certain cases, to symptoms of aphasic disorders.

CONCLUSIONS: Currently, knowledge about the pattern and severity of linguistic impairments after Covid-19 remains limited. Specifically, it is unclear how many patients continue to show language impairment and other cognitive

functions after their medical discharge. Therefore, scientific research has identified an urgent need to study the impact of Covid-19 on its survivors in order to develop effective therapies and prevent adverse health outcomes.

KEYWORDS: Covid-19 – Language - Long Covid-19 – Neurological - Cognition

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por Covid-19 representa una de las patologías con mayor impacto a nivel mundial. Sin embargo, pese a que las consecuencias agudas para la salud asociadas con la infección por Covid-19^{7,8}, aún no se conocen explícitamente los impactos a largo plazo que esta podría tener a nivel neurológico, específicamente sobre la comunicación y cognición de las personas.

La secuela post aguda y crónica de Covid-19 puede repercutir en el funcionamiento cognitivo del paciente, no obstante, pocos estudios han podido examinar dichos efectos, siendo la mayoría estudios de casos⁹⁻¹¹. Entre los efectos que los autores citados han observado, se describen fundamentalmente dificultades en la atención, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Sin embargo, el compromiso a nivel del lenguaje aún sigue siendo poco explorado hasta el momento. Además, aún no se ha determinado con claridad si podría impactar de manera distinta, considerando el grado de afectación de la enfermedad Covid-19 y el tiempo de evolución de recuperación de los sujetos.

En la actualidad, el conocimiento todavía sigue siendo escaso sobre el patrón y la gravedad de los deterioros cognitivos después del Covid-19, específicamente, no está claro cuántos pacientes continúan mostrando afectación del lenguaje y la memoria después de su alta médica.

Es por ello que hoy las investigaciones científicas han identificado una necesidad urgente de estudiar el impacto del Covid-19 en sus sobrevivientes con el fin de desarrollar terapias efectivas y prevenir resultados de salud adversos^{5,6}.

DESARROLLO

1. LA ENFERMEDAD COVID-19

A lo largo de los años, el mundo ha sido afectado por diferentes epidemias y pandemias, poniendo en peligro y llevándose la vida de numerosas personas. El desafío para la medicina y la ciencia actual sigue siendo alto y riguroso debido a la exposición global de diferentes patógenos, tales como el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), conocido como la enfermedad Covid-19¹².

1.1. ORIGEN Y EPIDEMIOLOGÍA

El inicio de lo que posteriormente se convertiría en una pandemia, comenzó en Wuhan (China) en el mes de diciembre de 2019, lugar donde se reportaron casos de sujetos con sintomatología de neumonía no convencional⁷. A finales de ese mes y de ese año se confirmó que el virus causante de la enfermedad de etiología desconocida venía de la familia del coronavirus.

El reconocimiento del origen zoonótico de este virus se ha identificado con los coronavirus de murciélago. Es probable que estos animales sean el reservorio primario del virus, de esta forma, es que se cree que el SARS-CoV se transmitió a los humanos a partir de estos animales. Sin embargo, pese a que determinados estudios lograron identificar un patrón común, es decir, pacientes que trabajaban en el mercado de mariscos y otros animales, otros pacientes no tenían este factor asociado¹³.

La rápida expansión de contagios causó que el 31 de diciembre de 2019, las autoridades chinas decidieran comunicar y alertar a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de

estas inoculaciones. De manera consecuente, la OMS declaró el 30 de enero de 2020 una emergencia sanitaria mundial y se nombró al COVID-19 como pandemia a partir del 11 de marzo de 2020⁷.

La evolución de la actual pandemia es heterogénea¹⁴, teniendo en cuenta la incidencia, la mortalidad y la velocidad de propagación, lo cual determina que existan diferencias entre los distintos países afectados.

De acuerdo con los datos epidemiológicos consultados hasta el 21 de marzo del 2023 (COVID Statistics Worldometer, 2023), hay un total de 682.689.699 que han sido contagiados por Covid-19 a nivel mundial, siendo Estados Unidos el país con mayores casos reportados hasta el momento con 105.988.119 personas contagiadas, de las cuales 1.151.882 han fallecido y 103.633.726 se han recuperado de dicha enfermedad. Argentina por su parte, presenta hasta la fecha referenciada, un total de contagiados de 10.044.125, con un total de víctimas fatales de 130.463 (Ministerio de Salud Argentina, 2023).

2. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN EL SISTEMA NERVIOSO

Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es capaz de invadir el Sistema Nervioso Central; al igual que otros coronavirus humanos, se cree que la invasión del SARS-CoV-2 requiere tanto un receptor de superficie celular para que se una a la proteína viral spike (S) como el cebado de la proteína S por las proteasas celulares¹⁵.

Aunque se han detallado complicaciones neurológicas en pacientes con Covid-19, aún no es determinante si el virus SARS-CoV-2 es neurotrópico en humanos. La neuroinvasión viral podría lograrse de manera plausible por varias rutas, incluida la transferencia

transináptica a través de neuronas infectadas, entrada a través del nervio olfatorio, infección del endotelio vascular o la migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica¹⁶.

El virus SARS-CoV-2 puede invadir el tejido cerebral por medio del ingreso por la mucosa olfativa, causando pérdida del olfato, pudiendo migrar desde la placa cribiforme a lo largo del tracto olfatorio o por el trayecto vagal o trigeminal. El SARS-CoV-2, por otro lado, podría atravesar la barrera hematoencefálica porque las citocinas inflamatorias inducen inestabilidad en ella. Además, podría ingresar al tejido cerebral a través de los órganos circunventriculares, los cuales se encuentran en la línea media alrededor del tercer y cuarto ventrículos, encargándose de controlar la sangre y el contenido de líquido cefalorraquídeo a través de capilares fenestrados que carecen de las proteínas de unión expresadas en la barrera hematoencefálica⁹.

Existen seis formas principales en que la enfermedad por Covid-19 puede dañar el sistema nervioso¹⁷:

En primer lugar, por neuroinflamación a causa de la respuesta inmunitaria al SARS-Cov-2 a nivel respiratorio; en segundo lugar, se halla la forma directa de infección al cerebro, aunque esta suele ser menos frecuente; en tercer lugar, se encuentra la respuesta autoinmune que el virus puede generar en el sistema nervioso; en cuarto lugar, se halla la neuropatología ocasionada por la activación del virus herpes que se encuentre latente en el individuo infectado por Covid-19. Por su parte, las enfermedades cerebrovasculares pueden ser la quinta forma de afección hacia el sistema nervioso, alterándose la función de la barrera hematoencefálica y produciéndose, como consecuencia, una mayor neuroinflamación y muerte de células nerviosas. En cuanto a la

última forma de presentación descrita por los autores, se encuentra la disfunción pulmonar y multiorgánica en los casos más críticos de la enfermedad y donde es posible encontrar alteración metabólica e hipoxemia, ocasionando un daño relevante en el sistema nervioso.

En lo que corresponde a los efectos adversos identificados a nivel neurológico se detallan¹⁶:

- Dolor de cabeza: se ha reportado como un síntoma predominante, junto con la fiebre, tos, dolor de garganta y disnea. En su explicación respecto a su asociación con la enfermedad Covid-19 se ha expuesto la presencia de mecanismos neuroinflamatorios a consecuencia de las citocinas y quimiocinas que desencadenan respuestas nociceptivas. La liberación de estas proteínas durante la infección por SARS- Cov-2 puede generar este mecanismo para el dolor.
- Anosmia y Ageusia: la prevalencia de anosmia y ageusia varía ampliamente entre el 5,6% y 5,1%, respectivamente hasta el 88,5% y el 88,0%. No obstante, un dato revelador es que en Covid-19, la anosmia no suele ir acompañada de inflamación nasal o rinitis, y, además, esta alteración en el olfato suele presentarse como síntoma temprano, siendo un síntoma diagnóstico de dicha enfermedad.
- Alteración de la conciencia: existen diversos mecanismos que pueden generar trastornos en la conciencia en los pacientes con Covid-19, abarcando infección directa y daño del parénquima, encefalopatía tóxico-metabólica, convulsiones o enfermedad desmielinizante. En el caso de la encefalopatía tóxico-metabólica, esta se caracteriza por el deterioro de la atención y la excitación. Los factores de riesgo comunes son la edad avanzada, la demencia subyacente o el deterioro cognitivo,

múltiples enfermedades comórbidas, infecciones, enfermedades médicas graves, valores iniciales funcionales deficientes y desnutrición. La sepsis y la posterior tormenta inflamatoria de citocinas también puede contribuir a la encefalopatía.

- Accidente cerebrovascular: se han reportado casos de ictus en pacientes con Covid-19, manifestando ciertas características entre los pacientes que desarrollaron enfermedad cerebrovascular tales como: sujetos añosos con probabilidades de tener manifestaciones graves de la enfermedad COVID-19, factores de riesgo cardiovascular y niveles de proteína C reactiva, así como dímero D significativamente más altos; esto sugiere un estado de hipercoagulabilidad. La fisiopatología del mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular durante la infección por COVID-19 depende de múltiples factores tales como: recuento elevado de leucocitos, de proteína C reactiva, de dímero D, de ferritina y del nivel de lactato deshidrogenasa. Por otro lado, los casos graves se caracterizan por marcadores inflamatorios elevados e hipercoagulabilidad en comparación con los casos moderados y con una mayor probabilidad de accidente cerebrovascular.
- Síndrome de Guillain-Barré y trastornos de los nervios periféricos: el síndrome de Guillain-Barré o polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, puede desarrollarse después de una enfermedad gastrointestinal o respiratoria. Cada vez más casos de este síndrome son reportados en la literatura en pacientes que han sido afectados por la enfermedad Covid-19. Entre la sintomatología descrita se relata la debilidad de las extremidades inferiores y parestesias.

Variadas y severas pueden ser las manifestaciones a nivel neurológicas que se han asociado hasta el momento con la

enfermedad Covid-19. Se han informado mecanismos inmunomediados post infecciosos como encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), mioclonías generalizadas, mielitis transversa aguda, síndromes de Guillain-Barré o accidentes cerebrovasculares, entre otros¹⁸.

Debido a lo expuesto anteriormente, la comprensión de estas diferentes entidades, así como sus mecanismos patológicos son un factor primordial para mejorar el manejo clínico de los pacientes con Covid-19 con manifestaciones neurológicas.

3. SINDROME POST COVID-19

Las consecuencias agudas para la salud asociadas con la infección por la Covid-19 se han caracterizado detalladamente; sin embargo, aún no se describen y determinan los impactos a largo plazo que esta podría tener. Uno de los términos conocidos para identificar las secuelas post agudas de Covid-19 es el llamado síndrome de Covid prolongado, el cual se caracteriza por la persistencia de los síntomas de Covid-19 mucho tiempo después de la infección viral⁶.

En este sentido, el término "síndrome post Covid-19" como la persistencia de los síntomas, más allá de las 12 semanas desde la fecha de inicio, los cuales no se explican con un diagnóstico alternativo. Mientras que "Covid-19 sintomático continuo" se define como los signos y síntomas que persisten entre 4 y 12 semanas desde el inicio de la infección; por otro lado, el término "Covid prolongado" incluye tanto el Covid-19 sintomático continuo (4 a 12 semanas) como el síndrome post Covid-19 (> 12 semanas)¹⁹.

En el síndrome post Covid-19 puede haber persistencia de uno o más síntomas de Covid-19 agudo o, incluso, aparición de nuevos síntomas. La mayoría de las personas con síndrome post Covid-19 presentan

recuperación microbiológica, es decir, PCR negativa. Por consiguiente, se ha descrito al síndrome post Covid-19 como el lapso entre la recuperación microbiológica y la recuperación clínica²⁰. Además, la persistencia de varios síntomas en personas que se recuperaron de Covid-19 podría deberse a diversos mecanismos como el síndrome post cuidado intensivos, síndrome de fatiga post viral, daño orgánico permanente u otros¹⁹.

En el estudio realizado por Carfi y colaboradores²¹ se observó que el 87% de las personas recuperadas y dadas de alta de los hospitales mostraban la persistencia de al menos un síntoma, incluso después de los dos meses de recuperación. Entre las afectaciones manifestadas se encontró fatiga (53,1%), empeoramiento de la calidad de vida (44,1%), disnea (43,4%), dolor articular (27,3%) y dolor torácico (21,7%). Otros síntomas informados fueron tos, erupciones cutáneas, palpitations, dolor de cabeza, diarrea y sensación de "hormigueo". Los pacientes también informaron incapacidad para realizar las actividades diarias de rutina, además de problemas de salud mental como ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático.

De acuerdo con Raveendran²⁰, los síntomas comunes en las personas con "Covid prolongado" son fatiga profunda, dificultad para respirar, tos, dolor de pecho, palpitations, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, mialgia y debilidad, insomnio, hormigueo, diarrea, sarpullido o caída del cabello, alteración del equilibrio y la marcha, dificultades neurocognitivas tales como problemas de memoria y concentración, así como empeoramiento de la calidad de vida.

Respecto a los factores de riesgo del síndrome post Covid-19, se ha observado mayor riesgo en mujeres que en hombres, sujetos añosos, con más de cinco síntomas en

la etapa aguda de la enfermedad y presencia de comorbilidades, tales como elevado índice de masa corporal. No obstante, se han observado también factores de riesgo en sujetos cuya presentación inicial de la enfermedad presentaron síntomas leves de Covid-19²².

4. DIFICULTADES DEL LENGUAJE POR LA ENFERMEDAD DE COVID-19

Determinados estudios han podido demostrar afectación de la corteza cerebral implicada en tareas del lenguaje, así como en el desempeño lingüístico a partir de diferentes pruebas administradas a los pacientes post Covid-19^{1,10,23}.

A continuación, se expondrán las principales manifestaciones lingüísticas halladas hasta el momento en la población que ha padecido la enfermedad Covid-19, así como sus repercusiones a nivel neurológico.

Uno de los déficits más señalados e identificados en la sintomatología persistente post Covid-19 son las anomias puras o léxicas, las cuales se caracterizan por presentar el conocido síntoma de “tener en la punta de la lengua” la palabra que se intenta producir^{1,2}. Esta dificultad refiere alteraciones en el acceso al léxico de salida del habla, manifestando en muchas ocasiones los llamados circunloquios, con lo cual el individuo expresa aspectos semánticos de la palabra que intenta emitir. De acuerdo con Cuetos²⁴, este trastorno afecta la fluidez en el habla espontánea, generando abundantes frases con palabras vacías.

Además, se identificaron que un porcentaje de individuos post Covid-19 (43.7%) manifestaba parafasias y paragrafías semánticas¹. De acuerdo con Ardila²⁵, las parafasias semánticas son aquellas que se dan en el plano de la producción oral y que se refieren a un cambio de palabras en donde

una palabra sustituyente y sustituida guardan relación de tipo semántico, la cual puede darse por pertenecer al mismo campo semántico (perro-gato), por ser antónimos (blanco-negro), por acceder a una palabra superordinada (mesa-mueble) o por proximidad ambiental (mesa-cubiertos). Por otro lado, este autor, refiere que las paragrafías semánticas se dan en el plano de la escritura y presentan características similares en la distorsión que se observa en el plano oral mediante el intercambio de una palabra por otra con relación semántica.

De acuerdo con la investigación de Alemanno y colaboradores³ en la que se evaluó a sujetos que habían sido hospitalizados a causa del Covid-19 en estadio subagudo mediante la prueba de screening MoCA; en esta se observaron dificultades en la fluidez verbal fonológica, en la repetición de oraciones y en capacidad de abstracción. Estos resultados refieren, principalmente, dificultades en la producción oral del lenguaje, pero también se destaca la afectación de aspectos semánticos y no sólo de acceso al vocabulario.

Por otro lado, las afectaciones a nivel neurológico por la enfermedad Covid-19, tales como encefalopatías, hipoxemia o accidentes cerebrovasculares, han producido, en determinados casos, sintomatología de trastornos afásicos⁴.

De esta forma, se han reportado casos de afasia por las consecuencias neurológicas del Covid-19. A continuación, se describen los estudios de casos e investigaciones sobre dicha temática:

Muccioli y colaboradores²⁶, describen la afectación del SNC en la enfermedad de Covid-19 con la manifestación de encefalopatía viral en el caso de una mujer de mediana edad que presentó como sintomatología aguda, afasia no fluente y

trastornos conductuales. Las características del lenguaje que presentó la paciente fueron anomias, parafasias semánticas y agramatismo. Los estudios neurológicos no evidenciaron déficit focal, sin embargo, el electroencefalograma mostró ralentización con ondas frontales agudas. Por otro lado, la resonancia magnética cerebral reveló hiperintensidad T2 leve en la sustancia blanca parietal bilateral. Los síntomas manifestados en este caso fueron tratados y resueltos con tocilizumab, un anticuerpo antirreceptor de interleucina.

Por su parte, Pensato²³ reportó el caso de un hombre de 54 años con afectación generalizada del SNC por encefalopatía, ello debido a la enfermedad de Covid-19 que manifestó de forma aguda características de afasia no fluente. El trastorno del lenguaje de este paciente se evidenció en habla lenta y laboriosa, neologismos, parafasias fonológicas y comprensión más indemne respecto a la producción oral. No se observaron anormalidades en los estudios de neuroimagen realizados. Sin embargo, el paciente presentó dificultades respiratorias y neurológicas que requirieron sedación y ventilación mecánica, no obstante, posterior a su recuperación clínica las afectaciones lingüísticas se revirtieron, a excepción de la presencia de anomias.

Respecto a la presencia de accidente cerebrovascular por la enfermedad de Covid-19, se describieron seis casos de pacientes con eventos vasculares a consecuencia del coronavirus²⁷ con sintomatología heterogénea a nivel neurológico, sin embargo, dos pacientes presentaron dificultades en su comunicación en estadio agudo de la enfermedad.

CONCLUSIONES

En conclusión, varios estudios han documentado la afectación de la corteza

cerebral relacionada con el lenguaje y el desempeño lingüístico en pacientes que han experimentado la enfermedad Covid-19. Las principales manifestaciones lingüísticas encontradas en estos pacientes incluyen anomias puras o léxicas, parafasias y paragrafías semánticas, así como dificultades en la fluidez verbal fonológica, la repetición de oraciones y la capacidad de abstracción. Estos déficits no se limitan solo al acceso al léxico de salida del habla, sino que también afectan aspectos semánticos y pueden llevar a la producción de frases con palabras vacías.

Además, se han observado afectaciones neurológicas significativas debido a la enfermedad Covid-19, como encefalopatías, hipoxemia y accidentes cerebrovasculares, que en algunos casos han resultado en síntomas de trastornos afásicos. Estos síntomas incluyen anomias, parafasias semánticas y agramatismo en pacientes con encefalopatía viral aguda. Algunos pacientes con afectación generalizada del sistema nervioso central también han presentado afasia no fluente, habla lenta y laboriosa, neologismos y parafasias fonológicas.

En el caso de los accidentes cerebrovasculares relacionados con Covid-19, se ha observado una sintomatología variada a nivel neurológico, con algunos pacientes experimentando dificultades en la comunicación. Sin embargo, no se disponía de información sobre la recuperación en estos casos.

En resumen, la enfermedad Covid-19 puede tener un impacto significativo en las funciones del lenguaje y la cognición, tanto a nivel léxico como semántico, y puede estar asociada con manifestaciones neurológicas graves en algunos pacientes. Esto subraya la importancia de seguir investigando y brindando atención médica y rehabilitación adecuada a las personas afectadas por esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guo P, Benito Ballesteros A, Yeung SP, et al. COVCOG 1: Factors Predicting Physical, Neurological and Cognitive Symptoms in Long COVID in a Community Sample. A First Publication from the COVID and Cognition Study. *Front Aging Neurosci.* 2021;14. doi:10.3389/fnagi.2022.804922
2. Hellmuth J, Barnett TA, Asken BM, et al. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *J Neurovirol.* 2021;27(1):191-195. doi:10.1007/s13365-021-00954-4
3. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID rehabilitation unit experience. *PLoS One.* 2021;16(2 February):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0246590
4. Kong APH. COVID-19 and Aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21(11). doi:10.1007/s11910-021-01150-x
5. Bouza E, Moreno RC, Ramos PDL, et al. Síndrome post-Covid: Un documento de reflexión y opinión. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(4):269-279. doi:10.37201/req/023.2021
6. Lamontagne SJ, Winters MF, Pizzagalli DA, Olmstead MC. Post-acute sequelae of COVID-19: Evidence of mood & cognitive impairment. *Brain, Behav Immun - Heal J.* 2021;17(January):1-11.
7. Chams N, Chams S, Badran R, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Heal.* 2020;8(July):1-20. doi:10.3389/fpubh.2020.00383
8. Serra Valdes MÁ. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. *Rev habanera cienc méd.* 2020;19(3):1-12.
9. Boldrini M, Canoll P, Klein R. How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(6):682-683. doi:10.3233/JAD-181055
10. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* Published online 2021:2-4. doi:10.1007/s00415-021-10655-x
11. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, et al. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(1):155-158. doi:10.1016/j.apmr.2020.09.376
12. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev habanera cienc méd.* 2020;19(2):1-15.
13. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2021;221(1):55-61. doi:10.1016/j.rce.2020.03.001
14. Medeiros de Figueiredo A, Daponte A, Moreira Marculino de Figueiredo DC, Gil-García E, Kalache A. Letalidad del COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico. *Gac Sanit.* 2020;35(4):355-357. doi:10.1016/j.gaceta.2020.04.001
15. Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocrit Care.* 2021;34(3):1062-1071. doi:10.1007/s12028-020-01049-4
16. Zubair A, McAlpine L, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019 A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-1027.
doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065.Neuropathogenesis

17. Monje M, Iwasaki A. *The neurobiology of long COVID*. *Neuron*. 2022;110(21):3484-3496. doi:10.1016/j.neuron. 2022.10.006
18. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. *Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians*. Elsevier Masson SAS. Published online 2020:51-64.
19. Taribagil P, Creer D, Tahir H. *Long COVID syndrome*. *BMJ Case Rep*. 2021;14(4):12-14. doi:10.1136/bcr-2020-241485
20. Raveendran A V, Jayadevan R, Sashidharan S. *Long COVID: An overview*. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2021;15(January):869-875.
21. Carfi A, Bernabei R, Landi F. *Persistent Symptoms in patients after acute COVID-19*. *JAMA Neurol*. Published online 2020:1-2. doi:10.1136/bmj.m1985
22. Sudre C, Murray B, Varsavsky T, et al. *Attributes and predictors of Long-Covid: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App*. *MedRxiv*. Published online 2020.
23. Pensato U, Muccioli L, Pasini E, et al. *Encephalopathy in COVID-19 Presenting With Acute Aphasia Mimicking Stroke*. *Front Neurol*. 2020;11(October):1-5. doi:10.3389/fneur.2020.587226
24. Cuetos F, González-Nosti M, Sánchez-Cortés N, et al. *Tipos de trastornos anómicos en las afasias*. *Rev Logop Foniatr y Audiol*. 2010;30(1):16-22. doi:10.1016/S0214-4603(10)70004-8
25. Ardila A. *Las Afasias (Segunda Parte)*. Primera ed. (Coodinación Editorial, ed.); 2005.
26. Muccioli L, Pensato U, Cani I, et al. *COVID-19-related encephalopathy presenting with aphasia resolving following tocilizumab treatment*. *J Neuroimmunol*. 2020;349(August):577400. doi:10.1016/j.jneuroim.2020.577400
27. Beyrouti R, Adams M, Benjamin L, et al. *Letter Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19*. *J Neurol Neurocir Psiquiatr*. 2020; 91:889-891.