



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DE LA SALUD**

**TESIS**

**COMPARACIÓN DE VARIABLES PSICOLÓGICAS,  
MARCADORES PSICOFISIOLÓGICOS DEL  
ESTRÉS Y FUNCIONES EJECUTIVAS  
DORSOLATERALES ENTRE UNIVERSITARIOS  
CON Y SIN COVID-19**

**Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Biomédicas y de la Salud**

**PRESENTA**

Lic. en Psic. César Arnulfo Morales López

**Director (a)**

Dr. Abel Lerma Talamantes

**Codirector (a)**

Dra. Claudia Lerma González

**Comité tutorial**

Dr. Luis Israel Ledesma Amaya

Dra. Lilian Elizabeth Bosques Brugada

Dra. Rebeca María Elena Guzmán Saldaña

Pachuca de Soto, Hgo. México, septiembre, 2023



07/09/2023

Asunto: Autorización de impresión

**Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado**  
**Directora de Administración Escolar**  
**Presente.**

El Comité Tutorial de la **TESIS** del programa educativo de posgrado titulada **“Comparación de variables psicológicas, marcadores psicofisiológicos del estrés y funciones ejecutivas dorsolaterales entre universitarios con y sin COVID-19”**, realizado por la sustentante **César Arnulfo Morales López** con número de cuenta 161880 perteneciente al programa de **Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN**

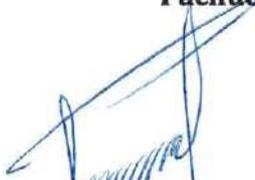
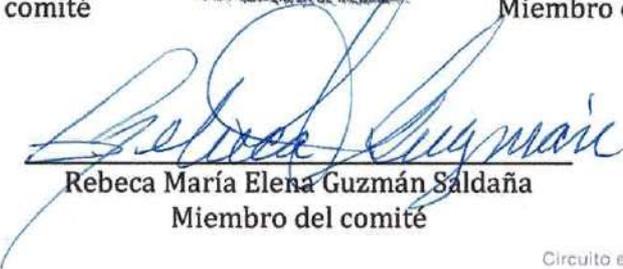
Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

**Atentamente**

**“Amor, Orden y Progreso”**

**Pachuca, Hidalgo a 07 de septiembre de 2023**

El Comité Tutorial

		
Abel Lerma Talamantes Director		Claudia Lerma González Codirectora
	ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA	
Luis Israel Ledesma Amaya Miembro del comité		Lilian Elizabeth Bosques Brugada Miembro del comité
		
Rebeca María Elena Guzmán Saldaña Miembro del comité		

Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n Carretera  
 Pachuca Actopan, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo,  
 México. C.P. 42160  
 Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4308,2361,4346,4310  
 medicina@uaeh.edu.mx



*“Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro”.*

Santiago Ramón y Cajal. Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica (1941).

## **Agradecimientos Personales**

A mi madre, mi padre y a toda mi familia por su constante apoyo.

A mi Director y Co-directora de Tesis, Dr. Abel Lerma Talamantes y Dra. Claudia Lerma González por su orientación, luces y conocimientos.

Al Coordinador de la Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud, Dr. Manuel Sánchez Gutiérrez y a la Dra. Jeannett Alejandra Izquierdo Vega por su respaldo y compromiso con la Maestría.

## **Agradecimientos Institucionales**

Al Laboratorio de Evaluación Psicofisiológica del Instituto de Ciencias de la Salud por el espacio y el equipo facilitado para la realización de este estudio.

A la revista académica Mexican Journal of Medical Research ICSa, por la publicación del artículo titulado “*Clinical relevance of stress biomarkers as health-disease indicators*”, publicado en el 2022.

Al Departamento de Instrumentación Electromecánica perteneciente al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en la Ciudad de México, México, por el permiso otorgado para realizar una estancia nacional de investigación durante el periodo del 1ro. de febrero al 14 de marzo de 2023.

Durante el desarrollo de esta Maestría se contó con una beca de manutención otorgada por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), número de beca 797878 y número de CVU 1146772.

## ÍNDICE GENERAL

<i>ÍNDICE GENERAL</i> .....	<i>II</i>
<i>ÍNDICE DE FIGURAS</i> .....	<i>VI</i>
<i>ÍNDICE DE TABLAS</i> .....	<i>VII</i>
<i>GLOSARIO DE ABREVIATURAS</i> .....	<i>IX</i>
<i>RESUMEN</i> .....	<i>XI</i>
<i>ABSTRACT</i> .....	<i>XII</i>
<i>INTRODUCCIÓN</i> .....	<i>1</i>
<b><i>I. ANTECEDENTES</i></b> .....	<b><i>4</i></b>
<b>Capítulo 1. Estrés</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1 Definición y relevancia actual</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2 Fisiología del estrés</b> .....	<b>5</b>
1.2.1 Sistema nervioso.....	6
1.2.1.1 Nervio vago .....	8
1.2.1.2 Eje hipotalámico-pituitario-adrenal .....	9
1.2.1.3 Eje simpático-adrenal-medular .....	9
1.2.1.4 Homeostasis y carga alostática .....	10
1.2.2 Sistema cardiovascular .....	10
1.2.2.1 Electrocardiografía .....	12
<b>1.3 Marcadores psicofisiológicos</b> .....	<b>13</b>
1.3.1 Variabilidad de la frecuencia cardíaca.....	13
1.3.1.1 Métodos de análisis .....	14
1.3.2 Otros marcadores psicofisiológicos del estrés.....	16
<b>Capítulo 2. Funciones ejecutivas</b> .....	<b>20</b>
<b>2.1 Neuroanatomía funcional de los lóbulos prefrontales</b> .....	<b>20</b>
2.1.1 Corteza prefrontal dorsolateral .....	22

2.1.2 Corteza orbitofrontal.....	22
2.1.3 Corteza frontomedial .....	23
<b>2.2 Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas.....</b>	<b>23</b>
<b>2.3 Funciones ejecutivas y variabilidad de la frecuencia cardíaca .....</b>	<b>24</b>
<b>Capítulo 3. COVID-19.....</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Definición y clasificación.....</b>	<b>27</b>
<b>3.2 Etiología.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3 Epidemiología .....</b>	<b>29</b>
3.3.1 Epidemiología mundial .....	29
3.3.2 Epidemiología nacional .....	29
3.3.3 Epidemiología estatal .....	30
<b>3.4 COVID-19 y alteraciones psicológicas.....</b>	<b>31</b>
<b>3.5 COVID-19 y marcadores psicofisiológicos.....</b>	<b>32</b>
<b>3.6 COVID-19 y funciones ejecutivas .....</b>	<b>33</b>
<b>Capítulo 4. Principales estudios clínicos.....</b>	<b>34</b>
<b>Capítulo 5. Planteamiento del problema .....</b>	<b>45</b>
<b>5.1 Pregunta de investigación .....</b>	<b>46</b>
<b><i>II. JUSTIFICACIÓN .....</i></b>	<b><i>47</i></b>
<b><i>III. HIPÓTESIS .....</i></b>	<b><i>49</i></b>
<b>3.1 Hipótesis conceptual.....</b>	<b>49</b>
<b>3.2 Hipótesis estadísticas .....</b>	<b>49</b>
<b><i>IV. OBJETIVO GENERAL .....</i></b>	<b><i>49</i></b>
<b><i>V. FASE 1 – APLICACIÓN DE PRUEBAS PSICOLÓGICAS EN LÍNEA .....</i></b>	<b><i>50</i></b>
<b>5.1 Objetivos específicos.....</b>	<b>50</b>
<b>5.2 Contexto de la investigación .....</b>	<b>51</b>

<b>5.3 Tipo de estudio y diseño .....</b>	<b>51</b>
<b>5.4 Definición conceptual y operacional de variables del estudio .....</b>	<b>52</b>
<b>5.5 Selección de población.....</b>	<b>55</b>
5.5.1 Criterios de selección.....	55
5.5.2 Muestreo y tamaño de la muestra .....	55
<b>5.6 Procedimiento .....</b>	<b>56</b>
<b>5.7 Diseño observacional Fase 1 .....</b>	<b>57</b>
<b>5.8 Instrumentos de recolección .....</b>	<b>57</b>
<b>5.9 Análisis estadístico.....</b>	<b>62</b>
<b>5.10 Aspectos éticos .....</b>	<b>62</b>
<b>5.11 Resultados .....</b>	<b>65</b>
<b>5.12 Discusión.....</b>	<b>77</b>
<b>VI. FASE 2 – EVALUACIÓN PSICOFISIOLÓGICA Y NEUROPSICOLÓGICA.....</b>	<b>84</b>
<b>6.1 Objetivos específicos.....</b>	<b>84</b>
<b>6.2 Contexto de la investigación .....</b>	<b>84</b>
<b>6.3 Tipo de estudio y diseño .....</b>	<b>84</b>
<b>6.4 Definición conceptual y operacional de variables del estudio .....</b>	<b>86</b>
<b>6.5 Selección de población.....</b>	<b>90</b>
6.5.1. Criterios de selección.....	90
6.5.2 Muestreo y tamaño de la muestra .....	91
<b>6.6 Procedimiento .....</b>	<b>92</b>
<b>6.7 Diseño cuasi-experimental Fase 2 .....</b>	<b>95</b>
<b>6.8 Instrumentos de recolección .....</b>	<b>96</b>
<b>6.9 Análisis estadístico.....</b>	<b>101</b>
<b>6.10 Análisis de señales psicofisiológicas .....</b>	<b>101</b>

<b>6.11 Resultados .....</b>	<b>104</b>
<b>6.12 Discusión.....</b>	<b>118</b>
6.12.1 Respuesta cardíaca autonómica.....	118
6.12.2 Respuestas fisiológicas .....	127
6.12.3 Funciones ejecutivas dorsolaterales .....	130
<b>VII. CONCLUSIONES .....</b>	<b>132</b>
<b>VIII. PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>132</b>
<b>IX. REFERENCIAS.....</b>	<b>134</b>
<b>X. ANEXOS .....</b>	<b>149</b>
<b>Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética e Investigación. ....</b>	<b>149</b>
<b>Anexo 2. Consentimiento Informado Fase 1 (en línea). ....</b>	<b>150</b>
<b>Anexo 3. Cuestionario sociodemográfico (en línea).....</b>	<b>151</b>
<b>Anexo 4. Beck Anxiety Scale (BAI) (en línea).....</b>	<b>152</b>
<b>Anexo 5. Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (en línea). ....</b>	<b>153</b>
<b>Anexo 6. Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (en línea). ....</b>	<b>155</b>
<b>Anexo 7. Breve Escala de Dependencia al Alcohol (BEDA) (en línea). ....</b>	<b>156</b>
<b>Anexo 8. Escala de Estrés Percibido - 10 (EEP-10) (en línea).....</b>	<b>157</b>
<b>Anexo 9. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (en línea). ....</b>	<b>158</b>
<b>Anexo 10. Consentimiento informado Fase 2.....</b>	<b>160</b>
<b>Anexo 11. Hoja de autorregistro. ....</b>	<b>162</b>
<b>Anexo 12. Artículo publicado en la revista Mexican Journal of Medical Research ICSa. ....</b>	<b>163</b>
<b>Anexo 13. Hoja de resultados de Kubios HRV. ....</b>	<b>164</b>
<b>Anexo 14. Código utilizado para el análisis de señales psicofisiológicas. ....</b>	<b>165</b>
<b>Anexo 15. Hoja de calificación BANFE-3.....</b>	<b>170</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Conexiones del sistema nervioso simpático y parasimpático <sup>(49)</sup> .....	7
<b>Figura 2.</b> Inervación del SNA en el sistema cardiovascular.....	11
<b>Figura 3.</b> Ejemplo de un ECG normal. <i>Fuente:</i> Park y colaboradores <sup>(56)</sup> .....	12
<b>Figura 4.</b> Diseño de la Fase 1. ....	57
<b>Figura 5.</b> Factores asociados con presencia de Ansiedad.....	75
<b>Figura 6.</b> Factores asociados con presencia de Depresión. ....	75
<b>Figura 7.</b> Factores asociados con Estrés percibido alto.....	76
<b>Figura 8.</b> Factores asociados con Alteraciones del sueño. ....	76
<b>Figura 9.</b> Diseño de la Fase 2. ....	95
<b>Figura 10.</b> Procesamiento de señales psicofisiológicas en MATLAB. ....	103
<b>Figura 11.</b> Índice MeanNN en las 4 condiciones del estudio.....	110
<b>Figura 12.</b> Índice SDNN en las 4 condiciones del estudio.....	110
<b>Figura 13.</b> Índice <i>MeanHR</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	110
<b>Figura 14.</b> Índice <i>RMSSD</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	110
<b>Figura 15.</b> Índice pNN50 en las 4 condiciones del estudio. ....	111
<b>Figura 16.</b> Índice LF en las 4 condiciones del estudio. ....	111
<b>Figura 17.</b> Índice HF en las 4 condiciones del estudio.....	111
<b>Figura 18.</b> Índice LF/HF en las 4 condiciones del estudio.....	111
<b>Figura 19.</b> Índice EDR en las 4 condiciones del estudio.....	112
<b>Figura 20.</b> Índice SD1 en las 4 condiciones del estudio.....	112
<b>Figura 21.</b> Índice SD2 en las 4 condiciones del estudio.....	112
<b>Figura 22.</b> Índice SD2/SD1 en las 4 condiciones del estudio.....	112
<b>Figura 23.</b> Índice ApEn en las 4 condiciones del estudio.....	113
<b>Figura 24.</b> Índice SampEn en las 4 condiciones del estudio. ....	113
<b>Figura 25.</b> Índice alpha-1 en las cuatro condiciones del estudio.....	113
<b>Figura 26.</b> Señal BVPMean en las 4 condiciones del estudio. ....	115
<b>Figura 27.</b> Señal BVPSD en las 4 condiciones del estudio. ....	115
<b>Figura 28.</b> Señal BVPTTMean en las 4 condiciones del estudio. ....	115

<b>Figura 29.</b> Señal BVPTTSD en las 4 condiciones del estudio. ....	115
<b>Figura 30.</b> Señal <i>ResAmpMean</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	116
<b>Figura 31.</b> Señal <i>ResAmpSD</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	116
<b>Figura 32.</b> Señal <i>SCAmpMean</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	116
<b>Figura 33.</b> Señal <i>SCAmpSD</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	116
<b>Figura 34.</b> Señal <i>TempDerMean</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	117
<b>Figura 35.</b> Señal <i>TempDerSD</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	117
<b>Figura 36.</b> Señal <i>TempIzqMean</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	117
<b>Figura 37.</b> Señal <i>TempIzqSD</i> en las 4 condiciones del estudio. ....	117

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Descripción de los componentes del ECG. ....	12
<b>Tabla 2.</b> Dominios de análisis de la VFC. ....	15
<b>Tabla 3.</b> Bioseñales y biomarcadores relacionados al estrés psicológico. ....	16
<b>Tabla 4.</b> Métodos de medición de bioseñales y biomarcadores. ....	19
<b>Tabla 5.</b> Funciones ejecutivas. ....	21
<b>Tabla 6.</b> Estudios clínicos de alteraciones psicológicas asociadas a la COVID-19. ....	35
<b>Tabla 7.</b> Estudios clínicos de VFC y su asociación con el estrés. ....	38
<b>Tabla 8.</b> Estudios clínicos de alteraciones neuropsicológicas asociadas a la COVID-19. ..	42
<b>Tabla 9.</b> Variables psicológicas. ....	52
<b>Tabla 10.</b> Variables sociodemográficas. ....	53
<b>Tabla 11.</b> Características de los participantes del estudio comparados respecto a haber tenido o no COVID-19. ....	65
<b>Tabla 12.</b> Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de ansiedad. ....	67
<b>Tabla 13.</b> Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de depresión. ....	68
<b>Tabla 14.</b> Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de estrés percibido. ....	70

<b>Tabla 15.</b> Características de los participantes del estudio comparados respecto a la calidad de sueño. ....	71
<b>Tabla 16.</b> Asociación entre variables dependientes y características de los participantes. .	74
<b>Tabla 17.</b> Variables psicofisiológicas y neuropsicológicas. ....	86
<b>Tabla 18.</b> Características del equipo de registro psicofisiológico y sensores utilizados. ....	99
<b>Tabla 19.</b> Características de los participantes del estudio en la Fase 2 comparados respecto a haber o no tenido COVID-19. ....	104
<b>Tabla 20.</b> Respuesta de la VFC durante las cuatro condiciones del estudio. ....	109
<b>Tabla 21.</b> Respuesta de las señales psicofisiológicas durante las cuatro condiciones del estudio.....	114

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

### Abreviaturas generales

<b>AUDIT</b>	–	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
<b>BAI</b>	–	<i>Beck Anxiety Inventory</i>
<b>BANFE-3</b>	–	Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales
<b>BEDA</b>	–	Breve Escala de Dependencia al Alcohol
<b>BDI-II</b>	–	<i>Beck Depression Inventory II</i>
<b>BR</b>	–	<i>Breathing</i>
<b>BVP</b>	–	Volumen de pulso sanguíneo
<b>CAN</b>	–	<i>Central Autonomic Network</i>
<b>COVID-19</b>	–	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
<b>CPF</b>	–	Corteza prefrontal
<b>ECG</b>	–	Electrocardiografía
<b>EEP-10</b>	–	Escala de Estrés Percibido de 10 ítems
<b>FC</b>	–	Frecuencia cardíaca
<b>FE</b>	–	Funciones ejecutivas
<b>HPA</b>	–	Hipotalámico-pituitario-adrenal
<b>IRM</b>	–	Imagen por resonancia magnética
<b>OMS</b>	–	Organización Mundial de la Salud
<b>PA</b>	–	Presión arterial
<b>PSQI</b>	–	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
<b>RAB</b>	–	Retroalimentación biológica
<b>RESPAMP</b>	–	Amplitud respiratoria
<b>SAM</b>	–	Simpático-adrenal-medular
<b>SC</b>	–	<i>Skin Conductance</i>
<b>SNA</b>	–	Sistema nervioso autónomo
<b>SNC</b>	–	Sistema nervioso central
<b>SNP</b>	–	Sistema nervioso parasimpático    Sistema nervioso periférico
<b>SNS</b>	–	Sistema nervioso simpático

<b>SS</b>	–	Secretaría de Salud
<b>TEMP</b>	–	Temperatura periférica
<b>VFC</b>	–	Variabilidad de la frecuencia cardíaca

### **Abreviaturas de los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca**

#### *Dominio de tiempo*

<b>MeanNN</b>	–	Promedio de los intervalos NN ( <i>Mean NN</i> ).
<b>SDNN</b>	–	Desviación estándar de los intervalos NN ( <i>Standard Deviation of NN</i> ).
<b>MeanHR</b>	–	Promedio de la frecuencia cardíaca ( <i>Mean of Heart Rate</i> ).
<b>RMSSD</b>	–	Raíz cuadrada de la media de las diferencias sucesivas al cuadrado entre intervalos RR adyacentes ( <i>Square Root of the mean of the squared successive differences between adjacent RR intervals</i> ).
<b>pNN50</b>	–	Porcentaje de los intervalos RR mayores a 50 ms del número total de intervalos RR ( <i>Proportion of NN intervals</i> ).

#### *Dominio de frecuencia*

<b>LF</b>	–	Frecuencias bajas ( <i>Low frequency</i> ).
<b>HF</b>	–	Frecuencias altas ( <i>High frequency</i> ).
<b>LF/HF</b>	–	Cociente entre LF/HF.
<b>EDR</b>	–	Respiración derivada del ECG ( <i>ECG Derived Respiration</i> ).

#### *No lineales*

<b>SD1</b>	–	Desviación estándar perpendicular a la línea de identidad ( <i>Standard deviation 1</i> ).
<b>SD2</b>	–	Desviación estándar a lo largo de la línea de identidad ( <i>Standard deviation 2</i> ).
<b>SD2/SD1</b>	–	Cociente entre SD2 y SD/1.
<b>ApEn</b>	–	Entropía aproximada ( <i>Approximate Entropy</i> ).
<b>SampEn</b>	–	Entropía de la muestra ( <i>Sample Entropy</i> ).
<b><math>\alpha</math>-1</b>	–	Alpha 1

## RESUMEN

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa capaz de afectar múltiples sistemas y producir alteraciones psicológicas, psicofisiológicas y neuropsicológicas, particularmente en las funciones ejecutivas. Analizar sus secuelas resulta de interés para comprenderla integralmente. El objetivo fue determinar las diferencias de variables psicológicas, marcadores psicofisiológicos del estrés y desempeño de funciones ejecutivas dorsolaterales entre los estudiantes universitarios que han padecido y no COVID-19. La presente investigación se dividió en dos fases: la primera con un diseño observacional, transversal, analítico y correlacional de un solo grupo, utilizando un muestreo no aleatorio, consecutivo y por disponibilidad ( $n = 198$ ,  $\bar{x}$  edad = 20.54, DE = 2.63), donde se evaluaron variables psicológicas. La segunda fase tuvo un diseño cuasi-experimental, de comparación entre dos grupos, antes-después, longitudinal y prospectivo, con un muestreo probabilístico simple ( $n = 41$ ,  $\bar{x}$  edad = 20.33, DE = 2.01), divididos en dos grupos: con COVID-19 previo ( $n = 15$ ) y sin COVID-19 previo ( $n = 26$ ). Se midió la respuesta psicofisiológica al estrés durante cuatro condiciones (basal, estrés psicológico, recuperación y respiración controlada) de cinco minutos cada una, con los siguientes marcadores: variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), volumen de pulso sistólico, amplitud de la respiración, conductancia de la piel, temperatura periférica derecha e izquierda. Posteriormente, se evaluaron las funciones ejecutivas dorsolaterales con pruebas neuropsicológicas. Los resultados mostraron diferencias significativas globales en ansiedad, depresión, estrés percibido y calidad de sueño, así como cambios de VFC en las cuatro condiciones, con VFC más elevada en el grupo sin COVID-19 y mayor variabilidad en el resto de marcadores psicofisiológicos. Las funciones ejecutivas dorsolaterales no mostraron diferencias entre los dos grupos. En conclusión, haber tenido sintomatología de COVID-19 incrementa el riesgo de presentar alteraciones psicológicas, así como reducción de la variabilidad psicofisiológica general, lo cual se asocia a un menor estado de salud y mayor vulnerabilidad al estrés. Las alteraciones neuropsicológicas no resultaron significativas entre los universitarios.

**Palabras clave:** Marcadores psicofisiológicos, estrés, funciones ejecutivas dorsolaterales, COVID-19, universitarios.

## ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease capable of affecting multiple systems and producing psychological, psychophysiological and neuropsychological alterations, particularly in executive functions. Analyze its consequences is of interest to understand it comprehensively. The objective was to determine the differences in psychological variables, psychophysiological markers of stress and performance of dorsolateral executive functions between university students who have and have not suffered from COVID-19. The present research was divided into two phases: the first with an observational, cross-sectional, analytical and correlational design of a single group, using non-random, consecutive and availability sampling ( $n = 198$ ,  $\bar{x}$  age = 20.54,  $SD = 2.63$ ), where psychological variables were evaluated. The second phase had a quasi-experimental design, comparing two groups, before-after, longitudinal and prospective, with simple probabilistic sampling ( $n = 41$ ,  $\bar{x}$  age = 20.33,  $SD = 2.01$ ), divided into two groups: with previous COVID-19 ( $n = 15$ ) and without previous COVID-19 ( $n = 26$ ). The psychophysiological response to stress was measured during four conditions (baseline, psychological stress, recovery and controlled breathing) of five minutes each, with the following markers: heart rate variability (HRV), systolic pulse volume, pulse amplitude. breathing, skin conductance, right and left peripheral temperature. Subsequently, dorsolateral executive functions were evaluated with neuropsychological tests. The results showed significant global differences in anxiety, depression, perceived stress and sleep quality, as well as changes in HRV in the four conditions, with higher HRV in the group without COVID-19 and greater variability in the rest of the psychophysiological markers. Dorsolateral executive functions showed no differences between the two groups. In conclusion, having had COVID-19 symptoms increases the risk of presenting psychological alterations, as well as a reduction in general psychophysiological variability, which is associated with a lower state of health and greater vulnerability to stress. Neuropsychological alterations were not significant among university students.

**Keywords:** Psychophysiology, psychophysiological markers, heart rate variability, executive functions, COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

Desde su detección a finales de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, en la República Popular de China<sup>(1)</sup>, la enfermedad denominada *coronavirus disease-2019* (COVID-19)<sup>(2)</sup> ha representado una problemática de amplio interés, esto debido a su impacto negativo en múltiples dimensiones de la actividad humana, desde aspectos sociales, económicos, educativos y particularmente en la salud<sup>(3)</sup>. Distintos esfuerzos se han realizado con el fin de profundizar en la comprensión de esta nueva enfermedad, los cuales abarcan desde análisis epidemiológicos<sup>(4)</sup> y estudios clínicos<sup>(5, 6)</sup>, hasta investigaciones básicas en virología y genética con el objetivo de comprender la etiología, mecanismos de propagación, variabilidad viral y potenciales estrategias de mitigación y tratamiento de esta enfermedad<sup>(7, 8)</sup>. Debido a que constituye una patología de reciente aparición, capaz de mutar en cepas nuevas con características diferentes, sus secuelas a largo plazo aún a la fecha carecen de una comprensión completa<sup>(9)</sup>.

La COVID-19 se considera como una enfermedad multisistémica, ya que además de sus característicos síntomas respiratorios, también puede provocar alteraciones a nivel cardiovascular, neurológico, gastrointestinal entre otros, además de daños en órganos específicos<sup>(10)</sup>. Aunado a esto, las condiciones sanitarias adoptadas a nivel mundial para mitigar la velocidad de propagación de este virus, como los confinamientos masivos y las medidas de distanciamiento social<sup>(11)</sup>, han afectado la salud mental de la población, generando problemas emocionales importantes como estrés, ansiedad, depresión, miedo e incertidumbre<sup>(1)</sup>.

Debido a su naturaleza multisistémica, la COVID-19 es una enfermedad propicia para su estudio por medio de marcadores psicofisiológicos, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), el volumen de pulso sanguíneo (*BVP*, por sus siglas en inglés), la respiración (RESP), y la temperatura periférica (TEMP) entre otros, ya que estos marcadores reflejan la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) y su regulación ante condiciones específicas<sup>(12, 13)</sup>. Estos marcadores son de amplia relevancia en la investigación psicofisiológica, ya que permiten evaluar el estado de salud cardiovascular<sup>(14)</sup>, así como el

monitoreo de diversas enfermedades y trastornos médicos<sup>(15)</sup>. De igual manera, sirven como índices objetivos de estados emocionales asociados al estrés y la ansiedad<sup>(16-18)</sup>, variables psicológicas que han aumentado significativamente a raíz de la pandemia por COVID-19.

En el mismo sentido, se ha identificado que la COVID-19 es capaz de producir alteraciones neurológicas y neuropsicológicas, entre las que destacan las funciones ejecutivas<sup>(19)</sup>. Algunos de estos síntomas asociados a la COVID-19 son: confusión, alteraciones cognitivas en la memoria a corto plazo, problemas de concentración, cefalea y migraña, pérdida del olfato y gusto e insomnio<sup>(20)</sup>.

En las últimas dos décadas, la investigación en neurociencias ha propuesto distintos modelos que relacionan la actividad autonómica cardíaca con la actividad de la corteza prefrontal, asociada a su vez con el funcionamiento ejecutivo. Entre éstos destacan el Modelo de Integración Neurovisceral de Thayer y colaboradores<sup>(21, 22)</sup> y la Teoría Polivagal de Stephen Porges<sup>(23, 24)</sup>, por lo que resulta fundamental adquirir un entendimiento preciso de las posibles secuelas autonómicas entre quienes han padecido COVID-19, así como las implicaciones clínicas y fisiopatológicas asociadas a esta enfermedad.

La relevancia de este estudio consiste en que, a pesar de la amplia investigación realizada en los últimos años sobre esta enfermedad, se han realizado pocas investigaciones que aborden la conexión entre las respuestas psicofisiológicas y aspectos neuropsicológicos, específicamente en lo que respecta a las funciones ejecutivas de dominancia dorsolateral, por lo que los estudios revisados que relacionan ambas variables resultan limitados, particularmente en población mexicana. Del mismo modo, resulta prioritario conocer las secuelas de esta enfermedad entre la población universitaria de Ciencias de la Salud, ya que como futuros profesionales del ámbito sanitario, se encuentran mayormente expuestos a éstas a su atención directa e indirecta. Esto les permitiría adquirir experiencia en la investigación y una mejor preparación para las futuras emergencias de salud pública.

El objetivo del presente estudio fue medir la prevalencia de la COVID-19 entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud y su influencia en variables psicológicas

como estrés subjetivo, ansiedad, depresión, consumo de riesgo de alcohol y calidad de sueño subjetiva, así como indagar si existe una relación entre la actividad simpático-vagal del sistema nervioso medida a través de marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral.

Esta tesis se encuentra conformada por 10 capítulos en total. El capítulo 1 aborda los antecedentes más relevantes de las variables de estudio: respuesta fisiológica del estrés, funciones ejecutivas dorsolaterales, epidemiología de la COVID-19 y su relación con aspectos psicológicos, psicofisiológicos y neuropsicológicos. El capítulo 2 corresponde a la justificación del estudio, mientras que el capítulo 3 plantea las hipótesis de conceptuales y estadísticas. En el capítulo 4 se presenta el objetivo general del estudio. Los capítulos 5 y 6 abordan las dos fases en que se dividió el estudio: fase 1, correspondiente a un estudio de diseño observacional, donde se aplicaron instrumentos psicológicos que sirvieron de tamizaje, y una fase 2 de diseño cuasi-experimental donde se realizaron evaluaciones psicofisiológicas y neuropsicológicas. Cada una de estas fases cuenta con su respectivo aparato crítico, análisis estadístico, resultados y discusión. El capítulo 7 corresponde a las conclusiones globales del estudio y el capítulo 8 a las perspectivas futuras y limitaciones de esta investigación. Finalmente, las referencias utilizadas a lo largo de la tesis se encuentran en el capítulo 9 y en el capítulo 10 se incluyen anexos de los instrumentos y documentos relativos a esta investigación.

# I. ANTECEDENTES

## *Capítulo 1. Estrés*

### *1.1 Definición y relevancia actual*

La investigación del estrés psicológico es un área de alta relevancia en la actualidad debido a su creciente incidencia a nivel mundial y a sus múltiples consecuencias en la salud<sup>(25)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó en 2016 un total de 350 millones de personas a nivel global afectadas por esta condición<sup>(26)</sup>. El estrés se define como una respuesta natural del organismo provocada por su interacción con el medio ambiente, el cual es capaz de mejorar procesos como atención, motivación y aprendizaje. Sin embargo, el estrés excesivo puede dar lugar a conductas desadaptativas, así como múltiples problemas de salud a distintos niveles; fisiológico, psicológico, emocional y social<sup>(27, 28)</sup>, por lo tanto, es posible distinguir entre dos tipos de estrés, uno positivo (eustrés) y otro negativo (distrés)<sup>(29)</sup>.

A nivel psicológico, el estrés puede provocar estados de ansiedad, depresión o estrés postraumático<sup>(30)</sup>, al igual que alteraciones cognitivas de las funciones ejecutivas (FE), como planificación, inhibición de la respuesta, memoria de trabajo, toma de decisiones y flexibilidad cognitiva<sup>(12, 31, 32)</sup>, afectando la calidad de vida y la salud mental en general<sup>(25)</sup>. A nivel conductual es capaz de disminuir la calidad del sueño<sup>(31, 33)</sup> y provocar o agravar el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas<sup>(34)</sup>. A nivel fisiológico, el estrés reduce la actividad del sistema inmune, incrementando el riesgo de padecimientos como enfermedad cardiovascular<sup>(35)</sup>, problemas gastrointestinales<sup>(36)</sup>, diabetes o asma entre otros<sup>(37)</sup>.

La existencia de factores de riesgo, como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus, tabaquismo y otras adicciones pueden agravar los efectos del estrés. Por lo tanto, su detección temprana no sólo es relevante para mejorar la salud y bienestar de la persona, sino que también constituye una ventaja preventiva en la reducción de morbi-mortalidad en la población<sup>(14)</sup>.

En cuanto a la población estudiantil, distintas investigaciones han mostrado que esta condición puede presentarse en todos los niveles, desde la educación básica<sup>(18, 27)</sup>, la educación media superior<sup>(38)</sup> y a nivel universitario, donde el nivel de exigencia resulta particularmente elevado<sup>(13, 30, 31, 35, 39-43)</sup>. En el caso específico de estudiantes de Ciencias de la Salud, se ha reportado una media de estrés superior a la población general<sup>(44)</sup>. En población universitaria se han identificado múltiples estresores de tipo intrapersonal capaces de afectar negativamente el desempeño académico, como presión social al éxito, planes de vida post-graduación, inquietudes de tipo económica, relaciones sociales y familiares, autoestima y preocupación por la salud en general<sup>(13)</sup>, así como las actividades académicas propiamente dichas; exámenes, tareas y prácticas profesionales<sup>(29)</sup>.

## *1.2 Fisiología del estrés*

La respuesta fisiológica al estrés es compleja, implica una reacción en cascada compuesta por diversos cambios sistémicos, involucrando la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA) y su vía simpática<sup>(34)</sup>. Los principales cambios a nivel sistémico son: cardiovascular y respiratorio, sistema inmune, metabólico y neuroendocrino<sup>(45)</sup>.

A nivel cardiovascular se presenta aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y cambios hemodinámicos, como aumento de presión arterial sistólica y diastólica, así como aumento de PA y de la frecuencia respiratoria (FR). A nivel inmune se presenta un aumento en la concentración de citoquinas y en la expresión de moléculas de adhesión, mientras que a nivel metabólico se observa un incremento de insulina y glucosa. A nivel neuroendocrino igualmente se observa incremento de catecolaminas, particularmente de cortisol<sup>(34)</sup>.

La respuesta fisiológica al estrés puede clasificarse como inmediata o retardada, y como aguda o crónica<sup>(36)</sup>. Es importante señalar que a nivel metabólico las variaciones de insulina y glucosa son diferentes dependiendo de si el estrés es agudo (corto plazo) o crónico (largo plazo), generalmente el estrés crónico se asocia con la disminución de glucosa e insulina, mientras que el estrés agudo tiende a incrementarlos.

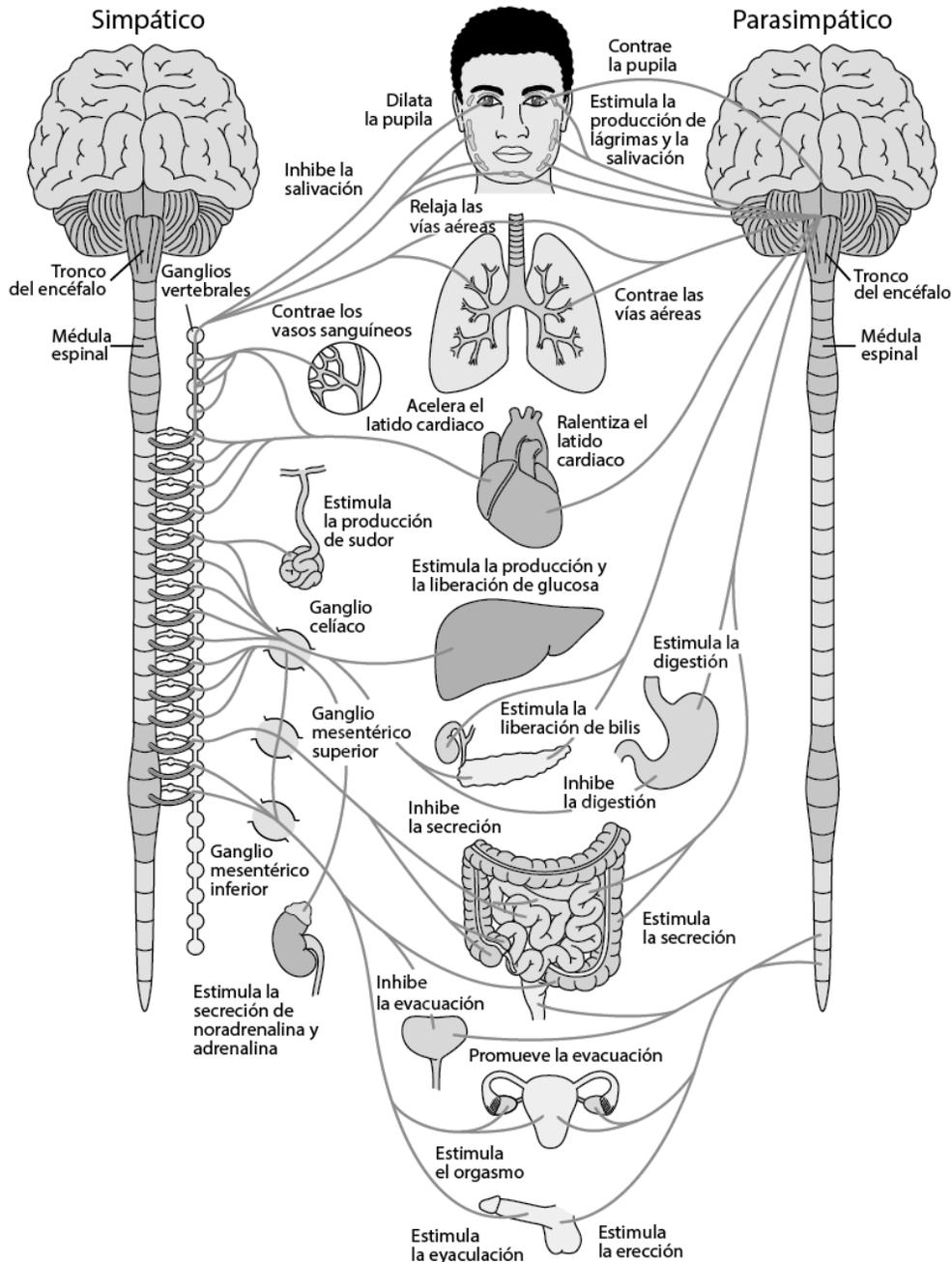
### 1.2.1 Sistema nervioso

De manera general, el sistema nervioso se divide en sistema nervioso central (SNC), compuesto por el encéfalo y la médula espinal, y por el sistema nervioso periférico (SNP), compuesto por 12 nervios craneales, nervios espinales y ganglios periféricos. El SNP se subdivide en sistema nervioso somático y en SNA, compuesto por el sistema nervioso simpático (SNS), parasimpático (SNP) y entérico (SNE). El SNS se encarga de procesos excitatorios y de gasto de energía, mientras que el SNP se encarga de procesos de relajación y almacenamiento<sup>(46)</sup>. El SNE recibe información del tracto gastrointestinal y se encarga de procesos digestivos<sup>(47)</sup>.

El SNA inerva la mayor parte de los órganos del cuerpo. Ante eventos estresantes genera una respuesta inmediata provocando cambios en sus vías simpáticas y parasimpáticas afectando la actividad de los órganos diana<sup>(34)</sup>. La vía simpática, relacionada al estrés, tiene efectos directos a nivel cardiovascular, metabólico e inmune, así como en la respuesta pro-inflamatoria, mientras que el sistema parasimpático, asociado a la relajación, inhibe esta respuesta mediante la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina. Este proceso regulatorio resulta complejo, ya que no necesariamente implica la activación de una vía y la desactivación de otra, sino que puede presentarse una co-activación de ambos sistemas<sup>(34)</sup>. La reducción progresiva de la actividad parasimpática y la hiperactivación del sistema simpatoadrenal provoca liberación de hormonas como la epinefrina y norepinefrina, activando receptores beta-adrenérgicos del corazón, lo cual eventualmente puede afectar la regulación cardíaca e incrementar el riesgo de padecer otros problemas sistémicos<sup>(27)</sup>.

La Figura 1 muestra los órganos diana inervados por el SNA. Se observa la médula espinal y las vértebras correspondientes a la región torácica, lumbar, sacro-axial y coxis, las cuales sirven de soporte y protección. La función de la médula espinal es enviar información motora desde el encéfalo hacia los músculos y órganos periféricos, así como recibir información somatosensitiva mediante los nervios espinales y los 12 nervios craneales<sup>(46)</sup>, de los cuales destaca el décimo par craneal, llamado también nervio vago, por su relación al funcionamiento neurocardíaco y a la respuesta fisiológica al estrés<sup>(48)</sup>.

La parte izquierda de la Figura 1 muestra cómo la información motora llega a cadenas ganglionares simpáticas para después inervar a los órganos diana, como el corazón, el estómago, el hígado o el páncreas, mientras que el lado derecho muestra la inervación desde el encéfalo hacia las fibras parasimpáticas de cada órgano. En la parte central aparecen los cambios provocados por la actividad simpática y parasimpática en los órganos.



**Figura 1.** Conexiones del sistema nervioso simpático y parasimpático<sup>(49)</sup>.

### *1.2.1.1 Nervio vago*

Existen distintas estructuras encefálicas relacionadas al nervio vago y la actividad cardíaca: a nivel eferente, las fibras del núcleo ambiguo están directamente conectadas al nódulo sinoatrial (NS) del corazón, lo cual permite la reducción de la FC<sup>(27)</sup>. A nivel aferente, las fibras del nervio vago terminan en el núcleo del tracto solitario, las cuales se proyectan hacia la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo, así como al núcleo parabraquial, el cual a su vez se proyecta hacia el tálamo y éste hacia el núcleo estriado, la corteza orbitofrontal y la ínsula<sup>(32)</sup>. El nervio vago puede ser estimulado tanto de forma directa, por ejemplo, a través de estimulación eléctrica, como de forma indirecta, a través de ejercicios respiratorios y retroalimentación biológica (RAB). A nivel clínico, la estimulación eléctrica se ha utilizado como tratamiento en pacientes con depresión<sup>(32)</sup>.

En las últimas décadas se han planteado distintas teorías que sugieren una conexión entre el nervio vago y su regulación cardíaca con aspectos neurocognitivos. La Teoría Polivagal de Stephen Porges relaciona la actividad del nervio vago con la respuesta emocional ante el estrés. Esta teoría propone que el estado interno del organismo es percibido por el nervio vago, activando la vía parasimpática relacionada a la relajación y mejorando con ello la respuesta al estrés, promoviendo estados de calma y tranquilidad mejorando así la adaptabilidad emocional y la regulación social<sup>(23, 24)</sup>.

Otros investigadores como Thayer y colaboradores<sup>(21)</sup>, han propuesto que la respuesta fisiológica ante el estrés se encuentra asociada a la actividad cerebral de los lóbulos prefrontales y de las funciones ejecutivas (FE)<sup>(12, 50)</sup>. La reducción del flujo sanguíneo en estas áreas puede provocar alteraciones cognitivas, principalmente en procesos como la atención y la memoria de trabajo, así como en la toma de decisiones y en el aprendizaje<sup>(12, 32, 39, 41)</sup>.

Por lo antes expresado, se sugiere que la actividad cortical es capaz de modular la respuesta cardíaca, lo cual se ha observado tanto en modelos animales como en seres humanos<sup>(21)</sup>.

### *1.2.1.2 Eje hipotalámico-pituitario-adrenal*

La respuesta al estrés se encuentra regulada por el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) el cual controla los niveles de cortisol en el torrente sanguíneo<sup>(51)</sup>. Este eje permite una disminución temporal en la actividad del sistema inmune con el fin de preservar la energía recibida por el cerebro, promoviendo una mejor respuesta ante eventos estresantes<sup>(16)</sup>.

Ante condiciones de estrés elevadas en donde la persona es incapaz de volver a sus condiciones normales, distintas estructuras cerebrales encargadas de procesos relacionados a la memoria y el aprendizaje, como el hipotálamo, la amígdala y el hipocampo, se ven afectadas, provocando daño en la comunicación intra-neuronal debido a la liberación constante de corticotropina y cortisol<sup>(12, 39)</sup>. Esto se traduce como aumento de la actividad simpática y un consecuente incremento en la FC, PA y concentración de glucosa<sup>(51)</sup>.

La sobreactivación de este eje es desencadenada por la liberación de hormonas glucocorticoides desde la corteza adrenal, las cuales se unen a receptores glucocorticoides localizados en el encéfalo y en el resto del cuerpo<sup>(15)</sup>. Este desbalance puede afectar el sistema cardiovascular acelerando el proceso de arteriosclerosis aumentando el riesgo de presentar eventos cardiovasculares y cerebrovasculares<sup>(34)</sup>.

### *1.2.1.3 Eje simpático-adrenal-medular*

La función principal de este eje es la regulación de catecolaminas, como la epinefrina y norepinefrina. Su sobreactivación provoca cambios a nivel cardiovascular importantes como aumento de la FC y de la PA<sup>(45)</sup>.

Los biomarcadores mayormente utilizados para evaluar la actividad del eje simpático-adrenal-medular (SAM) son la alfa-amilasa medular y el cortisol salival; las concentraciones más elevadas de estas enzimas implican un mayor estado de estrés psicológico<sup>(44)</sup>.

#### 1.2.1.4 Homeostasis y carga alostática

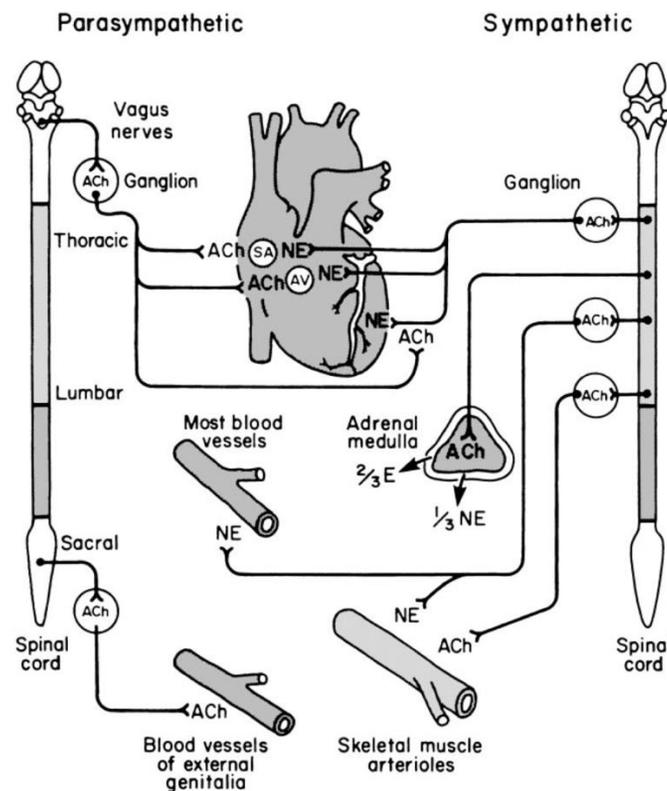
Los cambios en el organismo provocados por la actividad simpática y parasimpática tienen como objetivo conservar la estabilidad de los sistemas fisiológicos, proceso que se conoce como balance homeostático y que se encuentra regulado por la alostasis<sup>(45)</sup>. El término alostasis hace referencia a los cambios rápidos y de adaptación del organismo, mediados por el eje HPA, el SNA, el sistema inmune y la función metabólica. Uno de sus biomarcadores más relevantes es el cortisol. La concentración crónica de cortisol liberado por el eje HPA genera un proceso patológico llamado *carga alostática*, el cual se relaciona a diversas enfermedades como síndrome metabólico, diabetes tipo-II, mayor predisposición a adicciones, enfermedades psiquiátricas, ansiedad y depresión<sup>(15)</sup>. Se ha observado que el balance homeostático se ve afectado por el estrés crónico, tanto en investigación básica como en investigación clínica.<sup>(33)</sup>.

#### 1.2.2 Sistema cardiovascular

Anatómicamente, el corazón se encuentra en la región torácica detrás del esternón, descansando sobre el diafragma y recubierto por el pericardio. El ingreso de sangre ocurre a través de las venas cavas superior e inferior, mientras que su expulsión ocurre por la arteria pulmonar y la aorta. Internamente está conformado por cuatro cavidades; en la parte superior dos aurículas y en la parte inferior 2 ventrículos. La parte izquierda y derecha se encuentran separadas por el tabique intra-auricular y el tabique intra-ventricular respectivamente, por lo que habitualmente se habla de un corazón derecho y uno izquierdo. La aurícula derecha recibe sangre venosa no oxigenada de todo el cuerpo y se comunica con el ventrículo derecho por medio de la válvula tricúspide, la cual expulsa la sangre a través de la fase sistólica para enviar sangre a los pulmones y oxigenarla, mientras que el corazón izquierdo recibe sangre oxigenada desde las venas pulmonares. Su comunicación ocurre a través de la válvula mitral e igualmente la sístole expulsa la sangre, esta vez para distribuirla por el resto del organismo. La FC ocurre gracias a impulsos eléctricos, integrado por el nodo sinusal y auriculoventricular y por el haz de His<sup>(52)</sup>.

Fisiológicamente, el corazón tiene un ciclo cardíaco de dos fases, una de relajación llamada diástole que permite el llenado de sangre en los ventrículos, mientras que la sístole permite la eyección de la sangre. Los miocitos cardíacos permiten estas dos fases gracias a proteínas llamadas miosina y actina, y a la actividad eléctrica generada por el sistema de Purkinje. La regulación cardíaca es controlada por el SNA y la irrigación sanguínea es posible por el sistema circulatorio, el cual sirve de sistema de riego sanguíneo para todo el cuerpo, específicamente para todas las células para obtención de oxígeno y nutrientes, así como a los pulmones para oxigenarse nuevamente<sup>(53)</sup>.

La Figura 2 muestra la inervación de las ramas parasimpática y simpática en el corazón, así como la producción de acetilcolina y norepinefrina para provocar relajación o excitación del músculo cardíaco, los vasos sanguíneos y las arterias músculo-esqueléticas.

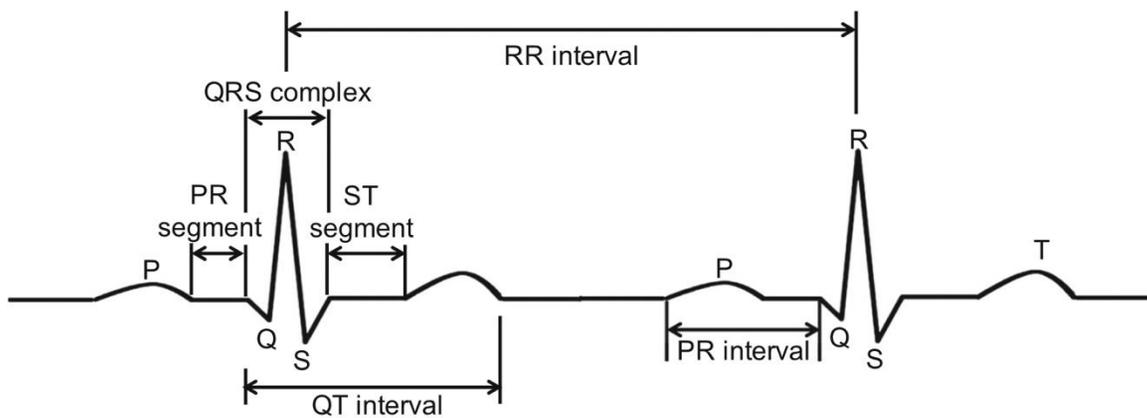


**Figura 2.** Inervación del SNA en el sistema cardiovascular.

*Abreviaturas:* ACh = acetilcolina, E = epinefrina, NE = norepinefrina, SA = nódulo sinoatrial, AV = nódulo auriculoventricular. *Fuente:* Heesch<sup>(54)</sup>.

### 1.2.2.1 Electrocardiografía

El electrocardiograma (ECG) es una técnica gráfica ampliamente utilizada, no dolorosa, rápida y segura, útil para el registro de la actividad de microcorrientes eléctricas provocadas por el sistema de conducción cardíaco. Se realiza por medio de sensores colocados sobre la piel que sirven para amplificar las microcorrientes. La ubicación corporal de los sensores depende del equipo utilizado y de los objetivos del estudio, ya sea con fines clínicos y de diagnóstico o con fines de investigación. La Figura 3 muestra los componentes principales del ECG<sup>(55)</sup>.



**Figura 3.** Ejemplo de un ECG normal. Fuente: Park y colaboradores<sup>(56)</sup>.

La Tabla 1 describe los componentes del ECG y su relación con la actividad mecánica del corazón.

**Tabla 1.** Descripción de los componentes del ECG.

Ondas	Descripción
Onda P	Despolarización auricular, comenzando por la aurícula derecha y finalizando en la aurícula izquierda.
Onda Q	Primera onda negativa del complejo QRS.
Onda R	Primera onda positiva del complejo QRS.
Onda S	Onda negativa que aparece al final del complejo QRS.
Onda T	Repolarización ventricular.
Segmentos	Descripción
PR	Despolarización auricular y su paso por el nodo auriculoventricular.
ST	Despolarización completa del miocardio ventricular.

<b>Complejo</b>	<b>Descripción</b>
QRS	Despolarización de los ventrículos
<b>Intervalos</b>	<b>Descripción</b>
RR	Intervalo entre dos complejos QRS sucesivos. Corresponde a la FC.
QT	Intervalo entre el inicio de la despolarización ventricular y el fin de la repolarización ventricular.
PR	Intervalo entre el comienzo de la despolarización auricular y la despolarización ventricular.

*Fuente:* adaptado de Cascino y Shea<sup>(57)</sup>.

### *1.3 Marcadores psicofisiológicos*

La evaluación del estrés psicológico puede realizarse a nivel cualitativo mediante pruebas psicológicas estandarizadas, entrevista o autorreporte (medidas indirectas), así como a nivel cuantitativo por medio de marcadores psicofisiológicos o bioseñales y biomarcadores moleculares (medidas directas)<sup>(14, 43)</sup>.

Actualmente se utilizan marcadores del estrés altamente sensibles, como son la alfa-amilasa salival<sup>(42, 44, 58)</sup>, cortisol en cabello, cortisol salival<sup>(15, 16, 33, 58)</sup>, cortisol en suero<sup>(59)</sup>, proteína C-reactiva<sup>(59)</sup>, electroencefalografía (EEG)<sup>(37)</sup>, electromiografía de superficie (sEMG), frecuencia respiratoria (FR)<sup>(43)</sup>, frecuencia cardíaca (FC) y variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC)<sup>(12, 15, 18, 25, 39, 40, 44, 50, 58-61)</sup>, presión arterial (PA)<sup>(33, 35, 58)</sup>, conductancia de la piel (SC)<sup>(16, 37)</sup>, temperatura periférica (TEMP)<sup>(37)</sup> y volumen de pulso sanguíneo (BVP)<sup>(37)</sup> entre otros.

#### *1.3.1 Variabilidad de la frecuencia cardíaca*

Uno de los métodos más efectivos para analizar el impacto del estrés a nivel psicofisiológico es mediante la VFC, método cardiovascular en el cual se analizan los cambios en el tiempo entre latidos (llamados también series de tiempo de intervalos R-R) de los complejos QRS obtenidos a través del ECG<sup>(25, 61, 62)</sup>. Es un marcador sensible de la actividad del SNA<sup>(25)</sup> que permite obtener datos continuos de alta resolución sobre la reactividad cardíaca al estrés<sup>(25, 39, 50)</sup>. La respuesta excesiva al estrés puede provocar

desregulación en el SNA, sobreactivando la rama del sistema nervioso simpático (SNS), y provocando aumento en la FC media y en la PA<sup>(18)</sup>.

La relación entre la FC media y VFC es inversa; a mayor FC media, menor VFC y viceversa<sup>(27)</sup>. La FC es un signo vital por sí mismo, mientras que la VFC es un análisis cuantitativo de los cambios de la FC<sup>(32)</sup>. La VFC reducida implica una menor actividad vagal, lo que se correlaciona con una menor adaptabilidad al estrés<sup>(31)</sup>. Asimismo, se ha observado que una VFC elevada mejora el sistema inmune al reducir la respuesta inflamatoria por medio del nervio vago<sup>(32)</sup>. De forma general, es posible decir que una mayor VFC se asocia con un mejor estado de salud; sin embargo, dicha aseveración resulta reduccionista al momento de entender las complejas interacciones psicofisiológicas existentes<sup>(25)</sup>.

A nivel clínico, existen múltiples técnicas de auto-regulación que influyen directamente en la VFC, como respiración diafragmática<sup>(32)</sup>, entrenamiento autógeno, visualización, meditación por atención plena<sup>(13)</sup> y la RAB<sup>(27, 63-65)</sup>, las cuales permiten incrementar la VFC, mejorando la respuesta emocional al estrés, así como la reducción de síntomas de ansiedad, depresión y dolor crónico entre otros<sup>(50, 60)</sup>.

#### *1.3.1.1 Métodos de análisis*

La obtención de datos de VFC se realiza principalmente mediante ECG, método no invasivo y de bajo costo<sup>(13)</sup>, ampliamente utilizado en laboratorio y también en situaciones de la vida real<sup>(41)</sup>. Los principales métodos de análisis fueron propuestos en 1996 por la Task Force de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>(66)</sup>. Para métodos de investigación psicofisiológica se proponen ventanas de tiempo de 5 minutos<sup>(60)</sup>. El análisis de la VFC se da en tres dominios principales: dominio del tiempo, dominio de frecuencia y métodos no lineales<sup>(12)</sup>.

Los principales índices de VFC estudiados y sus respectivos dominios se pueden observar en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Dominios de análisis de la VFC.

Dominio de análisis	Sub-dominio	Abreviatura	Descripción
Dominio de tiempo	Enfoque basado en la desviación	SDNN	Desviación estándar de los intervalos NN.
		SDANN	Desviación estándar de los intervalos NN promedio para cada segmento de 5 min.
		Índice SDNN	Media de las desviaciones estándar de los intervalos NN en segmentos de 5 min.
	Enfoque basado en diferencias	SDSD	Desviación estándar de diferencias sucesivas de intervalos NN.
		RMSSD	Media cuadrática de diferencias sucesivas de intervalos NN.
		pNN20	Proporción de diferencias sucesivas de intervalos NN mayores de 20 ms.
	Enfoque geométrico	pNN50	Proporción de diferencias sucesivas de intervalos NN mayores de 50 ms.
		HTI	Integral de la densidad del histograma del intervalo NN dividida por su altura.
		TINN	Ancho de línea base del histograma del intervalo RR.
Dominio de frecuencia	Potencia absoluta	ULF	Espectro de potencia en el rango de frecuencia de $\leq 0.003$ Hz.
		VLF	Espectro de potencia en el rango de frecuencia de 0.0033–0.04 Hz.
		LF	Espectro de potencia en el rango de frecuencia de 0.04–0.15 Hz.
		HF	Espectro de potencia en el rango de frecuencia de 0.15–0.4 Hz.
	Potencia normalizada / relativa	LnHF	Logaritmo natural de HF.
		HF <sub>n</sub>	HF normalizada.
	LF <sub>n</sub>	LF normalizada.	
	LF / HF	Proporción de potencia de LF a HF.	
Dominio de tiempo-frecuencia	Enfoque lineal	STFT	Estimación del espectro de potencia mediante transformada de Fourier de corto plazo.
		WT	Estimación del espectro de potencia mediante transformada Wavelet.
	Enfoque cuadrático	WVD	Estimación del espectro de potencia utilizando la distribución Wigner-Ville.
		SWVD	Estimación del espectro de potencia utilizando la distribución suavizada de Wigner-Ville.
Dominio no lineal	Poincaré Plot	SD1	Poincaré plot de la desviación estándar perpendicular a la línea de identidad.
		SD2	Poincaré plot de la desviación estándar a lo largo de la línea de identidad.
		SD2 / SD1	Proporción de SD2 a SD1.
	Entropía	ApEn	Estimación de la complejidad mediante entropía aproximada.
		SampEn	Estimación de la complejidad mediante entropía de muestra.
		MSE	Estimación de la complejidad mediante entropía multiescala.
Dimensión fractal	DFA	Estimación de fluctuaciones de señal mediante análisis de fluctuación sin tendencia.	
	CD	Estimación del número mínimo de variables para definir un modelo dinámico.	

*Nota:* traducido de Pham y colaboradores<sup>(67)</sup>.

A pesar de que los estudios en laboratorio ofrecen múltiples ventajas, como el control sistemático de las variables y las condiciones ambientales, es importante tomar en consideración los factores externos a los que se exponen las personas en su vida cotidiana,

por lo que se recomienda realizar estudios comparativos de laboratorio y en situaciones reales para contrastar las potenciales diferencias<sup>(25, 35, 37, 40, 41)</sup>.

### 1.3.2 Otros marcadores psicofisiológicos del estrés

La Tabla 3 muestra una recopilación de las diversas bioseñales y biomarcadores relacionados al estrés, sus características generales y sus trastornos asociados. Cada bioseñal y biomarcador fue categorizado a partir de su sistema de origen.

**Tabla 3.** Bioseñales y biomarcadores relacionados al estrés psicológico.

<b>Tipo de biomarcador</b>	<b>Definición y/o función</b>	<b>Medición</b>	<b>Trastornos asociados</b>
<b>Antropométrico</b>			
Circunferencia de la cintura	Estimación de la adiposidad abdominal.	Circunferencia de la cintura	Enfermedad cardiovascular
Crecimiento y estatura	Medición de crecimiento/estatura en función de la edad y el sexo.	Altura	—
IMC	Peso corporal en relación con relación a la altura. Estimación del porcentaje de grasa corporal, en función de la edad y el sexo.	Altura y peso	—
Relación cintura-altura	Estimación de la distribución de la grasa corporal.	Circunferencia de la cintura y altura	—
Relación cintura-cadera	Estimación de la adiposidad central.	Circunferencia de la cintura y cadera	—
<b>Cardiovascular y respiratorio</b>			
ASR	Respuesta coordinada de la frecuencia cardíaca con la frecuencia respiratoria. Es un índice de la actividad del nervio vago. Biomarcador de alta confiabilidad capaz de reflejar el estrés mental y la carga de trabajo. Comprende distintos mecanismos: regulación central, reflejo pulmonar y auriculares, mecanismo local en el nódulo sinusal, entre otros.	ECG	Estrés, enfermedad cardiovascular
Frecuencia cardíaca	Número de contracciones cardíacas durante una serie de tiempo. Relacionada directamente a la actividad del SNA.	ECG	—
Gasto cardíaco	Cantidad de sangre bombeada por minuto por cada ventrículo. Se mide en litros por minuto.	Ecocardiografía	—
Presión arterial	Indica el nivel de fuerza de la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos durante la sístole y la diástole. Se relaciona con la actividad de las glándulas hipófisis y suprarrenales.	Tensiómetro	—

<b>Tipo de biomarcador</b>	<b>Definición y/o función</b>	<b>Medición</b>	<b>Trastornos asociados</b>
Variabilidad de la frecuencia cardíaca	Variación en cada uno de los picos R-R consecutivos del ECG durante una serie de tiempo determinada. Relacionada directamente a la actividad del SNA.	ECG	—
Volumen de pulso sanguíneo	Medición del pulso sanguíneo relacionado a la frecuencia cardíaca. Es un índice de la actividad del SNA.	ECG	Estrés
<b>Inmune</b>			
Células NK	Linfocitos de gran importancia inherentes al sistema inmune.	Sangre	Cáncer, infección viral, enfermedades autoinmunes
Citoquinas (IL-2, IL-6, IL-12, FNT- $\alpha$ , etc.)	Proteínas que interactúan con otras células del sistema inmune, regulan respuestas inflamatorias al estrés.	Suero, plasma, saliva	Enfermedades crónico-degenerativas, depresión, estrés
Fibrinógeno	Glicoproteína producida en el hígado, determina la viscosidad plasmática.	Suero, orina	Cáncer, enfermedad cardiovascular
IgA <sub>1</sub>	Glicoproteína, es uno de los principales anticuerpos del organismo, protege el epitelio de toxinas y microorganismos.	Suero, saliva, orina	Cáncer
PCR	Proteína plasmática producida en el hígado a consecuencia de la inflamación.	Suero, sangre, plasma, saliva, orina	Enfermedad cardiovascular
Prolactina	Hormona secretada por la hipófisis anterior. Además de la promoción de la lactancia, se relaciona al estado inmune de la persona. Se ha observado su aumento ante diversos tipos de estrés psicosocial.	Suero, sangre, plasma	Estrés
<b>Metabólico</b>			
Insulina	Hormona producida en el páncreas, relacionada al metabolismo de la glucosa.	Suero, saliva, orina	Diabetes, obesidad, hipertensión
Glucosa	Monosacárido sintetizado en el hígado y el riñón, principal fuente de energía del cuerpo.	Suero, saliva, orina	Diabetes, enfermedad renal
Leptina	Hormona secretada en el tejido adiposo, regula la homeostasis energética.	Suero, saliva, orina	Diabetes, cáncer, hipertensión, enfermedades psiquiátricas, trastornos reproductivos
Lípidos	Lipoproteínas y triglicéridos encargados del transporte del colesterol y grasa dietética.	Suero, saliva	Trastornos neurológicos y del sistema nervioso
<b>Neuroendocrino</b>			
<i>Actividad del eje HPA</i>			
Conductancia galvánica de la piel	Respuesta fisiológica regulada por el hipotálamo. La actividad adrenérgica activa las glándulas ecrinas y apocrinas. Sirve como índice de actividad simpática. La respuesta de sudoración relacionada al estrés se concentra principalmente en las palmas de las manos y plantas de los pies, no se asocia directamente a la temperatura	Sensor de actividad electrodérmica	Estrés, ansiedad

<b>Tipo de biomarcador</b>	<b>Definición y/o función</b>	<b>Medición</b>	<b>Trastornos asociados</b>
Cortisol	ambiental, sino a estresores. Desciende durante el sueño y el reposo. Corticosteroide secretado en la zona fasciculada de la corteza adrenal. La hormona adrenocorticotropa (ACTH) determina su producción. Se relaciona con inflamación, metabolismo, funcionamiento del sistema inmune, apetito, función cognitiva y reproducción.	Suero, saliva, orina, cabello	Trastornos neurodegenerativos, cognición, enfermedad cardiovascular, depresión
DHEA-S	Hormona esteroide producida en la zona reticular de la corteza adrenal. Se produce en respuesta a la ACTH. Sus valores aumentan ante estímulos psicosociales agudos, ya que tiene efectos neuroprotectores, antioxidantes, antiinflamatorios y antigluocorticoides.	Sangre	—
Endorfina	Neuropéptido liberado principalmente por la glándula pituitaria ante estímulos de estrés.	Orina, sangre	Salud mental, estrés, sobreexcitación
Oxitocina	Neuropéptido producido por el núcleo paraventricular del hipotálamo, liberado por la glándula pituitaria posterior.	Saliva, sangre	Salud mental, estrés, lazos sociales
Temperatura periférica	Respuesta fisiológica cuyo centro regulador se encuentra en el hipotálamo anterior. Es un índice de actividad simpática.	Sensor de temperatura, imagen térmica infrarroja	Estrés, ansiedad
<i>Actividad del eje SAM</i>			
Catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, dopamina)	Neurotransmisores liberados por la médula adrenal, producidos a partir de la activación del SNS.	Suero, orina	Enfermedad cardiovascular, estrés
pH salival	Nivel de acidez detectado en la saliva.	Saliva	Enfermedad cardiovascular, estrés
$\alpha$ -Amilasa salival	Enzima secretada por la glándula salival como respuesta de la actividad adrenérgica. La producción de norepinefrina en los receptores beta-adrenérgicos de la saliva es estimulada por el estrés. Ante condiciones de estrés agudo precede por 13 minutos aproximadamente a la liberación del cortisol.	Saliva	Enfermedad cardiovascular, estrés
<b>Neurológico</b>			
Actividad/volumen de la amígdala	Estructura relacionada al procesamiento emocional y al miedo.	IRM, IRMf	Estrés
Actividad/volumen del hipocampo	Estructura implicada en el aprendizaje y la memoria. Regula la actividad de glucocorticoides en el eje HPA.	IRM, IRMf	Estrés

*Abreviaturas:* ASR = arritmia sinusal respiratoria; DHEA-S = dehidroepiandrosterona sulfato; ECG = electrocardiograma; EMG = electromiografía; FNT- $\alpha$  = factor de necrosis tumoral alfa; HPA = hipotalámico-pituitario-adrenal; IgAsh = inmunoglobulina-A secretora humana; IL = interleucina; IMC = índice de masa corporal; IRM = imagen por resonancia magnética; IRMf = imagen por resonancia magnética funcional; NK =

natural killer; PCR = proteína C reactiva; SAM = simpático-adrenal-medular; SNA = sistema nervioso autónomo; SNS = sistema nervioso simpático.

Fuente: elaborado por Morales-López<sup>(45)</sup>.

La Tabla 4 muestra una recopilación de los principales métodos de medición de las bioseñales y biomarcadores, así como sus características metodológicas generales.

**Tabla 4.** Métodos de medición de bioseñales y biomarcadores.

<b>Método</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>	<b>Observaciones</b>
Cabello	No invasivo, indica el nivel de estrés a lo largo del tiempo	Los valores de referencia no están muy claros, se requieren estudios longitudinales y con mayor poder estadístico.	Los tratamientos cosméticos y hábitos de limpieza pueden provocar variaciones.
Electro-cardiografía	No invasiva, medición directa de la actividad cardíaca	Obstrucciona, requiere de una instrumentación precisa, puede provocar estrés.	Puede realizarse monitoreo ambulatorio. Se recomienda utilizar el protocolo de las 3-R propuesto por Laborde y colaboradores(68); 1)resting, 2)reactivity y 3)recovery.
Electro-encefalografía	Accesibilidad y costo relativamente bajo.	Presencia de artefactos que pueden interferir en los resultados. Requiere personal técnico entrenado.	Se recomienda implementar paralelamente a estudios de neuroimagen o con video incorporado.
Medición antropométrica Neuroimagen	No invasiva, fácil de medir Medición directa del funcionamiento cerebral	Precisión media en el cálculo de adiposidad. Obstrucciona, costosa, puede provocar estrés.	Puede realizarse con equipo especializado más preciso. La IRM mide materia gris o blanca, la IRMf mide la actividad y función cerebral.
Orina	No invasivo	Posibilidad de contaminación.	El transporte y conservación depende del tipo de muestra y el tiempo de almacenamiento.
Saliva	No invasivo, fácil de obtener, confiable, no requiere asistencia de personal médico	Pueden necesitarse varias tomas para evaluar cambios provocados por las fluctuaciones circadianas. Solo miden cambios de corto plazo. Posibles restos de sangre en la muestra pueden sesgar los resultados. Los trastornos del sueño pueden alterar los valores del cortisol diurno.	Realizar preferentemente en ayunas, o evitar cualquier alimento 1-2 horas previas al estudio. La ingesta de agua no altera las pruebas. No realizar cepillado bucal previo. Es recomendable medirlo en cuatro momentos a lo largo del día, durante las primeras horas después de despertar y durante las 7 u 8 de la noche.
Suero	Medición confiable y directa de la circulación	Método invasivo, puede provocar estrés.	Pueden medirse algunos biomarcadores en sangre seca.

Abreviaturas: IRM = imagen por resonancia magnética; IRMf = imagen por resonancia magnética funcional.

Fuente: elaborado por Morales-López<sup>(45)</sup>.

## ***Capítulo 2. Funciones ejecutivas***

### *2.1 Neuroanatomía funcional de los lóbulos prefrontales*

La investigación en torno a los lóbulos prefrontales ha sido un tema de amplio interés para distintas áreas de la neurociencia, desde la neuropsicología clínica, neurología conductual, neuropsiquiatría y neurocirugía entre otras<sup>(69)</sup>. La importancia de estas estructuras cerebrales radica en su complejidad funcional y anatómica, además de tratarse de estructuras de muy reciente aparición a nivel evolutivo, mismas que resultan fundamentales en procesos cognitivos superiores, considerados como únicos del ser humano<sup>(70)</sup>.

Los lóbulos prefrontales constituyen un tercio de la corteza cerebral total, ubicándose en la parte anterior de la corteza cerebral, delante de la cisura central y sobre la cisura lateral<sup>(71)</sup>, subdividiéndose a su vez en regiones corticales y subcorticales con las que mantienen comunicación de tipo unidireccional y bidireccional<sup>(69)</sup>. Las regiones más comúnmente estudiadas desde la neuropsicología son las porciones orbital, medial y dorsolateral<sup>(71)</sup>. La corteza prefrontal es capaz de conectarse virtualmente al resto de regiones cerebrales, lo cual le permite integrar el funcionamiento global de la actividad cerebral<sup>(70)</sup>.

El término FE es relativamente nuevo dentro de las neurociencias, siendo estudiado inicialmente por investigadores como Luria en 1980, Lezak en 1983 y Baddeley en 1986, a pesar de estos estudios pioneros, no existe una definición unívoca en torno a las FE, además de que distintos investigadores han sugerido modelos, subcomponentes e interpretaciones diferentes<sup>(72, 73)</sup>. Sin embargo, de manera general las FE se definen como procesos cognitivos superiores encargados de la planificación de tareas, regulación de la conducta y control consciente de procesos psicológicos, los cuales dependen directamente de la CPF y de los lóbulos prefrontales<sup>(70)</sup>.

La CPF y sus lóbulos se consideran como el centro ejecutivo del cerebro, ya que gracias a estos es posible el pensamiento abstracto, como el desarrollo de estrategias y planes para la consecución de objetivos, proceso que implica un ajuste y supervisión de la conducta

así como la evaluación de las múltiples posibilidades que permitan lograr dichos objetivos<sup>(71)</sup>. Una baja actividad en la CPF presupone una afectación en dichas habilidades cognitivas<sup>(74)</sup>. Asimismo, los estudios clínicos de redes neuronales en seres humanos han mostrado un aumento en la actividad prefrontal durante tareas relacionadas al funcionamiento ejecutivo<sup>(21)</sup>. A pesar de no existir una definición unívoca sobre las múltiples FE, la Tabla 5 sintetiza las principales FE y sus características.

**Tabla 5.** Funciones ejecutivas.

<b>Función ejecutiva</b>	<b>Descripción</b>
Organización	Capacidad de clasificar y ordenar contenidos semánticos en categorías de conocimiento, así como coordinar procesos motores o cognitivos para el procesamiento y comprensión de la información.
Control inhibitorio	Modulación de las respuestas impulsivas y automáticas, generadas por otras regiones corticales, necesaria para regular la conducta y la atención.
Flexibilidad mental	Capacidad de deshacerse de esquemas cognitivos no funcionales o adecuados y de adoptar estrategias diferentes de solución.
Generación de hipótesis	Capacidad de generar procedimientos, estrategias o respuestas nuevas ante una misma situación.
Planeación	Ordenamiento secuencial de procedimientos necesarios para llegar a un objetivo específico, que implican la ejecución de los planes o estrategias establecidas considerando el menor gasto de recursos y la menor dispersión cognitiva.
Abstracción	Análisis de la información en sus términos más complejos.
Memoria de trabajo	También llamada “memoria a corto plazo”. Capacidad de mantener la información al momento en que es expuesta, necesaria para el proceso de comprensión y el aprendizaje.
Metacognición	Monitoreo y control de las propias FE, que a su vez regulan otras de menor jerarquía cognitiva. Estrictamente no se considera como una FE, sino como un proceso de mayor jerarquía.

*Fuente:* Elaboración propia adaptado de Flores y colaboradores<sup>(71)</sup>.

El daño de los lóbulos prefrontales se asocia una amplia gama de consecuencias conductuales, dependiendo fundamentalmente de la localización y etiología de la lesión, así como de las alteraciones en la conectividad con otras regiones corticales y subcorticales, por lo que no representan únicamente lesiones a nivel anatómico, sino también daños en las redes funcionales que las integran<sup>(69)</sup>.

### *2.1.1 Corteza prefrontal dorsolateral*

La región dorsolateral de la CPF se encuentra dividida funcionalmente una porción dorsolateral y otra porción anterior, mismas que cuentan con tres regiones: superior, inferior y polo frontal. La porción dorsolateral se relaciona mayormente a las FE, mientras que la porción anterior, también llamada polar, se relaciona con procesos de mayor abstracción, como metacognición, cognición social y la consciencia autooética o autoconocimiento<sup>(71)</sup>. Los circuitos de la corteza prefrontal dorsolateral comprenden una región amplia de los lóbulos prefrontales, incluyendo la circunvolución frontal media y su extensión a la corteza premotora que involucran áreas de asociación de los lóbulos parietales y temporales<sup>(69)</sup>.

Las alteraciones ocasionadas por el daño de esta corteza son deficiencias en el funcionamiento ejecutivo, dentro de las cuales se distinguen actividades cognitivas superiores, como planificación, conducta dirigida a objetivos y procesos de atención. Estos procesos se diferencian de otros dominios cognitivos “básicos” como lenguaje, percepción y memoria<sup>(69)</sup>.

### *2.1.2 Corteza orbitofrontal*

La corteza orbitofrontal proviene de la corteza olfatoria caudal-orbital, relacionado con el sistema límbico, por lo que sus funciones son mayormente asociadas a aspectos emocionales y de regulación de la conducta, así como con la toma de decisiones basadas en riesgo-beneficio. Igualmente se subdivide en una porción ventromedial y otra lateral, encargadas de la detección de condiciones de riesgo y del procesamiento de las emociones respectivamente<sup>(71)</sup>.

Las alteraciones producidas por el daño de esta corteza se asocian generalmente a trastornos de personalidad, conducta social, afecto y regulación de la conducta, similares a los observados en personas con trastorno antisocial<sup>(69)</sup>.

### *2.1.3 Corteza frontomedial*

Se relaciona con diversos procesos, como inhibición de la conducta, solución de conflictos, regulación de la atención y regulación de conductas agresivas. Se encuentra conformada por tres regiones: porción inferior o ínfero-medial, porción superior o supero-medial, porción anterior o prefrontal-medial. La porción inferior involucra el control autónomico y las respuestas viscerales, la porción superior se relaciona a aspectos cognitivos y la porción anterior se asocia a procesos de mentalización, estudiados actualmente por la teoría de la mente<sup>(71)</sup>.

El circuito frontomedial incluye al giro cingulado y a la superficie dorsomedial de la corteza prefrontal (CPF), así como áreas motoras, por lo cual las alteraciones observables por el daño de esta corteza son alteraciones conductuales y motivacionales, las cuales pueden ir desde leves como la apatía, hasta severas como la abulia y el mutismo de tipo acinético, caracterizado por la incapacidad de moverse o hablar<sup>(69)</sup>.

## *2.2 Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas*

Además de la complejidad inherente de las FE y de su amplia gama, su evaluación ha representado un esfuerzo importante dentro de la investigación, ya que al tratarse de un área reciente existen pocas pruebas estandarizadas y validadas para población hispanohablante, las cuales se han servido de técnicas de neuroimagen como IRM para poder precisar las regiones mayormente afectadas por el daño en la CPF<sup>(71)</sup>.

Existen diversas etiologías relacionadas al daño de la corteza prefrontal, desde trastornos del neurodesarrollo en los infantes y trastornos neurodegenerativos en adultos mayores, hasta traumatismo craneoencefálico. Asimismo, dos factores que influyen

significativamente en la evaluación de las FE son la edad y el nivel de escolaridad de la persona, lo cual permite un diagnóstico de mayor precisión<sup>(71)</sup>.

### 2.3 Funciones ejecutivas y variabilidad de la frecuencia cardíaca

A nivel histórico, el fisiólogo francés Claude Bernard (1823 - 1878) asentó las bases de la rama conocida actualmente como neurocardiología, relacionando la actividad cerebral con el funcionamiento cardíaco<sup>(63)</sup>. Estudios posteriores como los realizados por Critchley y colaboradores en el 2003<sup>(75)</sup> y 2005<sup>(76)</sup> fueron pioneros en la integración neurocardíaca, proponiendo relaciones entre la VFC y regiones cerebrales como la corteza cingulada, la ínsula anterior y la CPF dorsolateral<sup>(41)</sup>.

Uno de los antecedentes de mayor relevancia en torno a las FE y la VFC fue el realizado por Thayer y colaboradores<sup>(22)</sup> en el cual se propone el modelo de integración neurovisceral (*NVI*, por sus siglas en inglés) que relaciona la actividad cardíaca y la actividad cognitiva partiendo de áreas subcorticales y núcleos específicos que se encuentran relacionados a la actividad del nervio vago<sup>(77)</sup>.

La red autonómica central o *Central Autonomic Network* (*CAN*, por sus siglas en inglés) es un sistema interno de regulación mediante el cual el encéfalo es capaz de modular respuestas de tipo visceromotoras, neuroendocrinas y conductuales. Comprende múltiples estructuras corticales: corteza cingulada anterior, insular, orbitofrontal y prefrontal ventromedial. Asimismo, abarca el núcleo central de la amígdala, núcleos del hipotálamo y paraventriculares, la sustancia gris periacueductal y otros núcleos como el parabraquial, el núcleo del tracto solitario y el núcleo ambiguo. Cada una de estas estructuras se encuentra interconectadas de forma que facilitan la transmisión bidireccional de la información a lo largo de los diferentes niveles del SNC. La salida principal de la *CAN* se encuentra mediada por neuronas que inervan al corazón por medio del nervio vago, por lo cual esta red influye directamente en la VFC. De igual manera, esta red recoge información sensorial de órganos periféricos, como es el caso del corazón, por lo cual la VFC sirve como indicador de la

retroalimentación neuronal centro-periférica, es decir, de la integración del funcionamiento entre SNC y el SNP<sup>(21)</sup>.

Actualmente existe evidencia que corrobora que el marcador cardíaco de la VFC se encuentra regulado por la *CAN*, la cual también regula la actividad de los lóbulos prefrontales y de sus FE<sup>(30, 41)</sup>. A fechas recientes, los estudios de imagen han aportado evidencia significativa sobre la *CAN* y las interacciones neurocardíacas. Esta red está compuesta por la corteza prefrontal, corteza cingulada y la corteza insular, las cuales intercambian información de manera bidireccional con la amígdala<sup>(63)</sup>.

La cognición está influenciada directamente con la actividad del SNA en general, particularmente con la actividad del nervio vago. Se ha observado que el estrés agudo tiende a disminuir el flujo sanguíneo en la CPF, disminuyendo los niveles de oxígeno y nutrientes, lo cual provoca alteraciones de las FE, provocando dificultades en la memoria de trabajo, toma de decisiones y mayor tendencia a la irritabilidad y la ansiedad<sup>(51)</sup>. La VFC, además de considerarse como marcador cardiovascular, también se ha considerado como marcador relevante para conocer las influencias de la CPF<sup>(32)</sup>.

De Oliveira-Matos y colaboradores<sup>(78)</sup> tuvieron por objetivo evaluar la interacción entre tareas relacionadas a FE, VFC y condición física en adultos mayores, descubriendo que existe una relación entre la condición física y las FE, así como asociación entre VFC y FE, sin embargo, sus resultados señalan que la VFC no es capaz de mediar la relación entre el funcionamiento cognitivo y la condición física en los adultos mayores, probablemente debido a factores relacionados a la edad y al deterioro gradual del control autonómico.

Se han realizado estudios de VFC y FE en pacientes diagnosticados con trastorno de pánico, mostrando que el desempeño en las mediciones neuropsicológicas tiene una correlación significativa con la VFC, aportando evidencia acerca de la relación existente entre la VFC y las FE a través de la CPF<sup>(79)</sup>. Asimismo, se han realizado intervenciones psicoterapéuticas para la reducción de ansiedad las cuales mostraron un aumento en la VFC y mejoras en algunos aspectos de FE<sup>(80)</sup>.

Los análisis del componente HF de la VFC, el flujo sanguíneo cerebral y estudios de IRM son frecuentes para correlacionar VFC y FE<sup>(81)</sup>. En la investigación realizada por Richard-Jennings y colaboradores, se compararon puntajes de pruebas neuropsicológicas de FE, componente HF y flujo sanguíneo cerebral por IRM. No se descubrió evidencia sólida que demuestre un control general entre las FE y la VFC, sino que la relación entre control autónomo y cognitivo puede ser más circunscrita de lo que plantea el modelo NVI<sup>(81)</sup>. Las investigaciones de Mann y colaboradores han propuesto que el componente HF en particular permite reflejar la actividad parasimpática<sup>(82)</sup>. Se descubrió que niveles elevados de VFC tienen una correlación significativa y positiva con un buen desempeño en las FE; sin embargo, los resultados sugieren mejoras a las interpretaciones iniciales del modelo de NVI. La mayoría de los estudios que miden FE y biomarcadores de estrés datan del 2010 en adelante, sin embargo, a nivel nacional existen muy pocos estudios que evalúen ambas variables.

Igualmente, se ha observado que sencillos ejercicios basados en patrones de respiración resultan benéficos para el cerebro y su función cognitiva, ya que permiten modular la actividad simpático-vagal. Los estudios de Lehrer en el 2003<sup>(83)</sup> permitieron profundizar en el conocimiento de los patrones respiratorios medidos mediante Hz<sup>(63)</sup>. La respiración normal se encuentra entre los 0.25 y 0.35 Hz, patrón que regula la actividad parasimpática, mientras que una respiración lenta de 0.1 Hz (equivalente a 6 ciclos respiratorios por minuto) activa el sistema simpático, aumentando la FC durante la inspiración y disminuyéndola durante la espiración. Estos cambios dinámicos de la FC provocan cambios en la PA y en el tono vascular a través del reflejo barorreceptor<sup>(64, 84)</sup>.

## ***Capítulo 3. COVID-19***

### *3.1 Definición y clasificación*

El 8 de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la República Popular China, se reporta el primer caso por COVID-19<sup>(85)</sup>. Al tratarse de una enfermedad infecto-contagiosa de amplia transmisibilidad, comienza a extenderse distintos países y continentes, hasta que el 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como una emergencia de salud pública internacional de riesgo alto<sup>(3)</sup>, caracterizándola como una pandemia el 11 de marzo del 2020<sup>(86)</sup>. Se identificó que además de su sintomatología respiratoria, la COVID-19 también es capaz de provocar alteraciones neurológicas, psiquiátricas y psicológicas, y psicosociales<sup>(87)</sup>.

La veloz dispersión del virus SARS-CoV-2, agente responsable de la COVID-19, adquirió la capacidad de transmitirse a nivel local, infectando no únicamente a los hospitales y centros de salud, sino también a nivel comunitario, involucrando zonas de trabajo, escuelas, transporte público y los hogares de las familias, donde se reportaron altas incidencias de contagio debido al contacto cercano de los enfermos. El trabajo conjunto de los profesionales de la salud ha permitido generar un conocimiento significativo en torno a esta enfermedad, desarrollando tratamientos, diagnósticos y medidas de prevención cada vez más precisas, así como una comprensión amplia sobre las dinámicas de transmisión de esta enfermedad<sup>(85)</sup>. Las principales medidas adoptadas a nivel mundial para retrasar y prevenir la infección por COVID han sido el lavado regular de manos, distanciamiento físico y el uso de mascarillas en espacios cerrados y transporte público<sup>(88)</sup>.

Las poblaciones más vulnerables ante esta enfermedad han sido los grupos indígenas, población migrante, mujeres en etapa de embarazo, parto y puerperio, población adulta mayor y personal de salud de primera línea<sup>(89)</sup>. A la fecha actual, y a pesar del avance en la investigación, no existe un consenso científico definitivo sobre diversas características de esta enfermedad, por lo cual aún resulta de interés para su estudio<sup>(85)</sup>.

### 3.2 Etiología

El virus causante de la enfermedad COVID-19 lleva por nombre Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (*SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés) y forma parte de la familia de los Coronavirus, de los cuales se han identificado siete que son capaces de provocar enfermedad a los humanos; los coronavirus HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1 se encuentran con mayor frecuencia y circulación entre seres humanos y son causantes de resfriados y de enfermedades de tipo diarreico, sobre todo en lactantes, mientras que los coronavirus MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 son de origen zoonótico y pueden causar alteraciones respiratorias más severas<sup>(90)</sup>.

El cuadro clínico de infección por este virus resulta heterogéneo, pudiendo cursar desde una enfermedad asintomática hasta fallo respiratorio, daño multiorgánico y muerte<sup>(91)</sup>. La respuesta fisiológica ante la infección por COVID-19 provoca inflamación sistémica, llamada también “tormenta de citoquinas”, capaz de provocar una respuesta inmune desproporcionada que se asocia con distintas alteraciones sistémicas, entre ellas a nivel cardiovascular<sup>(91)</sup> y del sistema nervioso. Igualmente, se ha documentado presencia de partículas virales de SARS-CoV-2 en tejido cerebral y en fluido cerebroespinal en pacientes con diagnóstico de COVID-19, lo cual podría explicar las alteraciones neurológicas y neuropsicológicas en personas con diagnóstico positivo<sup>(10)</sup>.

Se distinguen tres mecanismos de contagio principales: 1.- a través de la inhalación de gotículas salivales y aerosoles emitidas por personas infectadas cuando tosen, estornudan o hablan, 2.- a través del contacto con la mucosa de ojos, nariz o boca, y 3.- a través de superficies; al tocarse ojos, nariz o boca después de haber entrado en contacto con superficies contaminadas<sup>(90)</sup>. La sintomatología principal asociada es tos, dolor de cabeza o fiebre, síntomas que pueden ir acompañados de dolor muscular (mialgia) y articular (artralgia), dolor de garganta, escalofríos, escurrimiento nasal, pérdida del olfato y/o del gusto. La sintomatología reportada en casos graves es dificultad para respirar y dolor en el pecho<sup>(90)</sup>.

Se han documentado una serie de condiciones médicas que incrementan el riesgo de presentar un cuadro grave de COVID-19, como son: enfermedades pulmonares, enfermedades hepáticas, condiciones metabólicas, cardiopatías, inmunodeficiencias, condiciones neurológicas, y otras como cáncer, hipertensión arterial elevada y enfermedad renal crónica<sup>(89)</sup>.

### *3.3 Epidemiología*

#### *3.3.1 Epidemiología mundial*

Al 23 de septiembre del 2023, se han registrado a nivel global un total de 695,688,202 casos de COVID-19, de los cuales se han recuperado 677,713,597 (97.4%), y un número de fallecimientos de 6,919,216 (0.99%), con un número total de 21,055,389 casos activos<sup>(92)</sup>, aunque la cifra real resulta desconocida debido al subregistro de esta enfermedad. La tasa de letalidad de la enfermedad identificada en 2023 es de 0.9%<sup>(89)</sup>. En el caso particular del continente americano se han identificado cinco países con el mayor número de contagios: Estados Unidos de Norteamérica, Brasil, México, Chile y Canadá, así como el mayor número de muertes en: Estados Unidos de Norteamérica, Brasil, Canadá, Perú y México<sup>(89)</sup>. El cinco de mayo de 2023, el director general de la OMS, Tedros Adhanom Gebreyesus, tomando en consideración el descenso de mortalidad y hospitalizaciones, así como la inmunidad desarrollada a nivel mundial derivada de las campañas de vacunación, decreta el fin de la COVID-19 como pandemia<sup>(89)</sup>, aunque conservando el estatus de problema de salud pública<sup>(86)</sup>.

#### *3.3.2 Epidemiología nacional*

El primer caso de COVID-19 en México fue reportado el 28 de febrero del 2020 por la Secretaría de Salud (SS), mientras que el 14 de marzo la Secretaría de Educación Pública (SEP) anunció la suspensión de actividades presenciales en las escuelas y el inicio de clases a distancia<sup>(93)</sup>. En ese mismo mes se registra el primer deceso en nuestro país<sup>(94)</sup>. Al 23 de septiembre del 2023 se han identificado 7,649,199 casos confirmados de COVID-19, de los

cuales se han recuperado 6,899,865 (90%), con un total de decesos de 334,472 (4.4%)<sup>(92)</sup>. Según datos de la Dirección General de Epidemiología (DGE) del total de casos confirmados, 53.6% han sido mujeres y 46.3% hombres, con 9.6% de pacientes hospitalizados y 90.4% han sido pacientes ambulatorios<sup>(95)</sup>.

Acorde a datos aportados en julio del 2023 por la SS, en México se han identificado seis olas de COVID-19, cada una con diferentes comportamientos clínicos y epidemiológicos, siendo predominante la variante ómicron. La mayor gravedad fue registrada durante la 1ra. 2da. y 3ra. Ola<sup>(89)</sup>. Las principales comorbilidades encontradas han sido: hipertensión (11.9%), obesidad (9.6%), diabetes (8.7%) y tabaquismo (5.4%). El rango de edad con mayor número de contagios es el de 25 a 29 años, seguido por el de 30 a 34 años<sup>(95)</sup>.

El periodo de vacunación en México inició el 24 de diciembre del 2020, priorizando a grupos vulnerables, como profesionales de salud en primera línea y personas de la tercera edad, estrategia que a la fecha actual se mantiene. Finalmente, el 9 de mayo de 2023 se publica el decreto presidencial que da por finalizada la emergencia por COVID-19 a nivel nacional<sup>(86)</sup>.

### *3.3.3 Epidemiología estatal*

El monitoreo epidemiológico de la COVID-19 en el estado de Hidalgo comienza el 28 de febrero del 2020. Al 19 de agosto del 2023, se han estudiado un total de 266,134 personas, de las cuales han tenido diagnóstico positivo 131,098 (49.3%), identificándose 68,301 (52.1%) mujeres y 62,791 (47.9%) hombres. Las defunciones reportadas han sido de 8,423 (6.4%) y de 122,097 (93%) recuperados. En cuanto a los casos activos correspondientes a agosto del 2023, existe un registro de 190 casos en todo el estado, y de 31 municipios considerados como de algo riesgo. La capital del estado, Pachuca de Soto, presenta el mayor número de casos activos con un total de 58 casos, y de positivos acumulados con 33,038 casos, así como 1,418 defunciones acumuladas<sup>(96)</sup>.

### 3.4 COVID-19 y alteraciones psicológicas

Históricamente, se ha reportado que, en epidemias previas, como las ocasionadas por la Influenza A(H1N1), el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (*SARS*, por sus siglas en inglés) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (*MERS*, por sus siglas en inglés), los pacientes ya recuperados presentaron secuelas psicológicas, como depresión, ansiedad, alteraciones del sueño y deterioro cognitivo<sup>(20, 87)</sup>. La COVID-19 no ha sido la excepción, ya que igualmente ha afectado la salud mental, tanto de quienes presentaron un cuadro sintomático como del resto de la población<sup>(20)</sup>. El aislamiento obligatorio, los cambios de rutina y la incertidumbre ante el futuro, entre otras condiciones, han favorecido la incidencia de problemas psicológicos.

Asimismo, la constante exposición a información inexacta y la difusión de noticias falsas ha incrementado esta problemática, provocando una mayor preocupación en la ciudadanía, así como desorientación, descrédito de fuentes oficiales, negacionismo de la pandemia y rechazo a la vacunación, siendo un importante riesgo para la salud pública, cuyas consecuencias han sido mayor mortalidad y confinamientos más extensos<sup>(94, 97)</sup>.

Una de las poblaciones que más se ha visto afectada durante la pandemia por COVID-19 es la estudiantil, en quienes se ha reportado un incremento de moderado a severo en sintomatología de estrés psicológico, estrés postraumático, ansiedad, depresión, insomnio, abuso de sustancias, consumo de riesgo de alcohol, miedo e ideación suicida<sup>(93, 94, 98-100)</sup>.

Se ha observado que la adolescencia es un periodo de alta vulnerabilidad para el desarrollo de problemas emocionales, como ansiedad y depresión, lo cual se ha exacerbado por la aparición del COVID-19 y sus consecuencias; pérdida de padres y familiares cercanos, pérdida del trabajo de los padres, aislamiento prolongado, miedo al contagio, vivir en ambientes de marginación y pobreza<sup>(101)</sup>, así como a la falta de estrategias de afrontamiento efectivas y baja regulación emocional<sup>(93, 99)</sup>. Distintos estudios muestran diferencias de género, identificando una mayor prevalencia de trastornos psicológicos en mujeres que en

hombres, esto relacionado al incremento en la violencia de género y violencia doméstica por los confinamientos<sup>(100-103)</sup>.

En el caso de los estudiantes universitarios, el cambio a actividades no presenciales, la implementación de emergencia de educación remota, los problemas de acceso al internet y los múltiples cambios en la rutina diaria de los alumnos fueron un factor determinante para el desarrollo de problemas psicológicos<sup>(99, 103)</sup>. En el mismo sentido, los estudiantes de licenciatura en Ciencias de la Salud presentaron una mayor sintomatología de trastornos psicológicos respecto a estudiantes de otras áreas, de manera más notoria en estudiantes de término de medicina y de enfermería, ya que muchos de ellos participaron en primera línea de atención a la enfermedad<sup>(94, 100)</sup>.

### *3.5 COVID-19 y marcadores psicofisiológicos*

Una cantidad significativa de personas que han padecido COVID-19 muestran una recuperación completa, sin embargo, algunas presentan secuelas, condición conocida como síndrome post-COVID o COVID largo, cuyos principales síntomas principales son: palpitaciones cardíacas irregulares, reducción de la capacidad pulmonar, fatiga muscular, problemas de ortostatismo, mareo, niebla mental, cefalea, ansiedad y síncope vasovagal o desmayos<sup>(10, 104-107)</sup>. Los mecanismos fisiopatológicos de esta condición aún no se han dilucidado completamente<sup>(91, 105)</sup>, aunque se asocian en gran medida a disautonomía o disregulación autonómica<sup>(106)</sup>. Asimismo, se ha identificado una mayor prevalencia a nivel global del síndrome post-COVID en mujeres respecto a hombres<sup>(107)</sup>.

Se ha reportado una persistencia de COVID largo en personas con síntomas leves y moderados desde 12 semanas después de su prueba negativa<sup>(10)</sup>, y en personas hospitalizadas por cuadro severo de infección por hasta seis meses después de ser dados de alta clínica, periodos que pueden verse influenciados por el estado de salud previa y el grupo etario al que pertenecen<sup>(104, 108)</sup>. En pacientes que han presentado COVID-19 leve y moderado, se ha documentado una predominancia parasimpática provocada por el agotamiento del tono

parasimpático, así como actividad autonómica irregular durante ejercicios autonómicos, como la maniobra de Valsalva, y en ejercicios ortostáticos y de respiración controlada<sup>(10)</sup>.

La VFC se ha utilizado para monitorear la respuesta autonómica ante distintas condiciones médicas, por lo que resulta ser un marcador relevante para evaluar los cambios de regulación cardíaca en personas que han presentado COVID-19<sup>(10, 108)</sup>. Tomando en consideración que la COVID-19 tiene la posibilidad de generar alteraciones en la regulación del eje HPA<sup>(10)</sup>, el análisis de VFC ofrece múltiples ventajas para diagnosticar esta enfermedad, por lo que actualmente se le considera como un marcador predictivo de la respuesta inflamatoria en personas que presentan COVID-19<sup>(108)</sup>. Algunos de los índices de VFC más utilizados en pacientes con COVID-19 son: SANN, SDANN, índice triangular, cociente LF/HF<sup>(108)</sup>, pNN20 y pNN50<sup>(105)</sup>. Asimismo, durante el transcurso de la pandemia provocada por la COVID-19, se ha documentado que los individuos con VFC disminuida han tenido una reducción significativa en el bienestar psicológico general, en comparación con aquellos que tuvieron niveles mayores de VFC<sup>(30)</sup>.

Otros marcadores utilizados, tanto fisiológicos como bioquímicos, han sido: saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica y diastólica, temperatura corporal, índice de masa corporal, proteína C-reactiva, fibrinógeno y prueba del dímero D<sup>(109)</sup>.

### *3.6 COVID-19 y funciones ejecutivas*

La evidencia previa muestra la capacidad de los coronavirus de extenderse más allá del sistema respiratorio, particularmente hacia el SNC, ya que sus propiedades neurotrópicas permiten atravesar la barrera hematoencefálica encargada de proteger al SNC<sup>(20, 110)</sup>. Una de las estructuras subcorticales relacionadas a la memoria es el hipocampo, el cual es particularmente vulnerable a la infección por la COVID-19, lo cual se observó inicialmente en modelos animales, corroborándose después en seres humanos<sup>(87)</sup>.

Desde el año 2020 se han reportado síntomas neurológicos en personas con diagnóstico positivo de COVID-19, las causas se atribuyen principalmente a la infección del sistema nervioso, respuesta inflamatoria excesiva y persistente<sup>(107)</sup>, disfunción endotelial e hipoxia<sup>(87)</sup>. Se ha considerado que la respuesta inflamatoria incrementa el riesgo de infartos silenciosos, trombosis, coagulopatía<sup>(87)</sup> y permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo cual puede propagar el daño neurológico<sup>(20)</sup>. A pesar de que los principales síntomas neurológicos asociados a la COVID-19 han sido identificados, aún no existe un consenso de las diferencias encontradas en términos de incidencia y duración de los síntomas, así como sus mecanismos subyacentes<sup>(87)</sup>.

Distintos estudios muestran que los sobrevivientes de COVID-19 tienen mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo respecto a sujetos sanos. Las alteraciones cognitivas más afectadas han sido: atención, lenguaje, memoria diferida<sup>(110)</sup> y FE<sup>(20, 87, 107, 111)</sup>. En este sentido, se ha sugerido que la demanda de oxígeno es un factor relacionado al deterioro de las FE<sup>(87)</sup>. Una revisión sistemática realizada por Bertuccelli y colaboradores<sup>(111)</sup> con 25 artículos analizados, reportó que las principales FE afectadas han sido: abstracción, inhibición de la respuesta y atención sostenida y selectiva, mientras que alteraciones no ejecutivas como lenguaje y habilidades visoejecutivas raramente fueron manifestadas.

Asimismo, se ha identificado que personas de nivel educativo medio y bajo, y personas de edad avanzada<sup>(20, 87, 107)</sup> muestran mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo general, por lo cual se consideran como factores de riesgo importante<sup>(20)</sup>. No obstante, también se ha reportado deterioro cognitivo en población joven que ha tenido formas leves de COVID-19, fenómeno cuyas causas no resultan del todo claras<sup>(107)</sup>.

#### ***Capítulo 4. Principales estudios clínicos***

A continuación, se presenta una síntesis sobre los antecedentes de esta investigación. La Tabla 6 expone estudios sobre las principales alteraciones psicológicas reportadas durante la pandemia por COVID-19, la Tabla 7 muestra estudios clínicos sobre VFC y la Tabla 8 estudios sobre alteraciones de FE entre quienes han padecido COVID-19.

**Tabla 6.** Estudios clínicos de alteraciones psicológicas asociadas a la COVID-19.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Resultados y conclusiones
Prevalence of mental health problems and sleep disturbances in nursing students during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis <sup>(112)</sup> .	Mulyadi M, Tonapa SI, Luneto S, Lin WT y Lee BO (2021).  Nurse Education in Practice.	17 artículos publicados entre 2020 y 2021, representando a 13,247 estudiantes de enfermería.	Revisión sistemática y meta-análisis.  Identificar la prevalencia de problemas de salud mental entre estudiantes de enfermería durante la pandemia por COVID-19.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  - Depresión = 52%. - Miedo = 41%. - Ansiedad = 32%. - Estrés = 30%. - Trastornos del sueño = 27%. - Estrés postraumático = 15%.  Se requieren de estrategias para mejorar la enseñanza y el aprendizaje para esta u otras pandemias con el fin de mejorar la práctica clínica, además de evaluaciones periódicas de salud mental en línea.
The prevalence and risk factors of mental problems in medical students during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis <sup>(113)</sup> .	Peng P, Hao Y, Liu Y, Chen S, Wang Y, Yang Q, Wang X, Li M, Wang Y, He L, Wang Q, Ma Y, He H, Zhou Y, Wu Q y Liu T (2023).  Journal of Affective Disorders.	210 artículos publicados entre 2020 y 2022, representando a 198,000 estudiantes de medicina.	Revisión sistemática y meta-análisis.  Evaluar la prevalencia global y los factores de riesgo de problemas mentales en estudiantes de medicina.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  - Estrés psicológico = 58%. - Trastornos del sueño = 52%. - Depresión = 41%. - Ansiedad = 38%. - Síndrome de burnout = 38%. - Estrés postraumático = 34%. - Ideación suicida = 15%.  Principales factores de riesgo: ser mujer, ser estudiante preclínico, exposición a COVID-19, estrés académico, antecedentes de trastornos físicos o psiquiátricos, problemas económicos, miedo al deterioro educativo, problemas de aprendizaje en línea, miedo a la infección, soledad, baja actividad física, bajo apoyo social.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Resultados y conclusiones
Mental health symptoms during the COVID-19 pandemic in developing countries: A systematic review and meta-analysis <sup>(114)</sup> .	Chen J, Zhang SX, Yin A y Yáñez JA (2022).  Journal of Global Health.	341 estudios empíricos publicados hasta el 22 de septiembre del 2021, representando a 1,704,072 participantes de 40 países en vías de desarrollo en África, Asia, Europa y Latinoamérica.	Revisión sistemática y meta-análisis.  Sintetizar la prevalencia de ansiedad, depresión, angustia, insomnio y trastorno de estrés postraumático en población adulta durante el primer año de la pandemia por COVID-19 en países en vías de desarrollo.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  - Ansiedad = 45.3% - Depresión = 38.4% - Insomnio = 11% - Estrés = 2.6% - Estrés postraumático = 2.5%  África (39%) y Asia occidental (35%) tuvieron los peores síntomas generales de salud mental, seguidos de América Latina (32%). Los estudiantes de medicina, estudiantes adultos en general y profesionales de la salud de primera línea fueron los que registraron tasas más elevadas de alteraciones psicológicas.
The prevalence of probable mental health disorders among hospital healthcare workers during COVID-19: A systematic review and meta-analysis <sup>(115)</sup> .	Lee BEC, Ling M, Boyd L, Olsson C y Sheen J (2023).  Journal of Affective Disorders.	401 estudios publicados del 2020 al 2022, representando a 458,754 de 58 países.	Revisión sistemática y meta-análisis.  Presentar hallazgos actualizados sobre los impactos en la salud mental entre los trabajadores de atención médica hospitalaria durante la pandemia por COVID-19.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  - Ansiedad = 28.7% - Depresión = 28.5% - Estrés postraumático = 25.5% - Trastorno por abuso de alcohol y sustancias = 25.3% - Insomnio = 24.4%  Las tasas de prevalencia se estratificaron por médicos, enfermeras, auxiliares de salud, personal de apoyo y estudiantes de atención médica, que variaron considerablemente. Hubo probabilidades significativamente mayores de trastornos de salud mental en mujeres, en quienes trabajaban en unidades de alto riesgo y en quienes brindaban atención médica directa.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Resultados y conclusiones
Prevalence and associated influential factors of mental health problems among Chinese college students during different stages of COVID-19 pandemic: A systematic review <sup>(116)</sup> .	Conteh I, Yan J, Dovi KS, Bajinka O, Massey IY y Turay B (2022).  Psychiatry Research Communications.	30 artículos publicados del 2020 al 2021, representando a 1,477,923 estudiantes universitarios.	Revisión sistemática.  Determinar la prevalencia de problemas de salud mental y los factores influyentes asociados de los estudiantes universitarios en diferentes etapas de la pandemia de COVID-19 en la República Popular China.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  Etapa temprana: - Estrés = 8.53% – 67.05% - Depresión = 9.0% – 65.2%, - Ansiedad = 6.88% – 41.1% - Estrés postraumático = 2.7% – 30.8%  Etapa de normalización: - Depresión = 8.7% – 50.2% - Insomnio = 6.1% – 35.0% - Ansiedad = 4.2% – 34.6%  Incremento de problemas psicológicos respecto a antes de la pandemia. El estado mental de los estudiantes muy afectado. Se requieren esfuerzos interinstitucionales para atender estos problemas.
Mental disorder symptoms during the COVID-19 pandemic in Latin America - a systematic review and meta-analysis <sup>(117)</sup> .	Zhang SX, Batra K, Xu W, Liu T, Dong RK, Yin A, Delios AY, Chen BZ, Chen RZ, Miller S, Wan X, Ye W y Chen J (2022).  Epidemiology and Psychiatric Sciences.	62 artículos publicados del 2020 al 2022, representando a 196,950 participantes de América Latina.	Revisión sistemática y meta-análisis.	Prevalencia reportada de trastornos psicológicos:  - Ansiedad = 35% - Depresión = 35% - Insomnio = 35% - Estrés = 32%  - Estudiantes = 45% - Población general = 37% - Personal de salud general = 34% - Personal de salud de primera línea = 33%  Mayor prevalencia de problemas psicológicos en América del Sur respecto a Centroamérica.

*Fuente:* Elaborado por el autor de la presente tesis.  
*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

**Tabla 7.** Estudios clínicos de VFC y su asociación con el estrés.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Índices de VFC analizados	Maniobra o variable independiente	Resultados y conclusión
The impact of deep breathing and alternate nostril breathing on heart rate variability: a human physiology laboratory <sup>(118)</sup> .	Levin CJ y Swoap SJ (2019).  Advances in Physiology Education.	55 estudiantes universitarios de medicina de 18 a 22 años.	Diseño cuasi-experimental, intra-sujeto, antes-después.  Entrenar a los estudiantes en el uso de VFC y en técnicas de relajación por respiración controlada.	- RMSSD - SDNN - HF - FR - SDHR	Tres maniobras de 3 minutos cada una con 5 minutos de descanso entre cada una:  M1.- Respiración normal. M2.- Respiración profunda. M3.- Respiración profunda tapando una fosa nasal.	- Aumento de RMSSD y HF en M2. - Aumento de RMSSD en M3. - Aumento de SDNN en M2 y M3, siendo más elevado en M2 - Aumento de SDHR en M2 y M3  La respiración controlada aumenta la dominancia vagal. El índice SDHR puede ser igual de útil que RMSSD para evaluar relajación.
Stress and Heart Rate Variability during University Final Examination among Lebanese Students <sup>(119)</sup> .	Hammoud S, Karam R, Mourad R, Saad I y Kurdi M (2019).  Behavioral Sciences.	90 estudiantes universitarios de Ciencias, 30 hombres y 60 mujeres, de 18 a 23 años, seleccionados por muestreo aleatorio.	Diseño observacional prospectivo.  Detectar cambios en la VFC en estudiantes presentando un examen.	- FR - SDNN - RMSSD - pNN50 - LF - HF - LF/HF - SD1 - SD2	Tres maniobras:  M1.- Antes del examen (1 hora). M2.- Durante el examen (2 horas). M3.- Después del examen (1 hora).	- Disminución de FR en M2 y aumento en M3. - Disminución de SDNN en M2 y aumento en M3. - Aumento de LF en M2 y disminución en M3. - Aumento de HF en M2 y disminución en M3. - Disminución de SD2 en M2 y aumento en M3.  La VFC disminuye durante el examen y existe predominancia simpática. Las mujeres presentaron una VFC más baja respecto a los hombres.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Índices de VFC analizados	Maniobra o variable independiente	Resultados y conclusión
Psychophysiological stress response of physiotherapy last year students in his final degree dissertation <sup>(120)</sup> .	Ramírez-Adrados A, Fernández-Martínez S, Martínez-Pascual B, González-de-Ramos C, Fernández-Elías VE y Clemente-Suárez VJ (2020).  Physiology & Behavior.	110 estudiantes de fisioterapia voluntarios, 62 hombres, 48 mujeres, $\bar{x} = 25.3$ , DE = 3.77.	Diseño observacional prospectivo.  Evaluar la respuesta al estrés y su respuesta autonómica en estudiantes que presentan su tesis.	- HRMean - RMSSD - pNN50 - LF/HF - LFnu - HFnu - SD1 - SD2	Cuatro maniobras de 15 minutos cada una:  M1.- Antes del examen. M2.- Durante el examen 1. M3.- Durante el examen 2. M4.- Después del examen.	- Aumento de HRMean durante M2 y M3, reducción en M4. - Disminución de RMSSD en M2 y M3, aumento en M4. - Disminución de pNN50 en M2 y M3, aumento en M4. - Aumento de LF/HF en M2 y M3 y disminución en M4. - Aumento de LF en M2 y M3, disminución en M4. - Disminución de HF en M2 y M3, aumento en M4. - Disminución de SD1 en M2 y M3 y aumento en M4. - Disminución de SD2 en M2 y aumento en M3 y M4.  Existe una respuesta de ansiedad anticipatoria, no se relaciona con el desempeño de la defensa de tesis.
Association of electrocardiogram alterations of rescuers and performance during a simulated cardiac arrest: A prospective simulation study <sup>(121)</sup> .	Tramèr L, Becker C, Hochstrasser S, Marsch S y Hunziker S (2018).  PLoS One.	126 estudiantes de medicina voluntarios, 56 hombre 70 mujeres.	Diseño observacional prospectivo.  Estudiar alteraciones del ECG en rescatistas y su asociación con el sexo en una simulación clínica.	- HRMean - SDNN - RMSSD	Tres maniobras:  M1.- Antes de la resucitación (10 minutos). M2.- Durante la resucitación (5 minutos). M3.- Después de la resucitación (30 minutos).	- HRMean aumento en M2 y disminuyó en M3. - SDNN disminuyó en M2 y no tuvo cambios en M3. - RMSSD no tuvo cambios significativos en ninguna de las 3 condiciones  La simulación clínica provocó alteraciones en el ECG, cambios en segmento ST y onda P. Efectos más pronunciados en mujeres que en hombres.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Índices de VFC analizados	Maniobra o variable independiente	Resultados y conclusión
Role of Meditation in Ameliorating Examination Stress Induced Changes in Cardiovascular and Autonomic Functions <sup>(122)</sup> .	Bhagat A, Srivastav S, Malhotra AS, Rohilla R, Sidana AK y Deepak KK (2023).  Annals of Neurosciences.	80 estudiantes universitarios de medicina sanos, con $18.7 \pm 0.77$ años de edad, seleccionados con muestreo por conveniencia.	Diseño de cohorte, piloto y prospectivo.  Conocer los efectos de la meditación en universitarios durante periodos de examen.	- MeanRR - SDNN - pNN50 - RMSSD - LF - HF - LF/HF	Tres momentos de evaluación:  M1.- Pre-exámenes. M2.- Durante el periodo de exámenes. M3.- Dos meses después de los exámenes.	Los cambios estadísticamente significativos fueron:  - SDNN: aumentó durante M2 y se mantuvo igual en M3. - LF: aumentó en M2 y aumentó en M3. - HF: disminuyó en M2 y disminuyó en M3.  Los efectos de la meditación generan cambios incluso a corto plazo, siendo un factor de protección cardiovascular y autonómica para los estudiantes.
Autonomic changes as reaction to experimental social stress in an inpatient psychosomatic cohort <sup>(123)</sup> .	Thurner C, Horing B, Zipfel S, Stengel A y Mazurak N (2022).  Frontiers in Psychiatry.	123 voluntarios en terapia psicológica, 88 mujeres, 35 hombres, de $42.01 \pm 13.54$ años.	Diseño de cohorte no controlado y prospectivo.  Investigar la influencia del estrés social controlado en el SNA en personas con trastornos psicósomáticos.	- MeanRR - SDRR - RMSSD - InHF - EDR	Cuatro maniobras de evaluación:  M1.- Línea base (1 minuto). M2.- Estrés 1 (1 minuto). M3.- Estrés 2 (1 minuto). M4.- Recuperación (1 minuto).	Los cambios estadísticamente significativos fueron:  - SDRR: descenso en M2 y M4. - RMSSD: descenso en M2, M3 y M4. - InHF: descenso en M2. - EDR: aumento en M2 y descenso en M4.  Los componentes simpáticos y parasimpáticos disminuyen significativamente durante el tratamiento psicológico. Existió menor reactividad fisiológica al estrés entre los pacientes que habían concluido su terapia.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Índices de VFC analizados	Maniobra o variable independiente	Resultados y conclusión
Autonomic stress response in PhD students <sup>(124)</sup> .	Clemente-Suarez VJ, Herrera-Mendoza K, Montañez-Romero M, Navarro MC, Crespo-Ribera W, Vargas C, Arroyo-Alvis K, Morales-Osorio M, Cadena-Díaz I y Cala-Uribe J (2020).  Cultura, Educación y Sociedad.	16 estudiantes de doctorado, 11 hombres 5 mujeres, de 32.4 ± 7.0 años promedio.	Diseño observacional prospectivo.  Analizar la respuesta autonómica de estrés en estudiantes de doctorado en una defensa de su proyecto de tesis doctoral.	- HR - RMSSD - pNN50 - LF - HF - SD1 - SD2	Dos momentos de cinco minutos cada una:  M1.- Línea base. M2.- Defensa de tesis.	Los cambios estadísticamente significativos fueron:  - HR: incremento durante M2. - pNN50: disminución durante M2. - SD2: disminución durante M2.  Los resultados muestran una baja capacidad adaptativa ante situaciones de alto nivel de estrés, como es la defensa de una tesis doctoral, lo cual se relaciona a inhibidores de rendimiento académico.
Could academic experience modulate psychophysiological stress response of biomedical sciences students in laboratory? <sup>(51)</sup>	Redondo-Flórez R, Tornero-Aguilera JF y Clemente-Suárez VJ (2020).  Physiology & Behavior.	82 estudiantes de Ciencias de la Salud, de 17 a 27 años, $\bar{x} = 19$ , DE = 2.29, 28 hombres y 54 mujeres. Dos grupos de comparación: GE = grupo experimentado, GNE = grupo no experimentado.	Diseño experimental puro antes-después.  Comparar la respuesta psicofisiológica al estrés realizando prácticas de laboratorio.	- HRMax - HRMean - RMSSD - pNN50 - LFnu - HFnu - LF/HF - SD1 - SD2	Cuatro maniobras:  M1.- Línea base. M2.- Práctica de laboratorio 1. M3.- Práctica de laboratorio 2. M4.- Después de la práctica de laboratorio.	- M1: Valores altos de HRMean y LFnu y valores bajos de RMSSD y SD2 - M2: Menor HRMean en GE. - M4: Valores mayores en SD1 y SD2 en GE, lo cual es consistente al proceso de habituación y al aumento parasimpático.  Tanto el GE como el GNE tuvieron ansiedad anticipatoria, pero GNE mostró menor capacidad de habituación.

*Fuente:* Elaborado por el autor de la presente tesis.  
*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

**Tabla 8.** Estudios clínicos de alteraciones neuropsicológicas asociadas a la COVID-19.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Severidad	Tiempo de infección	Resultados y conclusión
Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis <sup>(125)</sup> .	Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, Frontera J, García-Azorín D, Westenberg E, Winkler AS, Mangialasche F, Allegri RF y Kivipelto M (2022).  Alzheimer's & Dementia.	27 estudios del 2020 al 2021, representando a 2,049 sujetos; 2103 con COVID-19 previo ( $\bar{x}$ = 56, de 50 a 62 años) y 506 controles sanos ( $\bar{x}$ = 50.3, de 43.6 a 57 años).	Revisión sistemática y meta-análisis.  Conocer los efectos de la COVID-19 en adultos sin historial previo de deterioro cognitivo.	Sujetos con síntomas leves, moderados y severos versus sujetos sanos.	Desde la infección por COVID-19 hasta 7 meses después de la infección.	Principales dominios afectados: - Funciones ejecutivas - Atención - Memoria  Alteraciones ejecutivas: - Memoria de trabajo - Aprendizaje - Control retardado - Control inhibitorio - Cambio de escenario - Fluidez verbal fonológica - Velocidad de procesamiento  Los pacientes recuperados de COVID-19 tienen una cognición general más baja en comparación con los controles sanos hasta 7 meses después de la infección.
Systematic Review and Meta-Analysis of Clinically Relevant Executive Functions Tests Performance after COVID-19 <sup>(126)</sup> .	Velichkovsky BB, Razvaliaeva AY, Khlebnikova AA, Manukyan PA, Kasatkin VN y Barmin AV (2023).  Behavioural Neurology.	6 estudios del 2021 al 2022, representando a 9,475 sujetos: 1172 con COVID-19 previo y 8303 controles sanos.	Revisión sistemática y meta-análisis.  Determinar en qué medida las FE se deterioran después de la recuperación de COVID-19.	Sujetos con COVID-19 previo y sin deterioro cognitivo previo versus sujetos sanos.	No reportado.	Principales dominios afectados: - Atención - Memoria  Alteraciones ejecutivas: - Control inhibitorio - Flexibilidad cognitiva - Planificación  Las FE se deterioran después del COVID-19, en la mayoría de los casos, el deterioro es temporal y no parece grave.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Severidad	Tiempo de infección	Resultados y conclusión
Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review <sup>(111)</sup> .	Bertuccelli M, Ciringione L, Rubega M, Bisiacchi P, Masiero S y Del Felice A (2022).  Cortex.	25 estudios del 2019 al 2022, representando a 1,419 sujetos; 1,067 hombres, 352 mujeres.	Revisión exploratoria.  Caracterizar las secuelas cognitivas post-COVID-19 e identificar factores psicológicos/psiquiátricos asociados.	Pacientes con sintomatología positiva y pacientes hospitalizados.	Desde la infección por COVID-19 hasta 3, 4 y 6 meses y después de 6 meses.	Principales dominios afectados: - Atención - Memoria - Funciones ejecutivas  Alteraciones ejecutivas: - Abstracción - Inhibición - Cambio de escenario - Atención sostenida - Atención selectiva  Las alteraciones psicológicas o psiquiátricas pudieron haber afectado el desempeño ejecutivo, enmascarando los resultados cognitivos encontrados.
Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature <sup>(127)</sup> .	Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, Pezzella P, Bucci P, Mucci A y Galderisi S (2022).  Journal of Personalized Medicine.	72 estudios del 2020 al 2022; 52% hombres, 48% mujeres, con edades entre 50 y 70 años.	Revisión sistemática.  Establecer las relaciones entre la infección posaguda de COVID-19 y el deterioro cognitivo, destacando las limitaciones y los factores de confusión.	Pacientes hospitalizados, con sintomatología positiva y asintomáticos.	No especificada.	Principales dominios afectados: - Atención - Memoria - Funciones ejecutivas - Velocidad de procesamiento  Debido al grave impacto de las alteraciones cognitivas en la calidad de vida de quienes han padecido COVID-19, la detección e intervención tempranas podrían mejorar su diagnóstico a largo plazo. Se requieren más estudios longitudinales, estandarización de los dominios cognitivos, muestras representativas y biomarcadores inflamatorios y de neuroimagen.

Nombre del artículo	Autores y nombre de la revista	Población y muestra	Tipo de estudio y objetivo	Severidad	Tiempo de infección	Resultados y conclusión
Cognitive dysfunction in post-COVID-19 condition: Mechanisms, management, and rehabilitation <sup>(128)</sup> .	Möller M, Borg K, Janson C, Lerm M, Normark J y Niward K (2023).  Journal of Internal Medicine.	No especificada.	Revisión narrativa  Describir las características, factores de riesgo, mecanismos y estrategias terapéuticas de las alteraciones cognitivas post-COVID-19.	Síntomas leves, moderados y severos	Hasta dos años posteriores a la infección por COVID-19.	Principales dominios afectados: - Atención - Concentración - Memoria de trabajo - Memoria episódica - Funciones ejecutivas - Velocidad de procesamiento  Las alteraciones psicológicas asociadas al COVID-19 disminuyen después de 1-2 meses y no incrementan significativamente en 2 años posteriores. Los deterioros cognitivos tienen gran variabilidad, requiriendo un enfoque multi-dimensional centrado en la persona.
Monitoring cognitive and psychological alterations in COVID-19 patients: A longitudinal neuropsychological study <sup>(19)</sup> .	Diana L, Regazzoni R, Sozzi M, Piconi S, Borghesi L, Lazzaroni E, Basilico P, Aliprandi A, Bolognini N, Bonardi DR, Colombo D y Salmaggi A (2022).  Journal of the Neurological Sciences.	657 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19, de abril a marzo de 2021 en un hospital de Italia.	Estudio longitudinal.  Monitorear perfiles cognitivos, psicológicos y de calidad de vida hasta 22 meses después de diagnóstico negativo de COVID-19.	Infección severa, pacientes hospitalizados.	6, 12 y 22 meses después de la infección por COVID-19.	Mejoras significativas en los primeros 6 meses después del diagnóstico negativo. Mejoras en el dominio verbal, dominio cognitivo y atencional-ejecutivo.  La disfunción cognitiva por COVID-19 puede extenderse hasta por un año, sin embargo, muestra una recuperación significativa en la mayoría de los casos. Estas alteraciones van acompañadas elevada sintomatología de estrés psicológico.

*Fuente:* Elaborado por el autor de la presente tesis.  
*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

## ***Capítulo 5. Planteamiento del problema***

La pandemia causada por COVID-19 ha sido capaz de afectar diversas estructuras sociales: salud pública, salud mental, educación, política y gobernanza, economía y turismo entre otras<sup>(2)</sup>. Actualmente se registran cerca de 700 millones de contagios a nivel mundial y más de 6.9 millones de muertos<sup>(92)</sup>, a pesar de que la cifra real resulta desconocida. El fin de la pandemia fue decretada por la OMS el cinco de mayo de 2023<sup>(86)</sup>, sin embargo, las secuelas psicológicas y fisiológicas continúan siendo de interés para cuantificar su impacto real.

Uno de los trastornos mentales de mayor incidencia durante esta pandemia ha sido el estrés, el cual se define como una respuesta natural y adaptativa de todo ser vivo, pero que también puede convertirse en un factor de riesgo para la aparición de trastornos psicológicos y fisiológicos. El estrés puede afectar de forma negativa procesos cognitivos, específicamente las llamadas FE, relacionadas a la regulación conductual y la consecución de metas<sup>(81, 82)</sup>.

Se ha descubierto que la actividad vagal juega un papel central en la regulación del estrés, por lo que su medición ofrece información relevante sobre la actividad autonómica. Meta-análisis recientes<sup>(129, 130)</sup> han documentado la relación entre la actividad vagal elevada y la activación de la corteza prefrontal, sugiriendo que la actividad vagal es un factor inhibidor del eje HPA, encargado de mecanismos neuroendocrinos del estrés, por lo que una actividad vagal elevada, provoca una buena adaptabilidad al estrés y una mejor regulación emocional<sup>(131)</sup>, así como mejores habilidades cognitivas<sup>(21)</sup>. La actividad vagal puede evaluarse a través de biomarcadores, entre los que se destaca la VFC, índice de comunicación neurocardíaco no invasivo. Se ha identificado que una VFC alta se correlaciona positivamente con un mejor estado de salud y con un funcionamiento óptimo del SNA<sup>(74, 80, 131)</sup>, mientras que una VFC reducida se asocia a niveles clínicos y subclínicos de estrés y a trastornos del estado del ánimo<sup>(82, 132)</sup>.

Igualmente, se ha demostrado que una VFC alta tiene una correlación directa con el buen desempeño en las FE, evidencia que sustenta la hipótesis de una integración neurovisceral entre FE y áreas frontales encargadas de regular el control vagal cardíaco<sup>(81)</sup>.

A pesar de la teoría existente, aún se desconoce a profundidad la relación entre marcadores psicofisiológicos de la actividad vagal, como el índice de la VFC, y el funcionamiento en prefrontal de las FE<sup>(132)</sup>, por lo cual resulta importante mayor investigación acerca de esta conexión, especialmente entre personas que han mostrado sintomatología de COVID-19 ya que existe evidencia de que esta enfermedad es capaz de afectar la regulación del HPA<sup>(10)</sup>.

El objetivo de la presente investigación fue medir la prevalencia de la COVID-19 entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud y su influencia en variables psicológicas como estrés subjetivo, ansiedad, depresión, ingesta de alcohol y calidad de sueño subjetiva, así como la relación entre los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral y sus respectivas diferencias entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.

El sustento teórico de la presente investigación parte del modelo de integración neurovisceral de Thayer y colaboradores<sup>(21)</sup>, el cual propone la existencia de una conexión entre el córtex prefrontal y la actividad cardíaca a través de la red autonómica central (CAN) y del nervio vago, misma que puede ser estimada mediante componentes específicos de la VFC. Por lo tanto, un tono vagal elevado se vincularía con un mejor desempeño ejecutivo, así como con una mejor regulación emocional y un mejor estado de salud global<sup>(68)</sup>.

### *5.1 Pregunta de investigación*

¿Cuáles son las diferencias en las variables psicológicas de estrés subjetivo, ansiedad, depresión, ingesta de alcohol y calidad de sueño subjetiva, en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y en el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo?

## II. JUSTIFICACIÓN

El nivel universitario se caracteriza por una exigencia elevada y por una creciente carga de responsabilidades, tanto académicas como sociales y personales, por lo que la población estudiantil resulta vulnerable a diversos trastornos psicológicos, como estrés, ansiedad y depresión. Dicho fenómeno ha incrementado a causa de la pandemia por COVID-19 y de sus múltiples consecuencias; confinamientos obligatorios, actividades académicas no presenciales, pérdida de familiares o seres queridos y dificultades económicas entre otras.

Además del aspecto psicológico, el carácter multisistémico de la COVID-19 puede dar lugar a secuelas fisiológicas, especialmente a nivel cardiovascular y respiratorio, así como a secuelas neuropsicológicas, como la actividad prefrontal de las funciones ejecutivas; planificación, toma de decisiones, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva.

En la actualidad y debido a los periodos de confinamiento y restricciones, resultan escasos los estudios presenciales que hayan analizado la correlación entre marcadores psicofisiológicos del estrés y las funciones ejecutivas de quienes padecieron COVID-19. Esta limitación se observa principalmente en el contexto estatal y nacional. La importancia de este estudio permite identificar la prevalencia de la COVID-19, así como evaluar el estado de salud psicológico, su relación con distintos marcadores psicofisiológicos y con las funciones ejecutivas prefrontales de dominancia dorsolateral.

Igualmente, esta investigación permite generar antecedentes y evidencia comparable con otros estudios similares. A pesar del amplio interés en esta enfermedad y del crecimiento exponencial en su investigación, las secuelas a largo plazo aún no resultan del todo claras, por ello surge la importancia de conocer el estado clínico de los universitarios de Ciencias de la Salud, además de que éstos serán los responsables de atender las consecuencias inmediatas de esta enfermedad y de las futuras crisis pandémicas. Asimismo, resulta importante continuar con la vigilancia epidemiológica de la COVID-19, ya que actualmente se le considera como enfermedad de tipo endémica y continúa circulando entre la población.

Hoy día existen marcadores psicofisiológicos altamente sensibles, como la VFC, donde se han propuesto métodos de análisis no lineales, novedosos y que permiten observar patrones sutiles de la dinámica cardíaca para mejorar la detección de problemas de salud. Esto permite identificar nuevos índices diagnósticos y pronósticos en quienes hayan padecido COVID-19. En la presente investigación, se han incluido otros marcadores relevantes, como marcadores respiratorios, de pulso sanguíneo sistólico, de respuesta electrodérmica y de temperatura periférica, los cuales permiten tener ampliar la perspectiva sobre las diferencias en la respuesta autonómica.

En conclusión, la COVID-19 es una enfermedad nueva sobre la cual no se tenían antecedentes, su alta tasa de mortalidad e infectividad observada en las primeras olas de contagio fue capaz de colapsar el sistema de salud, afectando distintos ámbitos de la vida pública a escala global, como son la economía, el empleo y la educación. Debido a su interacción con el organismo, la COVID-19 puede afectar múltiples sistemas fisiológicos, además de perjudicar la salud mental de la población. Por estos motivos, la presente investigación permite comprender el impacto psicológico de esta enfermedad en una población de por sí altamente susceptible al estrés y sus consecuentes alteraciones psicofisiológicas y neuropsicológicas.

### **III. HIPÓTESIS**

#### *3.1 Hipótesis conceptual*

Existen diferencias entre las variables psicológicas de ansiedad, depresión, estrés percibido, ingesta de alcohol y calidad de sueño subjetiva, en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y en el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.

#### *3.2 Hipótesis estadísticas*

H<sub>0</sub>: No existen diferencias entre las variables psicológicas de ansiedad, depresión, estrés percibido, ingesta de alcohol y calidad de sueño subjetiva, en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y en el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.

H<sub>a</sub>: Existen diferencias entre las variables psicológicas de ansiedad, depresión, estrés percibido, ingesta de alcohol y calidad de sueño subjetiva, en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y en el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.

### **IV. OBJETIVO GENERAL**

Identificar y comparar las diferencias entre las variables psicológicas de ansiedad, depresión, ingesta de alcohol, estrés percibido y calidad de sueño subjetiva, en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés y en el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.

La presente investigación se dividió en dos fases metodológicas. La primera de ellas consistió en un tamizaje en línea para obtener datos sociodemográficos y diferenciar a los participantes sanos de los que autoreportaron sintomatología de COVID-19. De la misma forma, se aplicaron cuestionarios psicológicos validados y relevantes a esta enfermedad. La segunda fase consistió en establecer dos grupos de comparación para realizar una evaluación psicofisiológica y aplicar una batería de pruebas neuropsicológicas de manera presencial. Cada una de estas fases se explica a continuación, con sus respectivos resultados y discusiones.

## **V. FASE 1 – APLICACIÓN DE PRUEBAS PSICOLÓGICAS EN LÍNEA**

### *5.1 Objetivos específicos*

1. Diseñar y aplicar un formulario *ex profeso* en línea, compuesto de datos sociodemográficos y de las pruebas Inventario de Ansiedad de Beck (*BAI*), Inventario de Depresión de Beck II (*BDI-II*), *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*, Breve Escala de Dependencia al Alcohol (*BEDA*), Escala de Estrés Percibido (*EEP-10*) y Escala de Calidad de sueño de Pittsburgh (*PSQI*).
2. Estimar el nivel de ansiedad, nivel de depresión, estrés percibido y calidad de sueño subjetiva y su asociación entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.
3. Determinar y comparar el tamaño de asociación de haber presentado sintomatología de COVID-19 con el nivel de ansiedad, nivel de depresión, estrés percibido y calidad de sueño subjetiva entre estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud mediante un análisis univariado y multivariado de regresión logística.

## 5.2 Contexto de la investigación

La Fase 1 de la presente investigación fue realizada de forma no presencial mediante el diseño en *Google Forms* de un cuestionario en línea *ex profeso* con datos sociodemográficos y seis escalas psicológicas autoaplicables (*BAI, BDI-II, AUDIT, BEDA, EEP-10* y *PSQI*).

## 5.3 Tipo de estudio y diseño

Se utilizó un diseño observacional, transversal, analítico y correlacional de un solo grupo.

O1 – (Cuestionario sociodemográfico, <i>BAI, BDI-II, AUDIT, BEDA, EEP-10</i> y <i>PSQI</i> ).
--

**O1** = Observación uno: aplicación de cuestionarios.

#### 5.4 Definición conceptual y operacional de variables del estudio

Las Tablas 9 y 10 presentan las definiciones de las variables psicológicas y sociodemográficas utilizadas en la Fase 1.

**Tabla 9.** Variables psicológicas.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>COVID-19</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Enfermedad infecto-contagiosa provocada por el virus SARS-CoV-2 capaz de provocar múltiples síntomas y secuelas <sup>(5)</sup> .	Dato autorreportado obtenido del cuestionario sociodemográfico. (Anexo 3)	0 = No 1 = Sí
<b>Ansiedad</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Estado emocional que va acompañado de cambios fisiológicos y conductuales. Su causa resulta difusa, ya que la amenaza generalmente no es un estímulo identificable <sup>(133)</sup> .	Puntajes obtenidos del Inventario de Ansiedad de Beck ( <i>BAI</i> ) <sup>(134)</sup> . (Anexo 4). - Compuesto por 21 ítems. - Aplicación aproximada de 3-5 minutos.	Puntuación medida en números enteros, de 0 a 3 puntos por reactivo.
<b>Depresión</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Sentimiento de tristeza intenso que puede interferir en el desempeño normal de la persona y que generalmente tiende a persistir en el tiempo por 6 meses o más <sup>(135)</sup> .	Puntajes obtenidos del Inventario de Ansiedad de Beck ( <i>BDI-II</i> ) <sup>(136)</sup> . (Anexo 5). - Compuesto por 21 ítems. - Aplicación aproximada de 3-5 minutos.	Puntuación medida en números enteros, de 0 a 3 puntos por reactivo.
<b>Consumo de alcohol</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Conjunto de síntomas físicos y conductuales caracterizados por una urgencia, necesidad o deseo intenso de consumir alcohol y que dificulta las tareas habituales del individuo <sup>(137)</sup> .	Escala “Alcohol Use Disorders Identification Test” ( <i>AUDIT</i> ) <sup>(137)</sup> . (Anexo 6). - Compuesto por 10 ítems. - Aplicación aproximada de 3 minutos. Breve Escala de Dependencia al Alcohol ( <i>BEDA</i> ) <sup>(138)</sup> . (Anexo 7). - Compuesto por 10 ítems. - Aplicación aproximada de 3 minutos.	Puntuación medida en números enteros, de 0 a 3 puntos por reactivo.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>Estrés percibido</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Grado en que las situaciones de la vida son valoradas como estresantes. El entorno es evaluado por el sujeto como amenazante o desbordante de sus recursos y capaz de poner en peligro su bienestar <sup>(139)</sup> .	Puntajes obtenidos de la Escala de Estrés Percibido (EEP-10) <sup>(139)</sup> . (Anexo 8). - Versión corta compuesta por 10 ítems. - Aplicación aproximada de 3 minutos.	Puntuación medida en números enteros, de 0 a 4 puntos por reactivo.  Los ítems 4, 5, 7 y 8 se califican en forma inversa.
<b>Calidad del sueño</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Evaluación sobre la calidad del sueño basada en aspectos cuantitativos y cualitativos de bienestar y de funcionamiento diurno <sup>(140)</sup> .	Puntajes obtenidos del Cuestionario de Calidad del Sueño de Pittsburgh ( <i>PSQI</i> ) <sup>(141)</sup> . (Anexo 9). - Compuesto por 19 ítems. - Aplicación aproximada de 5-7 minutos.	- Ítems 1-4 se califican mediante horas y minutos. - Ítems 5a-5j se puntúan en números enteros, de 0 a 3 puntos por reactivo. - Ítems 6 a 9 se puntúan en números enteros, de 0 a 3 puntos por reactivo.

**Tabla 10.** Variables sociodemográficas.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta, intervalar	Intervalo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha de la entrevista. Expresada en años solares completos.	La que responda el participante en el cuestionario en línea de datos sociodemográficos. (Anexo 3).	Años completos
<b>Sexo</b>	Cualitativa, dicotómica	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos sociodemográficos. (Anexo 3).	1 = Mujer 2 = Hombre
<b>Licenciatura a la que pertenece</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Carrera en la que se encuentra inscrito el alumno al momento de responder el cuestionario.	La que responda el participante en el cuestionario en línea de datos sociodemográficos. (Anexo 3).	1 = Enfermería 2 = Farmacia 3 = Gerontología 4 = Medicina 5 = Nutrición 6 = Odontología 7 = Psicología

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>Semestre</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Semestre en el que se encuentra inscrito el alumno al momento de responder el cuestionario.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	1 = 1ro a 4to. semestre. 2 = 5to. a 9no semestre.
<b>Grupo</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Grupo en el que se encuentra inscrito el alumno durante su licenciatura.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	1 = Matutino 2 = Vespertino
<b>Promedio de la licenciatura</b>	Cuantitativa continua, de razón	Promedio total de las calificaciones en las materias curriculares con que el alumno cuenta al momento de responder el cuestionario.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	Del 7 al 10, donde 10 es la máxima calificación aprobatoria.
<b>Número de materias reprobadas</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Número total de materias reprobadas desde el inicio de la carrera universitaria.	La que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	Del 1 al 10, donde 10 es la cantidad máxima de reprobadas admitidas.
<b>Lugar de nacimiento</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Ubicación geográfica donde la persona nació; ciudad, municipio o estado de la república o en otro país.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	1 = Estado de Hidalgo. 2 = Fuera del estado de Hidalgo
<b>Con quién habita actualmente</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Personas con las que habita un individuo; familiares, amigos, pareja sentimental o sólo.	La que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	1 = Ambiente familiar. 2 = Fuera del ambiente familiar.
<b>Consumo de tabaco</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Habito de consumo regular de tabaco.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	0 = No 1 = Sí
<b>Cantidad de cigarros fumados al día</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Número de cigarrillos que consume la persona al día.	La que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	0 = Ninguno 1 = Uno o más
<b>Consumo de drogas en los últimos 30 días</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Hábito regular de consumo de drogas no relacionadas a algún tratamiento médico.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	0 = No 1 = Sí
<b>Tratamiento médico actual</b>	Cuantitativa continua, intervalar	Encontrarse bajo algún tratamiento médico en general.	El que responda el participante en el cuestionario en línea de datos socio-demográficos. (Anexo 3).	0 = No 1 = Sí

## 5.5 Selección de población

Un total de 201 alumnos universitarios contestaron las evaluaciones psicológicas de la Fase 1, de los cuales 3 fueron eliminados por no haber contestado correctamente los cuestionarios, quedando un total de 198 ( $n = 198$ ,  $\bar{x}$  edad = 20.54, DE = 2.63), 145 mujeres (73.2%) y 53 hombres (26.8%).

### 5.5.1 Criterios de selección

<b>Criterios de inclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Ser estudiante regular de cualquier licenciatura y cualquier semestre del ICSa.</li><li>- Haber leído, aceptado y firmado el consentimiento informado (Anexo 2).</li></ul>
<b>Criterios de exclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Sin criterios de exclusión.</li></ul>
<b>Criterios de eliminación</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Cuestionarios incompletos, duplicados o mal contestados.</li></ul>

### 5.5.2 Muestreo y tamaño de la muestra

Se utilizó un muestreo no aleatorio consecutivo por disponibilidad. El tamaño de muestra se calculó utilizando la fórmula para una proporción de Argimon y Jiménez<sup>(142)</sup>.

$$N = \frac{Z\alpha^2 P (1 - P)}{i^2}$$

N: número de sujetos necesarios

Z $\alpha$ : valor de Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado.

P: valor de la proporción del reporte de sintomatología de COVID-19 existente en la población<sup>(143)</sup>.

i: precisión con que se desea estimar el parámetro ( $2 \cdot i$  es la amplitud del intervalo de confianza).

Despeje de la fórmula:

$$N = \frac{3.8416 \times 0.13 \times (1 - 0.13)}{(0.05)^2}$$

$$\frac{3.8416 \times 1131(0.87)}{(0.05)^2} =$$

$$0.4345 / 0.0025 =$$

$$174 + 20\% (35) = 209 \text{ participantes}$$

Se concluye que se requiere una muestra total de 174 participantes, con un 20% de probables pérdidas.

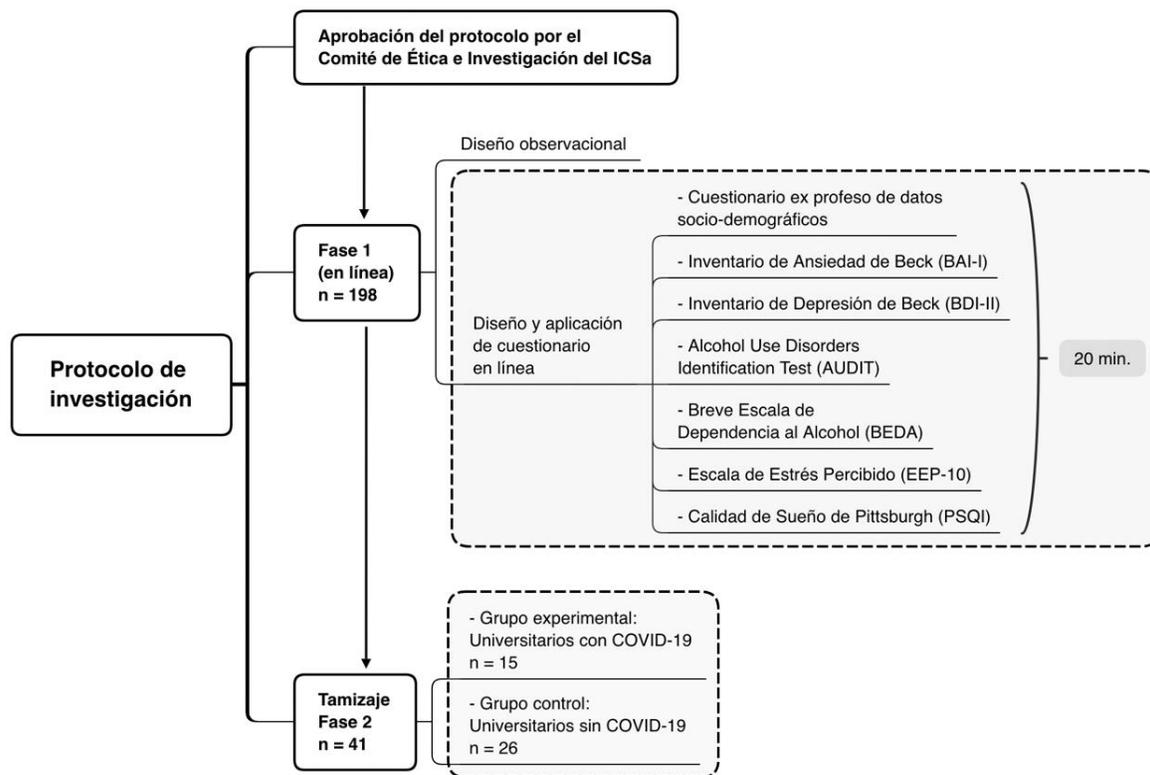
### 5.6 Procedimiento

El presente protocolo se sometió a revisión y aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) con el número de folio 193/2023.

En la fase uno se obtuvieron los números de contacto de los Jefes de Grupo de las siete licenciaturas del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) a través de las autoridades académicas, haciéndoles llegar un cuestionario socio-demográfico en línea, el cual hicieron extensivo a sus compañeros. Dicho cuestionario incluyó una explicación sobre las características del estudio, un consentimiento informado (Anexo 2), un cuestionario *ex-profeso* para datos de contacto y datos sociodemográficos, así como 6 cuestionarios breves (Anexos 4, 5, 6, 7, 8 y 9).

## 5.7 Diseño observacional Fase 1

La Figura 4 muestra un esquema del desarrollo de la Fase 1, iniciando con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de ICSa, la aplicación de las pruebas psicológicas en línea con una duración aproximada de 20 minutos y el proceso de tamizaje para la Fase 2, la cual comprendió un total de 41 participantes divididos en un grupo experimental y un grupo control, con 15 y 26 participantes respectivamente.



**Figura 4.** Diseño de la Fase 1.

## 5.8 Instrumentos de recolección

1. Cuestionario *ex profeso* de datos sociodemográficos. (Anexo 3).

Cuestionario en línea diseñado *ex profeso* para la obtención de datos sociodemográficos de los participantes en la Fase 1. Se aplicó basado en los criterios de

selección para extraer la muestra requerida. Está integrado por preguntas relativas a edad, sexo, licenciatura, promedio de licenciatura, semestre, número de materias reprobadas, padecimientos médicos, diagnóstico positivo de COVID-19, tratamientos, y/o diagnósticos de trastornos psicológicos o psiquiátricos.

## 2. Inventario de Ansiedad de Beck (*BAI*). (Anexo 4).

El *Beck Anxiety Inventory* (*BAI*, por sus siglas en inglés) es un inventario diseñado en 1988 por Beck y colaboradores<sup>(134)</sup>. Está integrado por 21 reactivos los cuales indican el nivel de severidad en sintomatología de ansiedad en las dos semanas previas antes de su aplicación<sup>(144)</sup>. Cuenta con una consistencia interna alta ( $\alpha = 0.92$ ) y confiabilidad test-retest de  $r=0.75$ . Su estructura factorial está conformada por dos dimensiones: síntomas somáticos (12 reactivos) y síntomas subjetivos de ansiedad (9 reactivos)<sup>(145)</sup>.

En población mexicana, el inventario fue validado en 2001 por Robles y colaboradores<sup>(133)</sup>, quienes determinaron una estructura de cuatro factores: síntomas subjetivos, neurofisiológicos, autonómicos y de pánico, así como una consistencia interna alta con un coeficiente alfa de Cronbach de  $r=0.84$  en estudiantes de licenciatura y de  $r=0.83$  en población general<sup>(133, 145)</sup>. Cuenta con cuatro opciones de respuesta en escala Likert que van de 0 a 3. La puntuación total se categoriza de la siguiente forma: 0-19, ansiedad normal; 20-29, ansiedad moderada; 30-39, ansiedad alta, 40 ó más, ansiedad severa.

## 3. Inventario de Depresión de Beck (*BDI-II*). (Anexo 5).

El *Beck Depression Inventory-II* (*BDI-II*, por sus siglas en inglés) es la versión actualizada del *Beck Depression Inventory* (*BDI*) publicado en 1961 por Beck y colaboradores<sup>(136)</sup>, diseñado originalmente para su aplicación en población con depresión<sup>(146)</sup>. El *BDI* mide la gravedad de síntomas depresivos en adultos. Cuenta con una consistencia interna para pacientes psiquiátricos de  $\alpha = 0.86$  y para pacientes no psiquiátricos de  $\alpha = 0.81$ <sup>(147)</sup>. Muestra una confiabilidad alta de  $r=0.92$ <sup>(136)</sup>.

En población mexicana fue validado en 1998 por Jurado y colaboradores<sup>(135)</sup>, en población adulta de 15 a 65 años de edad, mostrando una consistencia interna de  $\alpha = 0.87$ , con un análisis factorial de tres factores agrupados en tres subescalas: síntomas somáticos, cognitivos y dificultades de ejecución. Muestra una correlación de  $r=0.70$  con la escala de Zung en población general de 17 a 72 años y de  $r=0.65$  en estudiantes de bachillerato de 15 a 23 años.<sup>(135)</sup> Está integrado por 21 reactivos con cuatro opciones de respuesta en escala Likert que van de 0 a 3. Se ha validado en población mexicana con una estructura factorial de tres factores correlacionados. La puntuación total se categoriza de la siguiente forma: 0-9, mínima depresión; 10-16, depresión leve; 17-29, depresión moderada; 30 ó más, depresión grave.

#### 4. *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*. (Anexo 6).

Cuestionario diseñado por la OMS<sup>(137)</sup>. Evalúa el consumo excesivo de alcohol. Fue creado en 1982 y actualizado en 1992. Puede ser autoadministrado o aplicado por profesionales no sanitarios. La estructura factorial utilizada en población no clínica estuvo conformada por 2050 trabajadores masculinos con una edad media de 28 años, entre los 16 y 61 años de edad, mostrando un coeficiente de consistencia interna  $\alpha = 0.87$ <sup>(148)</sup>. Se asignó un valor de corte de 8 puntos, identificando una sensibilidad de 0.90 y una especificidad de 0.80. Tuvo una correlación alta con la prueba *Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)*  $r=0.88$ , tanto en hombres como mujeres. Su calificación es en escala tipo Likert de 0 a 4, las cuales son sumadas para obtener el valor total final, una puntuación total igual o superior a 8 señalan consumo de riesgo y consumo perjudicial<sup>(137)</sup>.

En población mexicana mostró una sensibilidad de 80% y una especificidad de 89%, con una media de valores positivos negativos y positivos de 60% y 90% respectivamente<sup>(148)</sup>. Fue validado en población mexicana en 1988 por Carreño, mostrando un índice de confiabilidad de  $\alpha = 0.83$ . Muestra una sensibilidad de 80%, y una especificidad de 90%. Está integrado por 10 reactivos divididos en 3 dominios; consumo reciente de alcohol (1 a 3), síntomas de dependencia (3 a 6) y problemas asociados a la ingesta (7 a 10). Puntajes superiores a 20 señalan una probable dependencia al consumo de alcohol.

## 5. Breve Escala de Dependencia al Alcohol (BEDA). (Anexo 7).

La escala BEDA está basada en el Síndrome de Dependencia al Alcohol, formulado por Edwards y Gross en 1986<sup>(149)</sup>. Es un cuestionario autoaplicable que mide la dependencia al alcohol, integrado por 15 reactivos. Su validación se realizó en una muestra de 196 pacientes ingleses con diagnóstico de alcoholismo, con una media de 40.1 años y una DE = 11.4, de los 17 a los 65 años de edad<sup>(138)</sup>. Mostró una correlación elevada con el cuestionario *Alcohol Dependence Data (ADD)*,  $r=0.92$ <sup>(150)</sup>.

En población mexicana fue validado por Echeverría y colaboradores y sus propiedades psicométricas fueron reportadas por Sánchez en el 2005 en un trabajo no publicado<sup>(150, 151)</sup>, donde se observó una buena consistencia interna ( $\alpha = 0.84$ ). En el 2015 se realizó un análisis comparativo de sus propiedades psicométricas y precisión diagnóstica por Pérez-López y colaboradores, donde se obtuvo una buena consistencia interna ( $\alpha = 0.91$ )<sup>(150)</sup>. Se administra en forma de autoreporte, con una duración aproximada de 3 a 5 minutos. Está compuesta por 15 reactivos, cada uno en escala tipo Likert de 4 términos, calificados de 0 a 3 puntos. El puntaje total puede ir de 0 a 45 puntos máximo. Su puntaje total es: dependencia baja = 1 a 10 puntos; dependencia media = 11 a 20 puntos; dependencia severa = 21 a 45 puntos<sup>(151)</sup>.

## 6. Escala de estrés percibido (EEP-10). (Anexo 8).

La *Perceived Stress Scale (PSS)*, por sus siglas en inglés, o Escala de Estrés Percibido, cuenta con 3 versiones (de 14, 10 y 4 reactivos). Fue creada en 1983 por Cohen y colaboradores<sup>(139)</sup>. Mide el grado en que los eventos cotidianos son considerados como estresantes. La versión original evaluó una muestra de 960 hombres y 1427 mujeres de los Estados Unidos de Norteamérica, con una edad media de 42.8 años de edad (DE = 17.2).

La versión EEP-10 fue traducida y validada en México por González y Landero en 2007<sup>(152)</sup>. Se utilizó una muestra aleatoria de 365 estudiantes de Licenciatura en Psicología, de una población total de 2410 estudiantes, 20.5% hombres y 79.5% mujeres con una media

de 20.48 años de edad ( $DE = 3.63$ ). Su consistencia interna es de ( $\alpha = 0.83$ ). Se ha comprobado que la versión EEP-10, compuesta por 10 ítems, muestra mayor consistencia en comparación con las versiones EEP-4 y EEP-14, compuestas por 4 y por 14 ítems respectivamente. Cada reactivo se encuentra en escala ordinal de tipo Likert con puntajes de 0 (nunca) a 4 (muy a menudo). El puntaje total mínimo corresponde a 0 y el máximo a 40, donde un puntaje más elevado corresponde a una mayor percepción de estrés<sup>(152)</sup>.

#### 7. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (*PSQI*). (Anexo 9).

Índice creado en 1989 en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Pittsburgh por Buysse y colaboradores<sup>(141)</sup>. Es un índice autoaplicable integrado por 24 reactivos agrupados en siete componentes que en total evalúan la calidad global del sueño. Evalúa aspectos cualitativos y cuantitativos en los 30 días anteriores a su aplicación. El coeficiente de homogeneidad interna encontrado en la prueba original fue de  $\alpha = 0.83$ , así como una sensibilidad y especificidad de 89.6 y 86.5 respectivamente.

Fue traducido al español en 1997 por Royuela y Macías<sup>(153)</sup> y validado en población mexicana en el 2008 por Jiménez-Genchi y colaboradores<sup>(140)</sup>. La muestra se conformó con un total de 135 sujetos, agrupados un grupo experimental de adultos mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica ( $n = 87$ ) y un grupo control de adultos mayores de 18 años sin diagnóstico de enfermedad psiquiátrica ( $n = 48$ ). La media de edad fue 34.4 ( $DE = 12.5$ ) en un rango de 18 a 73 años de edad. Se encontró una consistencia interna de 0.83 y 0.80. El índice está conformado por 19 ítems, y en caso de que la persona duerma con un acompañante, pueden suministrarse 5 preguntas más para ser respondidas por éste, siendo un total de 24 reactivos. Los siete aspectos que evalúa son: 1. Calidad de sueño, 2. Latencia, 3. Duración, 4. Eficiencia habitual, 5. Perturbaciones, 6. Uso de hipnóticos y 7. Disfunción diurna, los cuales se encuentran en escala tipo Likert de 0 a 3<sup>(140)</sup>.

## 5.9 Análisis estadístico

*Fase 1:* Los datos fueron capturados en Excel y corregidos de probables errores de captura, posteriormente fueron exportados a una base de datos en el programa SPSS Statistics versión 25. Las variables categóricas se describen como número de participantes y porcentaje. En las variables numéricas cuantitativas de tipo intervalar y de razón se verificó que su distribución fuera normal mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov. Los resultados de estas variables se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar o mediana (percentil 25 – percentil 75) dependiendo de la distribución, agrupados respecto a haber tenido COVID-19 (sí o no), presencia de síntomas de ansiedad (sí o no), presencia de síntomas de depresión (sí o no), percepción de estrés alto (sí o no) y alteraciones en la calidad de sueño (sí o no). Las variables cuantitativas se compararon entre grupos mediante prueba *t* de Student para muestras independientes o prueba *U* de Mann Whitney. Las variables categóricas se compararon entre grupos mediante prueba chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Se utilizaron modelos de regresión logística binaria para explorar los factores asociados a cada una de las siguientes variables predictoras: haber padecido COVID-19, presencia de síntomas de ansiedad, presencia de síntomas de depresión, percepción de estrés alto y alteraciones en la calidad de sueño. En cada modelo de regresión se incluyeron como variables independientes aquellas que mostraron diferencias significativas en el análisis comparativo; estas variables significativas se introdujeron a un modelo de regresión logística para obtener la fuerza de asociación (razón de momios, con intervalo de confianza al 95%) que determina la magnitud de asociación entre cada variable independiente y la variable dependiente del modelo. En todos los análisis se considera significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## 5.10 Aspectos éticos

El presente estudio fue realizado bajo los principios éticos de respeto, justicia y beneficencia estipulados en las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos, la Declaración de Helsinki revisada en Brasil en el 2013, así como en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de

Investigación para la Salud, acorde al Título Segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, Capítulo I, conforme a lo establecido en los siguientes artículos:

- Artículo 13: Prevalencia en el respeto a la dignidad de la persona, protección de sus derechos y bienestar.

- Artículo 14:

IV. Prevalencia de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.

V. Aprobación por medio de un consentimiento informado.

VI. Estudio que será realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia capaces de cuidar la integridad de la persona, bajo la responsabilidad de una institución, supervisada por las autoridades sanitarias competentes, lo cual garantiza el bienestar del sujeto de investigación.

VII. Dictamen favorable de los comités de Ética en investigación y bioseguridad.

XIX. Suspensión del estudio en caso de riesgo de lesiones o cuando el sujeto lo solicite de forma voluntaria.

- Artículo 16: Se protegerá la privacidad de los participantes, identificándose sólo si los resultados lo requieren y si éste lo autoriza.

- Artículo 17:

II. Investigación de riesgo mínimo: procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinario.

- Artículo 20: Consentimiento informado, autorizado por el participante y con conocimiento pleno de los procedimientos y probables riesgos, firmado bajo libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21: El consentimiento informado será explicado de forma clara y completa en los siguientes aspectos:

I. Justificación y objetivos de la investigación.

II. Procedimientos.

III. Molestias o riesgos esperados.

IV. Beneficios.

V. Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al participante.

VI. Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda relacionada a la investigación.

VII. Libertad de retirar su consentimiento y participación en el estudio en cualquier momento.

VIII. Confidencialidad en su información privada.

IX. Proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio, aunque pudiera afectar la voluntad del sujeto a seguir participando.

- Artículo 22: Consentimiento informado será entregado por escrito, cumpliendo los siguientes requisitos:

I. Elaborado por el investigador principal.

II. Revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución correspondiente.

V. Se extenderá por duplicado una copia a cada participante del estudio.

Esta investigación fue enviada para su revisión y aprobación al Comité de Ética en Investigación de ICSa (número de oficio «193» /2023, Anexo 1), calificando como de riesgo mínimo ya que ninguno de los procedimientos realizados fue de tipo invasivo ni puso en peligro la salud física o psicológica de los participantes. Los participantes recibieron instrucción previa acerca de la naturaleza del estudio, sus objetivos, la inocuidad de los procedimientos y los instrumentos a utilizar. Se les informó sobre el carácter de confidencialidad de sus datos personales, así como de sus resultados, los cuales únicamente fueron utilizados con fines de investigación. Bajo común acuerdo, esta declaración fue aprobada y autorizada por cada participante mediante la lectura y firma del consentimiento informado (Anexo 10). En todo momento los participantes pudieron solicitar el abandono del estudio de manera voluntaria.

## 5.11 Resultados

### Variables psicológicas Fase I

La Tabla 12 muestra las diferencias entre los participantes que tuvieron COVID-19 previo de los que no tuvieron. De 198 participantes, 78 (39%) manifestaron haber tenido COVID-19 previo. Entre los que sí tuvieron COVID-19 previo, una mayor proporción manifestó haber tenido algún tratamiento médico al momento del estudio (señalado con el símbolo \*\*). No se encontraron diferencias significativas en las demás variables del estudio.

**Tabla 11.** Características de los participantes del estudio comparados respecto a haber tenido o no COVID-19.

Variable	Todos (n = 198)	COVID-19 previo		Valor <i>p</i>
		Sí (n = 78)	No (n = 120)	
<b>Edad</b>	20 (19 - 22)	20 (19 - 22)	20 (19 - 22)	0.268
<b>Sexo</b>				0.713
Mujer	145 (73)	56 (72)	89 (74)	
Hombre	53 (27)	22 (28)	31 (26)	
<b>Licenciatura</b>				0.117
Psicología	137 (69)	49 (63)	88 (73)	
Otra licenciatura	61 (31)	29 (37)	32 (27)	
<b>Semestre</b>				0.496
1ro. a 4to.	135 (68)	51 (65)	84 (70)	
5to. a 9no.	63 (32)	27 (35)	36 (30)	
<b>Grupo</b>				0.289
Matutino	169 (85)	64 (82)	105 (88)	
Vespertino	29 (15)	14 (18)	15 (13)	
<b>Lugar de nacimiento</b>				0.892
Hidalgo	123 (62)	48 (62)	75 (63)	
Fuera de Hidalgo	75 (38)	30 (39)	45 (38)	
<b>Con quién habitas</b>				0.874
Ambiente familiar	161 (81)	63 (81)	98 (82)	
Fuera del ambiente familiar	37 (19)	15 (19)	22 (18)	
<b>Consumo de tabaco</b>				0.815
Sí	34 (17)	14 (18)	20 (17)	
No	164 (83)	64 (82)	100 (83)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>				0.876
Ninguno	166 (84)	65 (83)	101 (84)	
1 ó más	32 (16)	13 (17)	19 (16)	

<b>Consumo de droga(s)</b>				0.496
Sí	14 (7)	6 (8)	8 (7)	
No	184 (93)	72 (92)	112 (93)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>				0.670
Sí	23 (12)	10 (13)	13 (11)	
No	175 (88)	68 (87)	107 (89)	
<b>Tratamiento médico actual</b>				0.012**
Sí	30 (15)	18 (23)	12 (10)	
No	168 (85)	60 (77)	108 (90)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.2 (8.9 - 9.4)	9.2 (8.9 - 9.4)	9.2 (8.9 - 9.4)	0.569
<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.502
<b>BAI Puntajes totales</b>	11 (4 - 19)	12 (4 - 18)	9 (3 - 21)	0.812
<b>BDI-II Puntajes totales</b>	14 (6 - 25)	13 (7 - 24)	14 (6 - 27)	0.863
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	3 (1 - 6)	3 (1 - 6)	3 (1 - 6)	0.677
<b>BEDA Puntajes totales</b>	1 (0 - 4)	0 (0 - 4)	1 (0 - 4)	0.754
<b>EEP-10 Puntajes totales</b>	19 (14 - 24)	19 (14 - 24)	18 (14 - 24)	0.745
<b>PSQI Puntuación global total</b>	8 (5 - 11)	8 (6 - 10)	8 (5 - 11)	0.582

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes, medianas y cuartiles, o medias y desviación, dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.0001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

La puntuación total de síntomas de ansiedad (*BAI*) se estratificó para identificar a los estudiantes con presencia de ansiedad ( $\geq 20$  puntos) o sin presencia de ansiedad ( $\leq 19$  puntos). Se identificaron 49 estudiantes (25%) con presencia de ansiedad (Tabla 13). Comparado con quienes no tuvieron ansiedad, los participantes ansiosos tuvieron mayor edad, hubo una mayor proporción de mujeres en comparación a hombres, presencia de tratamiento médico al momento de la aplicación del cuestionario, así como puntajes totales más elevados en los cuestionarios de depresión (*BDI-II*), de estrés percibido (EEP-10) y de alteraciones del sueño (*PSQI*).

**Tabla 12.** Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de ansiedad.

Variable	Presencia de Ansiedad		Valor <i>p</i>
	Sí (n = 49) (≥ 20 puntos)	No (n = 149) (≤ 19 puntos)	
<b>Edad</b>	21 (19 - 22)	20 (19 - 22)	0.046**
<b>Sexo</b>			0.040**
Mujer	41 (84)	104 (70)	
Hombre	8 (16)	45 (30)	
<b>Licenciatura</b>			0.696
Psicología	35 (71)	102 (68)	
Otra licenciatura	14 (29)	47 (32)	
<b>Semestre</b>			0.228
1ro. a 4to.	30 (61)	105 (70)	
5to. a 9no.	19 (39)	44 (30)	
<b>Grupo</b>			0.386
Matutino	43 (88)	126 (85)	
Vespertino	6 (12)	23 (15)	
<b>Lugar de nacimiento</b>			0.596
Hidalgo	32 (65)	91 (61)	
Fuera de Hidalgo	17 (35)	58 (39)	
<b>Con quién habitas</b>			0.399
Ambiente familiar	41 (84)	120 (81)	
Fuera del ambiente familiar	8 (16)	29 (19)	
<b>Consumo de tabaco</b>			0.475
Sí	9 (18)	25 (17)	
No	40 (82)	124 (83)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>			0.436
Ninguno	42 (86)	124 (83)	
1 ó más	7 (14)	25 (17)	
<b>Consumo de droga(s)</b>			0.528
Sí	3 (6)	11 (7)	
No	46 (94)	138 (93)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>			0.474
Sí	5 (10)	18 (12)	
No	44 (90)	131 (88)	
<b>COVID-19 previo</b>			0.438
Sí	17 (35)	61 (41)	
No	32 (65)	88 (59)	
<b>Tratamiento médico actual</b>			0.010**
Sí	13 (27)	17 (11)	
No	36 (73)	132 (89)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.2 (8.9 - 9.5)	9.2 (8.9 - 9.3)	0.526

<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.921
<b>BDI-II Puntajes totales</b>	32 (23 - 40)	11 (5 - 17)	< 0.001***
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	4 (2 - 7)	3 (1 - 5)	0.068
<b>BEDA Puntajes totales</b>	1 (0 - 5)	0 (0 - 4)	0.285
<b>EEP-10 Puntajes totales</b>	26 (23 - 30)	16 (12 - 21)	< 0.001***
<b>PSQI Puntuación global total</b>	11 (7 - 13)	7 (5 - 9)	< 0.001***

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes, medianas y cuartiles, o medias y desviación dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

La puntuación total de síntomas de depresión (*BDI-II*) se estratificó para identificar a los estudiantes con presencia de depresión ( $\geq 10$  puntos) o sin presencia de depresión ( $\leq 9$  puntos), encontrando presencia de depresión en 129 participantes (65%), (Tabla 14). Hubo más consumidores de tabaco entre los universitarios con presencia de depresión, así como mayor consumo de drogas en los últimos 30 días al momento de contestar el cuestionario. En las pruebas psicológicas hubo puntajes totales más elevados en presencia de ansiedad (*BAI*), consumo de riesgo de alcohol (*AUDIT*), dependencia al alcohol (*BEDA*), estrés percibido (*EEP-10*) y alteraciones del sueño (*PSQI*).

**Tabla 13.** Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de depresión.

Variable	Presencia de Depresión		Valor <i>p</i>
	Sí (n = 129) ( $\geq 10$ puntos)	No (n = 69) ( $\leq 9$ puntos)	
<b>Edad</b>	20 (19 - 22)	20 (19 - 21)	0.280
<b>Sexo</b>			0.874
Mujer	94 (73)	51 (74)	
Hombre	35 (27)	18 (26)	
<b>Licenciatura</b>			0.169
Psicología	85 (66)	52 (75)	
Otra licenciatura	44 (34)	17 (25)	
<b>Semestre</b>			0.760
1ro. a 4to.	87 (67)	48 (70)	
5to. a 9no.	42 (33)	21 (30)	
<b>Grupo</b>			0.222
Matutino	113 (88)	56 (81)	
Vespertino	16 (12)	13 (19)	
<b>Lugar de nacimiento</b>			0.567
Hidalgo	82 (64)	41 (59)	
Fuera de Hidalgo	47 (36)	28 (41)	

<b>Con quién habitas</b>			0.469
Ambiente familiar	103 (80)	58 (84)	
Fuera del ambiente familiar	26 (20)	11 (16)	
<b>Consumo de tabaco</b>			0.040**
Sí	27 (21)	7 (10)	
No	102 (79)	62 (90)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>			0.067
Ninguno	104 (81)	62 (90)	
1 ó más	25 (19)	7 (10)	
<b>Consumo de droga(s)</b>			0.215
Sí	11 (9)	3 (4)	
No	118 (92)	66 (96)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>			0.046**
Sí	19 (15)	4 (6)	
No	110 (85)	65 (94)	
<b>COVID-19 previo</b>			0.718
Sí	52 (40)	26 (38)	
No	77 (60)	43 (62)	
<b>Tratamiento médico actual</b>			0.351
Sí	21 (16)	9 (13)	
No	108 (84)	60 (87)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.2 (8.9 - 9.4)	9.2 (9 - 9.4)	0.408
<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.811
<b>BAI Puntajes totales</b>	16 (8 - 25)	3 (0 - 6)	≤ 0.0001***
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	4 (1 - 6)	2 (1 - 4)	0.017**
<b>BEDA Puntajes totales</b>	2 (0 - 6)	0 (0 - 3)	0.007**
<b>EEP-10 Puntajes totales</b>	23 (17 - 27)	13 (8 - 17)	≤ 0.0001***
<b>PSQI Puntuación global total</b>	9 (7 - 12)	5 (4 - 8)	≤ 0.0001***

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes, medianas y cuartiles, o medias y desviación dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

En cuanto a la presencia de estrés percibido (EEP-10) se estratificaron los puntajes para determinar percepción de estrés elevado ( $\geq 20$  puntos) y percepción de estrés bajo ( $\leq 19$  puntos), reflejando estrés percibido alto en 91 universitarios (46%) (Tabla 15). Existieron mayores niveles de sintomatología ansiosa (BAI), sintomatología depresiva (BDI-II) y alteraciones de sueño (PSQI).

**Tabla 14.** Características de los participantes del estudio comparados respecto a la presencia de síntomas de estrés percibido.

Variable	Presencia de Estrés percibido		Valor <i>p</i>
	Sí (n = 91) (≥ 20 puntos)	No (n = 107) (≤ 19 puntos)	
<b>Edad</b>	20 (19 - 22)	20 (19 - 22)	0.254
<b>Sexo</b>			0.662
Mujer	68 (75)	77 (72)	
Hombre	23 (25)	30 (28)	
<b>Licenciatura</b>			0.360
Psicología	60 (66)	77 (72)	
Otra licenciatura	31 (34)	30 (28)	
<b>Semestre</b>			0.550
1ro. a 4to.	64 (70)	71 (66)	
5to. a 9no.	27 (30)	36 (34)	
<b>Grupo</b>			0.592
Matutino	79 (87)	90 (84)	
Vespertino	12 (13)	17 (16)	
<b>Lugar de nacimiento</b>			0.876
Hidalgo	56 (62)	67 (63)	
Fuera de Hidalgo	35 (39)	40 (37)	
<b>Con quién habitas</b>			0.466
Ambiente familiar	72 (79)	89 (83)	
Fuera del ambiente familiar	19 (21)	18 (17)	
<b>Consumo de tabaco</b>			0.888
Sí	16 (18)	18 (17)	
No	75 (82)	89 (83)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>			0.616
Ninguno	75 (82)	91 (85)	
1 ó más	16 (18)	16 (15)	
<b>Consumo de droga(s)</b>			0.483
Sí	7 (8)	7 (7)	
No	84 (92)	100 (94)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>			0.525
Sí	12 (13)	11 (10)	
No	79 (87)	96 (90)	
<b>COVID-19 previo</b>			0.965
Sí	36(40)	42(39)	
No	55(60)	65(61)	
<b>Tratamiento médico actual</b>			0.201
Sí	17 (19)	13 (12)	
No	74 (81)	94 (88)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.2 (8.9 - 9.4)	9.2 (8.9 - 9.4)	0.985

<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.837
<b>BAI Puntajes totales</b>	18 (12 - 27)	5 (2 - 11)	≤ 0.0001***
<b>BDI-II Puntajes totales</b>	26 (17 - 36)	7 (3 - 13)	≤ 0.0001***
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	3 (1 - 6)	3 (1 - 5)	0.360
<b>BEDA Puntajes totales</b>	1 (0 - 5)	0 (0 - 4)	0.227
<b>PSQI Puntuación global total</b>	9 (7 - 12)	6 (5 - 9)	≤ 0.0001***

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes, medianas y cuartiles, o medias y desviación dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.0001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

Para la presencia de alteraciones de sueño (*PSQI*) de la Tabla 16, los puntajes totales se estratificaron, resultando presencia positiva de alteraciones ( $\geq 8$  puntos) y sin alteraciones ( $\leq 7$  puntos). Un total de 105 (53%) manifestaron presencia de alteraciones de sueño. Las variables significativas fueron: encontrarse bajo tratamiento médico al momento de contestar el cuestionario, así como puntajes elevados de sintomatología ansiosa (*BAI*), depresión (*BDI-II*) y estrés percibido (EEP-10).

**Tabla 15.** Características de los participantes del estudio comparados respecto a la calidad de sueño.

Variable	Presencia de alteraciones del sueño		Valor <i>p</i>
	Sí (n = 105) ( $\geq 8$ puntos)	No (n = 93) ( $\leq 7$ puntos)	
<b>Edad</b>	20 (19 - 22)	20 (19 - 21)	0.273
<b>Sexo</b>			0.318
Mujer	80 (76)	65 (70)	
Hombre	25 (24)	28 (30)	
<b>Licenciatura</b>			0.841
Psicología	72 (69)	65 (70)	
Otra licenciatura	33 (31)	28 (30)	
<b>Semestre</b>			0.857
1ro. a 4to.	71 (68)	64 (69)	
5to. a 9no.	34 (32)	29 (31)	
<b>Grupo</b>			0.174
Matutino	93 (89)	76 (82)	
Vespertino	12 (11)	17 (18)	
<b>Lugar de nacimiento</b>			0.603
Hidalgo	67 (64)	56 (60)	
Fuera de Hidalgo	38 (36)	37 (40)	
<b>Con quién habita</b>			0.890
Ambiente familiar	85 (81)	76 (82)	

Fuera del ambiente familiar	20 (19)	17 (18)	
<b>Consumo de tabaco</b>			0.457
Sí	20 (19)	14 (15)	
No	85 (81)	79 (85)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>			0.432
Ninguno	86 (82)	80 (86)	
1 ó más	19 (18)	13 (14)	
<b>Consumo de droga(s)</b>			0.124
Sí	10 (10)	4 (4)	
No	95 (91)	89 (96)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>			0.153
Sí	15 (14)	8 (9)	
No	90 (86)	85 (91)	
<b>COVID-19 previo</b>			0.633
Sí	43(41)	35(38)	
No	62(59)	58(62)	
<b>Tratamiento médico actual</b>			0.004**
Sí	23 (22)	7 (8)	
No	82 (78)	86 (93)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.2 (8.9 - 9.4)	9.2 (8.9 - 9.4)	0.836
<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.646
<b>BAI Puntajes totales</b>	16 (7 - 25)	5 (2 - 13)	≤ 0.0001***
<b>BDI-II Puntajes totales</b>	20 (12 - 32)	8 (4 - 16)	≤ 0.0001***
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	4 (1 - 6)	3 (1 - 5)	0.137
<b>BEDA Puntajes totales</b>	2 (0 - 5)	0 (0 - 4)	0.096
<b>EEP-10 Puntajes totales</b>	22 (17 - 27)	16 (10 - 21)	≤ 0.0001***

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes, medianas y cuartiles, o medias y desviación dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.0001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

Considerando como variables de interés (variables dependientes) a las características estratificadas en las Tablas 12 a 16, se aplicaron modelos de regresión logística binaria (un modelo por cada variable dependiente) con las variables que tuvieron diferencias significativas entre los grupos de cada tabla, para identificar los factores asociados con la ocurrencia de cada una de esas variables de interés. La Tabla 17 muestra que el único factor asociado con haber tenido COVID-19 fue estar en tratamiento médico al momento del estudio: quienes estaban recibiendo tratamiento médico tuvieron 1.7 veces más riesgo de haber padecido COVID-19 previamente (razón de momios = 2.70).

El modelo de regresión logística binaria multivariado para la presencia de ansiedad mostró que no hubo asociación independiente con el sexo femenino, tratamiento médico actual ni puntuaciones totales de alteraciones de sueño (*PSQI*). Las variables que sí mostraron asociación independiente con la ansiedad fueron: 1) Edad (razón de momios = 1.15); por cada año de edad existe un 0.15 veces mayor riesgo de presentar ansiedad, 2) Depresión (*BDI-II*); por cada punto de aumento en el *BDI-II* se aumentó 0.08 veces el riesgo de presencia de ansiedad, y 3) Estrés percibido (EEP-10); por cada punto de aumento en EEP-10 se aumentó 0.13 veces el riesgo de presencia de ansiedad.

Para la presencia de depresión, el modelo no mostró asociación independiente con el consumo de drogas en los últimos 30 días al momento de contestar el cuestionario, ni con los puntajes de consumo de riesgo de alcohol (*AUDIT*) o de dependencia al alcohol (BEDA). El consumo de tabaco sí mostró asociación independiente con la presencia de depresión; quienes manifestaron consumir tabaco tienen un 4.57 veces más de riesgo de tener presencia de depresión. Las puntuaciones totales de ansiedad (*BAI*), de estrés percibido alto (EEP-10) y de alteraciones del sueño (*PSQI*) igualmente tuvieron una asociación independiente con la depresión; por cada punto de aumento en el *BAI* se incrementó 0.15 veces el riesgo de presencia de depresión, igualmente por cada punto de aumento en el EEP-10 se incrementó 0.17 veces el riesgo de presencia de depresión. Finalmente, por cada punto de aumento en el *PSQI* se incrementó en 0.25 el riesgo de padecer depresión.

En la presencia de estrés percibido alto, el modelo no mostró asociación independiente con los puntajes de *PSQI*, pero sí en los puntajes de *BAI* y *BDI-II*: por cada punto de aumento en *BAI* hubo 0.06 veces mayor riesgo de tener estrés percibido alto, por cada punto de aumento en *BDI-II* hubo 0.15 veces mayor riesgo de tener estrés percibido alto. Para la presencia de alteraciones de sueño, el modelo no mostró asociación independiente con los puntajes de *BAI*, pero sí en tratamiento médico actual, *BDI-II* y EEP-10: quienes se encontraban en tratamiento médico tuvieron 2.43 veces más riesgo de tener alteraciones de sueño. Por cada punto de aumento en el *BDI-II* se incrementaron 0.05 veces el riesgo de tener alteraciones, así como por cada punto en el EEP-10 se incrementó en 0.09 veces el riesgo de alteraciones del sueño.

**Tabla 16.** Asociación entre variables dependientes y características de los participantes.

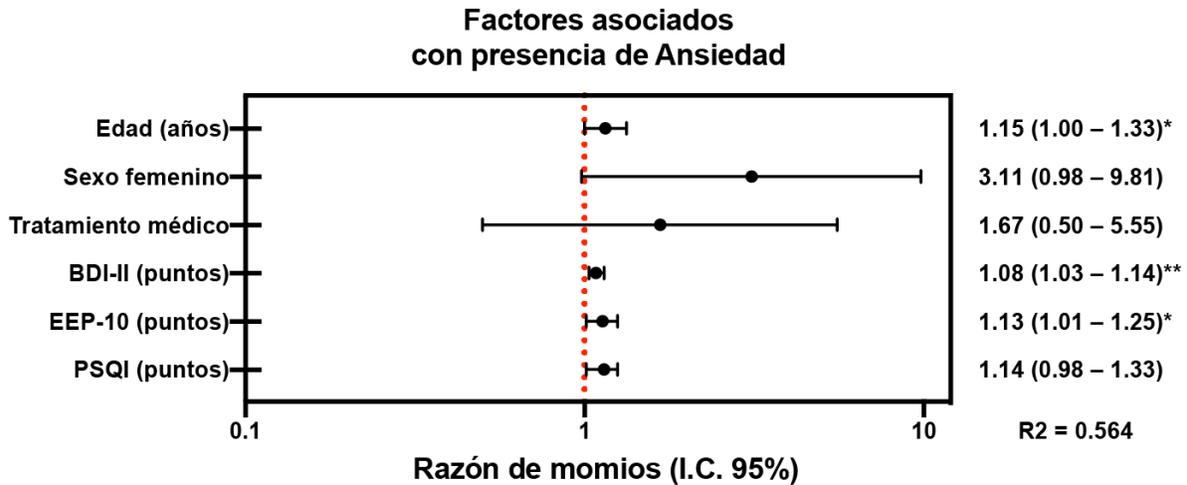
Variables independientes	Variables dependientes				
	COVID-19 previo	Presencia de ansiedad	Presencia de depresión	Estrés percibido alto	Alteraciones del sueño
Edad (años)	--	1.15 (1.00 – 1.33)*	--	--	--
Sexo femenino	--	3.11 (0.98 – 9.81)	--	--	--
Consumo de tabaco	--	--	5.57 (1.42 – 21.85)**	--	--
Consumo de drogas en los últimos 30 días	--	--	4.70 (0.83 – 26.50)	--	--
Tratamiento médico actual	2.70 (1.22 – 5.98)*	1.67 (0.50 – 5.55)	--	--	3.43 (1.22 – 9.63)*
BAI total (puntos)	--	--	1.15 (1.07 – 1.23)**	1.06 (1.00 – 1.11)*	1.00 (0.97 – 1.05)
BDI-II total (puntos)	--	1.08 (1.03 – 1.14)**	--	1.15 (1.09 – 1.22)**	1.05 (1.00 – 1.10)*
AUDIT total (puntos)	--	--	0.89 (0.75 – 1.05)	--	--
BEDA total (puntos)	--	--	1.10 (0.91 – 1.32)	--	--
EEP-10 total (puntos)	--	1.13 (1.01 – 1.25)*	1.17 (1.07 – 1.27)**	--	1.09 (1.02 – 1.17)*
PSQI total (puntos)	--	1.14 (0.98 – 1.33)	1.25 (1.06 – 1.48)**	1.09 (0.95 – 1.25)	--
<b>r<sup>2</sup></b>	0.041	0.564	0.643	0.597	0.324

*Nota:* Estimación de la asociación entre las variables dependientes (columnas) y las características de los participantes (filas) evaluada mediante análisis de regresión logística binaria (con un modelo por cada variable dependiente). Los resultados se presentan como razón de momios (intervalo de confianza al 95%).

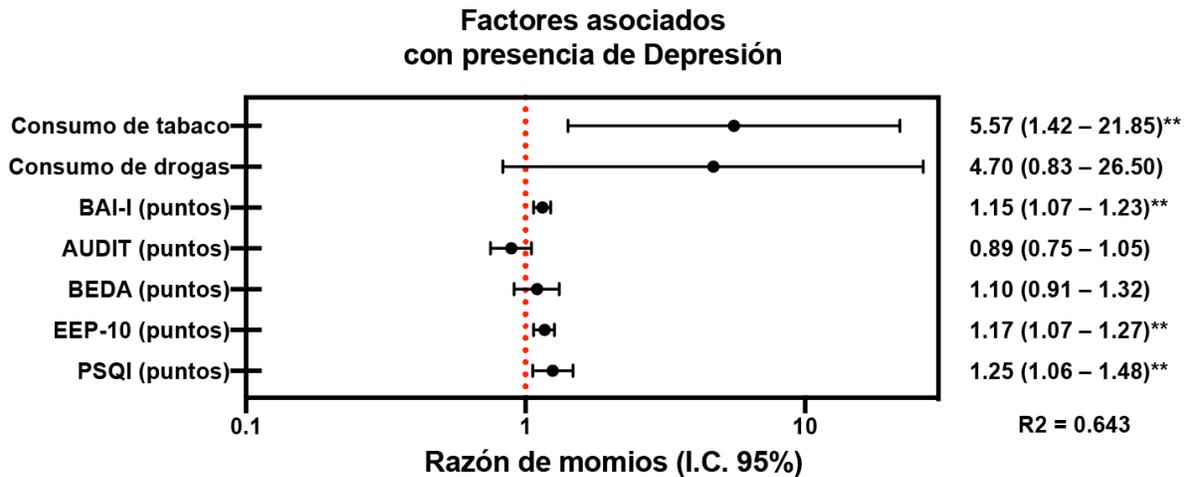
\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; -- = No incluido en el modelo de regresión.

Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.

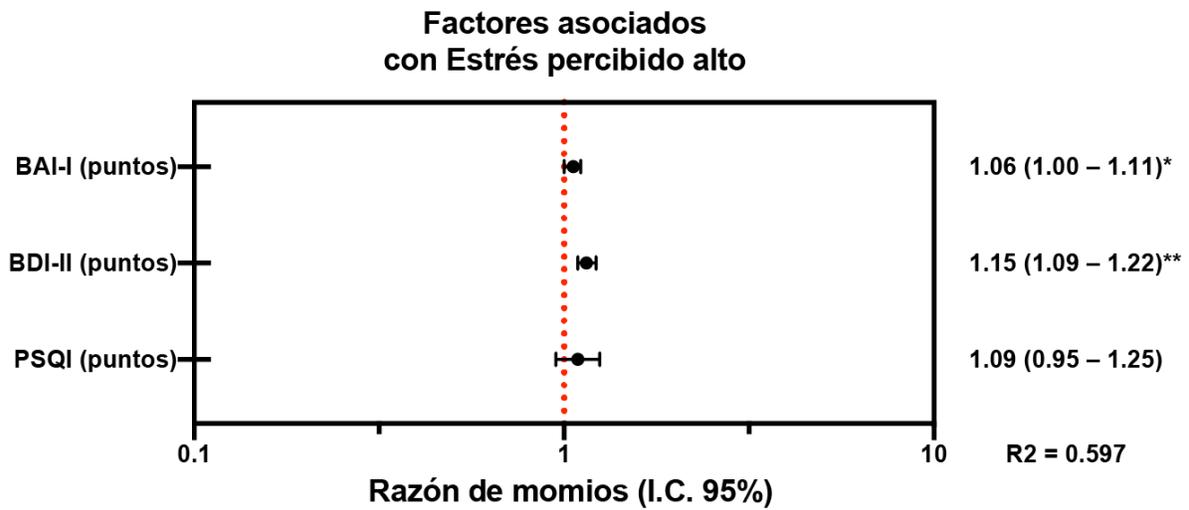
Las figuras 5, 6, 7 y 8 muestran gráficamente los factores asociados significativos encontrados en la regresión logística binaria de la Tabla 17.



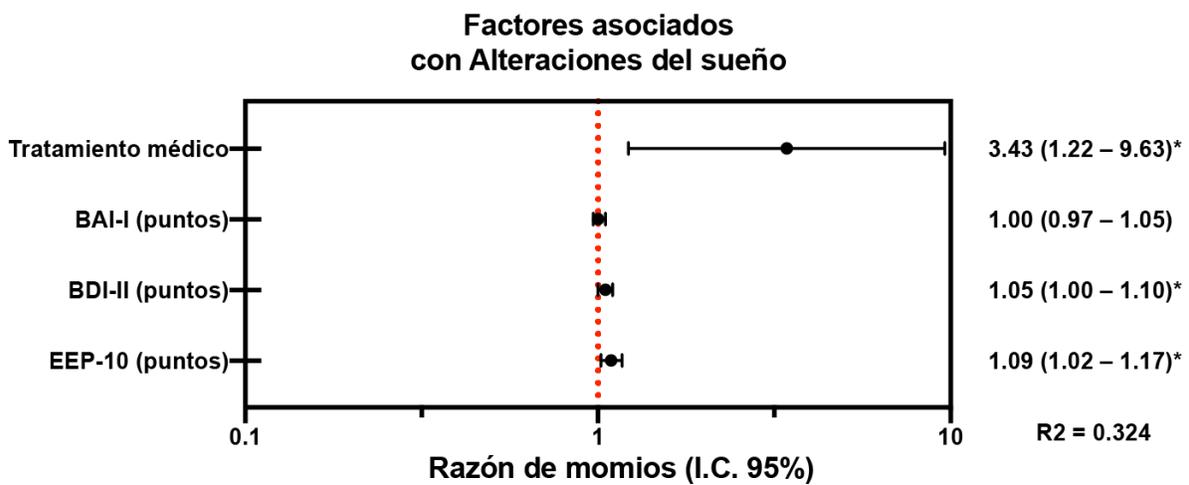
**Figura 5.** Factores asociados con presencia de Ansiedad.



**Figura 6.** Factores asociados con presencia de Depresión.



**Figura 7.** Factores asociados con Estrés percibido alto.



**Figura 8.** Factores asociados con Alteraciones del sueño.

### 5.12 Discusión

Los objetivos específicos de la presente Fase 1 fueron cumplidos satisfactoriamente. Se diseñó y aplicó el cuestionario en línea a la muestra requerida total; 198 de 178 estudiantes universitarios. Se aplicaron los cuestionarios *BAI*, *BDI-II*, *AUDIT*, *BEDA*, *EEP-10* y *PSQI*. La calificación de cada una de estas pruebas psicológicas permitió describir la frecuencia del nivel de ansiedad, depresión, consumo de alcohol, estrés percibido y calidad de sueño en la población universitaria. Posteriormente se determinó el tamaño de asociación de cada una de estas variables mediante análisis univariado y multivariado de regresión logística.

Las principales contribuciones de esta Fase 1 de la investigación fueron determinar el nivel de influencia y asociación existente entre cada una de las variables psicológicas, esto con el fin de conocer a mayor detalle las repercusiones en la salud emocional de los universitarios en relación a la pandemia. De esta forma, es posible tener un panorama más claro que permita asociar las características psicológicas de esta población respecto a los cambios fisiológicos y neuropsicológicos que se discuten en la Fase 2.

En la Tabla 12 se reportan los resultados descriptivos de los estudiantes universitarios que tuvieron y no COVID-19. El nivel de prevalencia fue de 39% de universitarios que padecieron COVID-19 en una o más ocasiones, a partir del 27 de febrero de 2020 y hasta el momento de la evaluación en línea (de enero a septiembre del 2022). La única variable que resultó significativa fue: 1.- Encontrarse bajo tratamiento médico actual. Encontrarse bajo un tratamiento médico actual, ya sea por COVID-19 o por cualquier otro tipo de padecimiento o enfermedad, refleja que aquellos universitarios que padecieron COVID-19 recurrieron con mayor frecuencia a algún tipo de servicio médico, particularmente tratándose de estudiantes de ciencias de la salud, ya que por su propia formación profesional están más involucrados en la atención y tratamiento de esta enfermedad, Asimismo muestra un mayor cuidado y preocupación por su estado de salud debido a un potencial contagio<sup>(154)</sup>.

El haber padecido COVID-19 de forma previa no mostró un impacto significativo en las variables psicológicas. En cuanto al consumo de alcohol se encontró una prevalencia muy

baja en los estudiantes encuestados, lo cual señala un consumo de riesgo y una dependencia mínima. Esto puede deberse a que el estudio fue contestado de manera voluntaria y por disponibilidad, por lo cual es probable que los estudiantes con consumo elevado de alcohol no hayan tenido mayor interés en participar en actividades extra-académicas no obligatorias.

En relación a las otras variables psicológicas como ansiedad, depresión, estrés percibido y alteraciones de sueño, no se encontraron asociaciones significativas, lo cual refleja que debido a que los universitarios pertenecen a un grupo de edad con baja probabilidad de enfermar gravemente, no presentaron sintomatología elevada en estas variables psicológicas.

En la Tabla 13 se reportan los resultados descriptivos de los estudiantes universitarios que tuvieron y no síntomas de ansiedad. El nivel de prevalencia fue de 25%. Las variables que resultaron significativas fueron: 1.- Edad, 2.- Sexo, 3.- Tratamiento médico actual, 4.- Depresión, 5.- Estrés percibido y 6.-Alteraciones en la calidad del sueño. El hecho de que los estudiantes con mayor edad tuvieran mayores síntomas de ansiedad se explica debido a la carga de trabajo, el aumento en la complejidad de las materias, la realización de prácticas profesionales y la incertidumbre ante su eventual inserción dentro del campo laboral y una baja preparación profesional a causa de la pandemia<sup>(154)</sup>.

Se observó un mayor porcentaje de presencia de ansiedad en mujeres respecto a hombres, lo cual es consistente con otros estudios, tanto nacionales<sup>(1, 155)</sup> como internacionales<sup>(156)</sup>, ya que las mujeres además de cumplir con un rol académico, en muchos casos también fungen como cuidadoras primarias, tanto de personas mayores como de sus familiares menores<sup>(155)</sup>, por lo que existe una mayor exposición al sufrimiento humano, mostrando una vulnerabilidad más alta que sus pares varones, esto sumado a factores socio-culturales propios de nuestro contexto sociocultural. Este fenómeno se ha observado no únicamente en población femenina universitaria, sino también en población femenina en general<sup>(156)</sup>. En el mismo sentido, durante la pandemia se documentó el incremento de casos de violencia, particularmente de violencia de género<sup>(155)</sup> y violencia intrafamiliar<sup>(154, 157)</sup>, factores que también podrían explicar una mayor prevalencia de ansiedad en mujeres

respecto a hombres. Tomando en consideración lo mencionado, resulta importante elaborar programas de intervención psicológica y psicoeducativa específicos en función del sexo de la persona, dado que ambos grupos tienen necesidades distintas.

La presencia de ansiedad y depresión están estrechamente relacionadas. El confinamiento y el aislamiento social han conducido a un aumento de la sintomatología de estas variables en los universitarios<sup>(157-159)</sup>. Igualmente, se consideran como una de las principales causas de que afectan el funcionamiento diario<sup>(154)</sup>. El estrés percibido ha demostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de sintomatología de la ansiedad, así como para el bienestar psicológico general, lo cual es consistente con otras investigaciones, tanto a nivel nacional como en otros países<sup>(156)</sup>.

Asimismo, en la Tabla 13, las variables que tuvieron una mayor significancia fueron depresión, estrés percibido y alteraciones en la calidad del sueño, lo cual resulta lógico ya que la presencia de ansiedad también se relaciona a estresores académicos, como una amplia carga de trabajo, exámenes, presentaciones y tareas<sup>(160)</sup>, sumados a la situación pandémica y probablemente también a incertidumbre económica, desempleo y preocupaciones financieras<sup>(3, 154, 155, 157, 158, 161)</sup>. Asimismo, resulta importante tomar en consideración el cambio abrupto hacia la enseñanza en línea y el aprendizaje remoto, los cuales se han relacionado con falta de concentración y motivación<sup>(1)</sup>, fenómeno que se ha observado no sólo en México<sup>(158)</sup>, sino a nivel global<sup>(156, 158)</sup>. Estos factores incrementan la sintomatología depresiva, de estrés percibido y de calidad de sueño.

Respecto al nivel de prevalencia de sintomatología ansiosa de 25%, resultó similar a otros estudios, donde se reportaron niveles de 27%<sup>(154)</sup>. Otros estudios presentan prevalencias más elevadas, algunos de ellos superiores al 50%<sup>(159)</sup>. Esto puede ser debido a la aplicación de otros instrumentos psicológicos utilizados, o bien, debido a puntos de corte distintos. En esta investigación el instrumento utilizado de ansiedad (*BAI*) utilizó el punto de corte recomendado por el instrumento mismo, y no ajustado a la población. Los resultados son contrastantes al compararse con población universitaria integrada únicamente por estudiantes mexicanos de medicina, donde se observa una sintomatología de ansiedad más elevada. Por

ejemplo, Ávila-Carrasco y colaboradores<sup>(1)</sup> reportan una prevalencia de 67.9 de ansiedad en estudiantes de medicina, mayor que el resto de estudiantes de Ciencias de la Salud, debido a su participación directa en el tratamiento de la enfermedad.

En la Tabla 14 se reportan los resultados descriptivos de los estudiantes universitarios que tuvieron y no síntomas de depresión. El nivel de prevalencia fue de 65%. Las variables que resultaron significativas fueron: 1.- Consumo de tabaco, 2.- Consumo de drogas en los últimos 30 días, 3.- Ansiedad, 4.- Consumo de riesgo de alcohol, 5.- Dependencia en el consumo de alcohol, 6.- Estrés percibido y 7.- Alteraciones en la calidad del sueño.

El 65% de prevalencia en sintomatología depresiva resulta bastante elevado y es consistente con otras investigaciones<sup>(1, 155, 159)</sup>, lo cual refleja que el periodo de confinamiento, el aislamiento social, y la pandemia en sí, han sido factores que afectaron a los universitarios en estos últimos años, además de evidenciar que son una población vulnerable ante la pandemia<sup>(154, 158, 161, 162)</sup>.

Particularmente, el aislamiento social experimentado por los estudiantes ha resultado perjudicial, ya que al tratarse de una etapa gregaria resulta necesaria la convivencia e intimidad con sus pares, por lo cual el aislamiento puede desembocar en síntomas depresivos<sup>(155)</sup>. Tomando en consideración las altas tasas de morbi-mortalidad provocadas por la COVID-19 en nuestro país<sup>(155)</sup>, específicamente durante la segunda y la tercera ola correspondientes al 2021, se puede mencionar que estos niveles elevados de depresión se asocian directamente con la epidemiología de esta enfermedad<sup>(4, 163)</sup>.

La presencia de sintomatología depresiva tuvo correlación con el consumo de tabaco, consumo de drogas, consumo de riesgo de alcohol y dependencia elevada, lo cual es consistente con otras investigaciones de estudiantes de ciencias de la salud ya que por su edad se consideran como una población vulnerable ante las adicciones (alcohol, tabaco y drogas)<sup>(154, 155, 162)</sup>. Se ha documentado ampliamente la relación entre el consumo elevado de alcohol y otras drogas con ansiedad, depresión y estrés en universitarios<sup>(161)</sup>. En comparación a tendencias previas en el consumo de tabaco, se ha observado que está ha ido en aumento a

raíz de la pandemia de COVID-19<sup>(157)</sup>, aumentando de igual manera el consumo de drogas y bebidas alcohólicas<sup>(159)</sup>. Igualmente, la pandemia por COVID-19 reveló un aumento significativo en el consumo de alcohol y tabaco, tanto a nivel nacional como internacional<sup>(161)</sup>.

Tanto la ansiedad como el estrés percibido han mostrado una amplia correlación con la depresión en estudiantes universitarios<sup>(161)</sup>. A nivel global la ansiedad y el estrés han mostrado un aumento significativo<sup>(157)</sup>.

En cuanto al nivel de prevalencia de depresión en la población universitaria de Ciencias de la Salud, algunos estudios reportaron prevalencias más bajas, como 47%<sup>(154)</sup>, lo cual puede deberse a la utilización de instrumentos de evaluación diferentes. En el caso específico de estudiantes de medicina, se han reportado prevalencias mayores de depresión, con un 81.3%<sup>(1)</sup>. En general la población universitaria de estudiantes de medicina ha mostrado puntajes más elevados de depresión a nivel mundial<sup>(154, 164)</sup>.

En la Tabla 15 se reportan los resultados descriptivos de los estudiantes universitarios que tuvieron estrés percibido alto. El nivel de prevalencia fue de 46%. Las variables que resultaron significativas fueron: 1.- Ansiedad, 2.- Depresión y 3.- Alteraciones en la calidad del sueño.

Se ha observado que el estrés percibido elevado aumenta significativamente el riesgo de padecer depresión, lo cual ocurre con mayor frecuencia en estudiantes de medicina<sup>(164)</sup>. Respecto a la prevalencia del estrés, resulta similar a lo encontrado en investigaciones realizadas en población mexicana; se ha observado que ésta tendió a incrementar conforme la epidemia se extendió a lo largo del tiempo. Los estudios del 2020 reportan una prevalencia de 31.9%<sup>(165)</sup>.

Se ha documentado que el uso excesivo de pantallas de teléfono y computadoras altera el ciclo sueño-vigilia, afectando la producción de melatonina en la glándula pineal o epífisis, debido a la luz azul que emiten estos dispositivos, fenómeno que ha ido en aumento por la

incorporación del aprendizaje en línea a causa del confinamiento<sup>(155, 158)</sup>. Aunado a los factores tecnológicos, las preocupaciones relacionadas a la pandemia por sí mismas han sido un factor importante para la alteración de los patrones de sueño, como despertar de forma temprana, dificultad para conciliar el sueño, utilización de medicamentos para dormir y presencia de pesadillas entre otros, alteraciones que resultan más agudas en los universitarios que en los no universitarios<sup>(161)</sup>.

De igual manera, la alteración en la calidad del sueño tiene una influencia importante en las capacidades cognitivas, provocando alteraciones de memoria, dificultad de aprendizaje y reducción en la velocidad de procesamiento de la información<sup>(159)</sup>.

La Tabla 16 reporta los resultados descriptivos de los estudiantes universitarios que tuvieron y no alteraciones en la calidad del sueño. El nivel de prevalencia fue de 53%. Las variables que resultaron significativas fueron: 1.- Tratamiento médico actual, 2.- Ansiedad, 3.- Depresión y 4.- Estrés percibido. Los confinamientos repentinos y las clases en línea incrementaron significativamente el uso de dispositivos electrónicos, encontrándose un promedio diario de 8.7 horas de uso en países de Latinoamérica<sup>(2)</sup>, disminuyendo así la calidad de sueño. Estas alteraciones están fuertemente asociadas a las variables que resultaron significativas, como ansiedad, depresión y estrés, mismas que ya fueron explicadas previamente.

La Tabla 17 muestra cinco modelos de regresión logística binaria realizados a variables predictoras. En el primero modelo “COVID-19 previo”, únicamente resultó significativo encontrarse bajo tratamiento médico, lo cual refleja que aquellos bajo tratamiento médico tuvieron mayor posibilidad de haber padecido COVID-19. Para el segundo modelo “Síntomas de ansiedad”, resultaron significativos la edad, la presencia de depresión y el estrés percibido alto, lo cual es consistente con lo descrito previamente, ya que estas variables psicológicas se encuentran estrechamente relacionadas entre sí, sobretodo la depresión, ya que tuvo una significancia más elevada ( $p < 0.01$ ). Fenómeno similar se observa en el tercer modelo “Presencia de depresión”, donde la ansiedad, el estrés percibido alto y la calidad de sueño resultaron con una significancia elevada ( $p < 0.01$ ), al igual que el consumo

de tabaco, que mostró un incremento de 4.57 de riesgo de padecer depresión, dato consistente con revisiones sistemáticas previas que muestran una clara asociación entre depresión y ansiedad con tabaquismo, aunque sin dejar claro de si se trata de una asociación unidireccional o bidireccional<sup>(166)</sup>. Para el cuarto modelo “Estrés percibido alto”, resultaron significativas ansiedad y depresión, con una mayor significancia encontrada en depresión ( $p < 0.01$ ), lo cual es consistente con lo ya explicado previamente en esta discusión, donde mayor ansiedad y depresión aumenta el riesgo de padecer estrés percibido por la estrecha relación entre estas alteraciones psicológicas. En el mismo sentido, para el quinto modelo “Alteraciones del sueño”, resultaron significativas la presencia de depresión y de estrés percibido alto, así como el encontrarse bajo tratamiento médico al momento de contestar el cuestionario, lo cual es consistente con lo documentado en revisiones sistemáticas y meta-análisis previos<sup>(167)</sup>.

En conclusión, la importancia de conocer las alteraciones psicológicas y los factores asociados a cada una de ellas, estriba en conocer el comportamiento epidemiológico de la COVID-19 en la población universitaria, así como identificar cuáles son factores de mayor riesgo para la aparición de trastornos, lo cual sirve de guía para desarrollar intervenciones a nivel institucional que resulten más eficaces para atender esta problemática.

Las limitaciones de esta Fase 1 son que únicamente se estudiaron a universitarios de nivel licenciatura, debido a que fue un estudio por disponibilidad, la cantidad de participantes de cada una de las siete carreras de este instituto fue desigual, motivo por el cual se agruparon únicamente como estudiantes de psicología versus estudiantes de otras carreras. Contar con grupos homogéneos podría facilitar el hallazgo de correlaciones más fuertes. Los trabajos futuros podrían incluir a estudiantes de otros institutos, o bien de otros grados, ya sea de nivel bachillerato o posgrado e incluyendo a la población docente, la cual también forma parte de la comunidad universitaria.

## **VI. FASE 2 – EVALUACIÓN PSICOFISIOLÓGICA Y NEUROPSICOLÓGICA**

### *6.1 Objetivos específicos*

1. Registrar y analizar cambios en los valores de los marcadores psicofisiológicos asociados al estrés (ECG, *BVP*, *SC*, *TEMP* y *BR*) mediante el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti<sup>(168)</sup>.
2. Evaluar el desempeño de las funciones ejecutivas de la corteza prefrontal de dominancia dorsolateral a través de la Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas 3 (BANFE-3) en los estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud con y sin COVID-19 previo.
3. Comparar las diferencias entre universitarios con y sin COVID-19 previo según los puntajes obtenidos en la evaluación psicofisiológica y neuropsicológica.

### *6.2 Contexto de la investigación*

La Fase 2 de la presente investigación fue realizada en las instalaciones de una universidad pública del estado de Hidalgo. La obtención de los datos comprendió el periodo de julio-diciembre del 2022.

### *6.3 Tipo de estudio y diseño*

Diseño cuasi-experimental, de comparación entre dos grupos, antes-después, longitudinal y prospectivo.

G1 - OLB – X1 – O1 – O2 –X2 – O3
G2 - OLB – X1 – O1 – O2 –X2 – O3

- G1** = Grupo experimental: universitarios que padecieron COVID-19.
- G2** = Grupo control: universitarios que no padecieron COVID-19.
- OLB** = Observación de Línea Base: medición de los niveles basales de VFC y otros marcadores psicofisiológicos, en posición sedente de 90° con los ojos cerrados y sin ningún tipo de estímulo o tarea asignada por parte del investigador. Duración de 5 minutos.
- X1** = Maniobra uno: estrés cognitivo.
- O1** = Observación uno: Medición de cambios en la VFC y demás biomarcadores. Duración de 5 minutos.
- O2** = Observación dos: Fase de recuperación en postura sedente de 90° con los ojos cerrados, sin ningún estímulo o tarea asignada. Duración de 5 minutos.
- X2** = Maniobra dos: estrés fisiológico, respiración controlada a 0.1 Hz.
- O3** = Observación tres: medición de cambios durante la fase de estrés fisiológico, en postura sedente de 90° con los ojos abiertos, con respiración controlada a 0.1 Hz. Duración de 5 minutos.

#### 6.4 Definición conceptual y operacional de variables del estudio

La Tabla 17 presenta las características de las variables psicofisiológicas y neuropsicológicas utilizadas durante la Fase 2.

**Tabla 17.** Variables psicofisiológicas y neuropsicológicas.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>Electrocardiografía (ECG)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Método no invasivo que registra los cambios eléctricos ocurridos en la superficie de la piel a causa de las despolarizaciones del músculo cardíaco. Es un índice de la actividad del SNA, utilizado en estudios sobre estrés psicológico <sup>(169)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Microvolts ( $\mu$ V). Frecuencia de muestreo de 2048 bits por segundo.
<b>Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Marcador cardiovascular que analiza los cambios entre latidos (intervalos R-R) de los complejos QRS obtenidos a través de electrocardiograma. Es un marcador sensible de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) <sup>(25)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Frecuencia de muestreo de 2048 bits por segundo.
<b>MeanNN</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Promedio de los intervalos NN ( <i>Mean NN</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	ms
<b>SDNN</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Desviación estándar de los intervalos NN ( <i>Standard Deviation of NN</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	ms
<b>MeanHR</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Promedio de la frecuencia cardíaca ( <i>Mean of Heart Rate</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Latidos por minuto (lpm).

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>RMSSD</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Raíz cuadrada de la media de las diferencias sucesivas al cuadrado entre intervalos RR adyacentes ( <i>Square Root of the mean of the squared successive differences between adjacent RR intervals</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	ms
<b>pNN50</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Proporción de los intervalos RR mayores a 50 ms del número total de intervalos RR ( <i>Proportion of NN intervals</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	%
<b>LF (u.n.)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Frecuencias bajas ( <i>Low frequency</i> ). (0.04–0.15 Hz) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Unidades normalizadas (u.n.)
<b>HF (u.n.)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Frecuencias altas ( <i>High frequency</i> ). (0.15–0.4 Hz) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Unidades normalizadas (u.n.)
<b>LF/HF</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Cociente entre LF/HF <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	%
<b>EDR</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Respiración derivada del ECG ( <i>ECG Derived Respiration</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Hz
<b>SD1</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Desviación estándar perpendicular a la línea de identidad ( <i>Standard deviation 1</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	ms

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>SD2</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Desviación estándar a lo largo de la línea de identidad ( <i>Standard deviation 2</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	ms
<b>SD2/SD1</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Cociente entre SD2 y SD/1 <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	%
<b>ApEn</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Entropía aproximada ( <i>Approximate Entropy</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Sin unidades de medición específicas.
<b>SampEn</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Entropía de la muestra ( <i>Sample Entropy</i> ) <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Sin unidades de medición específicas.
<b><math>\alpha</math>-1</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Índice de autoescalamiento o alfa-1. Obtenido con análisis de fluctuación sin tendencia que describe cambios a corto plazo <sup>(170)</sup> .	Calculado en la serie de tiempo de intervalos R-R (VFC).	Sin unidades de medición específicas.
<b>Frecuencia respiratoria (BR)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Marcador capaz de reflejar la actividad parasimpática regulada a través del nervio vago. Se relaciona directamente con la FC por medio de sus dos fases: inspiración y espiración <sup>(32)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infinity (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Sin unidades de medición específicas. Frecuencia de muestreo de 256 bits por segundo.
<b>Temperatura periférica (Temp)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Marcador sensible al estrés psicológico y físico, relacionado a la actividad simpática. Los eventos estresantes se relacionan a vasoconstricción cutánea, reduciendo el flujo sanguíneo de la piel y la temperatura periférica <sup>(171)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infinity (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Grados Fahrenheit o grados Celsius. Frecuencia de muestreo de 256 bits por segundo.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
<b>Conductancia de la piel (SC)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Respuesta electrodérmica de la piel cuyo incremento provoca sudoración. Su evaluación generalmente se realiza en la zona palmar de las manos o en el arco de los pies (zona plantar). Es un marcador altamente responsivo a estímulos cognitivos y emocionales <sup>(172)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Micro-Siemens. Frecuencia de muestreo de 256 bits por segundo.
<b>Volumen de pulso sanguíneo (BVP)</b>	Dependiente, cuantitativa continua, de razón	Marcador relacionado al ECG que también sirve para indicar la FC. Refleja los cambios de volumen de sangre en los vasos sanguíneos provocados por el pulso sistólico. Se obtiene a través de un sensor óptico que refleja la variación de la absorción de luz en la piel y tejidos <sup>(172)</sup> .	Datos obtenidos con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti (Thought Technology) <sup>(168)</sup> .	Sin unidades de medición específicas. Frecuencia de muestreo de 2048 bits por segundo.
<b>Funciones ejecutivas (FE)</b>	Dependiente, cuantitativa discreta, intervalar	Procesos cognitivos superiores asociados a los lóbulos prefrontales, los cuales anatómicamente se dividen en: corteza orbitofrontal, corteza prefrontal medial, corteza prefrontal dorsolateral y corteza prefrontal anterior <sup>(173)</sup> . Estas funciones se relacionan principalmente con aspectos como conducta, memoria de trabajo, consecución de metas, lenguaje y habilidades numéricas. Clínicamente se han investigado a partir de sus alteraciones así como sus correlatos en la trastornos de la conducta <sup>(174)</sup> .	- Puntajes obtenidos de la aplicación de Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas (BANFE-3) <sup>(71)</sup> . - Compuesto por 15 subescalas, de las que se aplicaron 10, correspondientes a la corteza dorsolateral ( <i>Memoria de Trabajo + Funciones Ejecutivas</i> ). - Aplicación aproximada de 50 minutos.	-Puntuaciones totales -Puntuaciones naturales -Puntuaciones normalizadas Diagnóstico final: -Normal alto: 116 en adelante. -Normal: 85-115 -Alteración leve-moderada: 70-84 -Alteración severa: 69 o menos.

## 6.5 Selección de población

De los 198 alumnos evaluados en la Fase 1, tres resultaron excluidos debido a padecimientos cardíacos, dando un total de 195, de los cuales 49 fueron invitados a participar en la Fase 2 del estudio. Seis fueron eliminados por no realizar la evaluación neuropsicológica y dos por tener señales psicofisiológicas mal registradas, dando un total de 41 participantes finales ( $n = 41$ ,  $\bar{x}$  edad = 20.33, DE = 2.01), 30 mujeres (73.2%) y 11 hombres (26.8%). Se establecieron dos grupos de comparación: con COVID-19 previo  $n = 15$ , sin COVID-19 previo  $n = 26$ .

### 6.5.1. Criterios de selección

<b>Criterios de inclusión</b> <b>Universitarios sin COVID-19 previo</b>	<b>Criterios de inclusión</b> <b>Universitarios con COVID-19 previo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Ser estudiante regular de cualquier licenciatura perteneciente al ICSa.</li><li>- Manifestar haber tenido COVID-19 al menos una vez a partir de marzo de 2020 y al momento del estudio.</li><li>- Haber leído, aceptado y firmado el consentimiento informado (anexo 10).</li><li>- Tener esquema completo de vacunación de COVID-19.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ser estudiante regular de cualquier licenciatura perteneciente al ICSa.</li><li>- Manifestar no haber tenido COVID-19 en ningún momento, a partir de marzo de 2020 y al momento del estudio.</li><li>- Haber leído, aceptado y firmado el consentimiento informado (anexo 10).</li><li>- Tener esquema completo de vacunación de COVID-19.</li></ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Padecer enfermedades cardíacas o infecciosas y encontrarse bajo tratamiento.</li><li>- Haber manifestado consumo de sustancias ilegales en el último mes.</li><li>- Diagnóstico reportado de trastorno psiquiátrico incapacitante o encontrarse bajo tratamiento psicológico.</li></ul>	
<b>Criterios de eliminación</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Presencia de artefactos o ruido en las señales biológicas registradas.</li><li>- No asistir a la evaluación neuropsicológica.</li><li>- Abandono voluntario del estudio.</li></ul>	

### 6.5.2 Muestreo y tamaño de la muestra

Se utilizó un muestreo de tipo probabilístico simple para obtener la muestra requerida en cada grupo. Se utilizó la fórmula de comparación de dos medias conforme lo indica Argimon y Jiménez<sup>(142)</sup>. Para estimar la diferencia mínima entre los dos grupos se utilizó un estudio previo que comparó índices de VFC en una condición basal entre un grupo de personas que habían tenido COVID-19 y otro grupo sin COVID-19<sup>(175)</sup>. El estudio reportó una desviación estándar de los intervalos RR (índice SDNN) en las personas que tuvieron COVID-19 de  $39.12 \pm 16.73$  y en las personas sin COVID-19  $58.91 \pm 19.11$ .

Fórmula para comparar dos medias<sup>(142)</sup>:

$$N = \frac{2 \cdot (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot s^2}{d^2}$$

- N: número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos.
- $Z\alpha$ : valor de Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado (5%) = 1.96.
- $Z\beta$  valor de Z correspondiente al riesgo  $\beta$  fijado (20%) = 0.842.
- $s^2$ : variancia de la distribución de la variable cuantitativa que se supone que existe en el grupo de referencia =  $(19.11)^2 = 365.19$ .
- $d^2$ : valor mínimo de la diferencia que se desea detectar =  $(58.41 - 39.12) = 19.79$ .

Aplicando la fórmula:

$$N = \frac{2 \cdot (1.96 + 0.842)^2 \cdot 19.11^2}{19.79^2}$$

$N = 14.6 = 15$  sujetos por grupo + 20% por pérdidas = 3 más = 18 sujetos por grupo.

Una vez calculada la muestra, resultaron elegibles 195 participantes (117 sin COVID-19 y 78 con COVID-19), que fueron asignados a dos grupos; con y sin COVID-19. Se eligieron al azar un total de 26 estudiantes sin COVID-19 previo y 15 con COVID-19 previo.

## 6.6 Procedimiento

La Fase dos consistió en integrar dos grupos de comparación: con y sin COVID-19 previo. Se les dio una plática informativa grupal e individual sobre las características del estudio. Por mutuo acuerdo se establecieron fechas y horarios para acudir de forma presencial a las instalaciones del ICSa, en el Laboratorio de Evaluación Psicofisiológica en el área de Cuarta Etapa de dicho instituto. Se les pidió no haber consumido café, tabaco, bebidas alcohólicas ni bebidas energizantes al menos durante las 24 horas previas al estudio.

El registro psicofisiológico se realizó en un laboratorio acondicionado específicamente para este tipo de estudios, con las medidas de bioseguridad necesarias. A la llegada del participante, se verificó que no presentara síntomas relacionados a la COVID-19 como tos, gripe o malestar físico general. En caso de que no contaran con un cubrebocas se les ofreció uno. Se hizo entrega de un consentimiento informado (Anexo 10) el cual tuvieron oportunidad de leer y de formular preguntas sobre cualquier duda que tuvieran. Una vez aceptado, se les hizo entrega de una cinta métrica para obtener valores de circunferencia de cintura con el fin de recabar datos antropométricos, los cuales fueron capturados en una hoja de autorregistro (Anexo 11) con los siguientes datos: altura reportada, peso reportado, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal. La duración total del registro fue aproximadamente de 35-45 minutos.

La instrumentación de los sensores tuvo una duración aproximada de 10 minutos. Se aplicó un perfil de estrés dividido en cuatro maniobras: 1) línea base, 2) estrés psicológico, 3) recuperación y 4) ejercicio de respiración controlada. Cada maniobra tuvo una duración de cinco minutos y dos minutos de recuperación para obtener datos de auto-reporte y para dar instrucciones sobre las maniobras, así como para estabilizar la respuesta psicofisiológica del participante.

Durante la instrumentación se les pidió a los participantes retirarse objetos metálicos, teléfono celular y prendas que impidieran la correcta colocación de sensores y electrodos. Se les pidió permanecer en posición sedente de 90° frente al equipo de retroalimentación y a una

computadora que reflejaba sus señales fisiológicas en tiempo real. Se realizó la colocación de sensores limpiando las zonas de aplicación con una torunda impregnada de alcohol. El orden de colocación de sensores fue: 1) sensor de respiración (*BR*) ubicado en la cintura, a nivel del diafragma, 2) sensores de temperatura periférica izquierdo y derecho (*TEMP*) en el primer espacio interóseo dorsal de las manos izquierda y derecha, 3) sensor de volumen de flujo sanguíneo (*BVP*) en la falange distal del dedo índice de la mano izquierda, 4) sensor de conductancia de la piel (*SC*) ubicado en la falange distal del dedo índice y del dedo anular de la mano derecha y 5) sensor electrocardiográfico (*ECG*) con tres derivaciones: 1 electrodo ubicado en la zona interior de la muñeca del brazo izquierdo, 1 electrodo ubicado en la zona interior de la muñeca del brazo derecho, y otro electrodo ubicado en la parte media interna del antebrazo izquierdo. La colocación de sensores se realizó siguiendo las recomendaciones presentadas en el manual de ProComp Infiniti Ltd.<sup>(168)</sup>.

Una vez completada la instrumentación, se verificó el registro correcto de cada una de las señales, colocándose nuevamente los sensores en caso de ser necesario. Se dio una explicación al participante sobre cada uno de los sensores y de las señales que observaba en la pantalla, posteriormente se le dieron las indicaciones del experimento. En caso de que alguno de los participantes presentara molestias o alteraciones emocionales durante el experimento, éste se suspendía, proporcionándole a la persona contención emocional y referenciándolo a la clínica de atención psicológica local si éste así lo solicitaba, quedando eliminados los datos obtenidos. Al finalizar el estudio, a cada participante se le ofreció la oportunidad de conocer los resultados de su evaluación, así como su interpretación, como consta en el Consentimiento Informado (Anexo 10).

*1er. Maniobra: Línea base.* Se le pidió a la persona que permaneciera sentada, sin cruzar piernas, brazos ni pies, en una postura erguida pero cómoda, con los ojos cerrados, durante 5 minutos, evitando moverse, hablar o abrir los ojos. Posteriormente se le informó cuando la prueba había finalizado. Se les pidió abrir los ojos, y se les preguntó cuánto estrés habían sentido en una escala de 1 a 10, siendo 1 la mínima intensidad de estrés y 10 la máxima. Se colocó el dato en la hoja de autorregistro (Anexo 11).

*2da. Maniobra: Estímulo estresante.* Se le pidió a la persona que permaneciera en la misma posición, sin moverse, hablar o abrir los ojos. La instrucción fue intentar recordar, revivir o rememorar el evento más estresante que haya experimentado en toda su vida, ya sea de tipo familiar, personal, académico, laboral, o de pareja, pudiendo tratarse de un evento remoto o reciente. Una vez que el participante tuvo claro el evento indicó al investigador para comenzar la medición. Tras 5 minutos de registro se le pidió a la persona que abriera los ojos y mencionara cuánto estrés había experimentado de 1 a 10, y con cuánta claridad pudo recordar el evento estresante, en una escala de 1 a 10. Estos datos se anexaron a la hoja de autorregistro (Anexo 11).

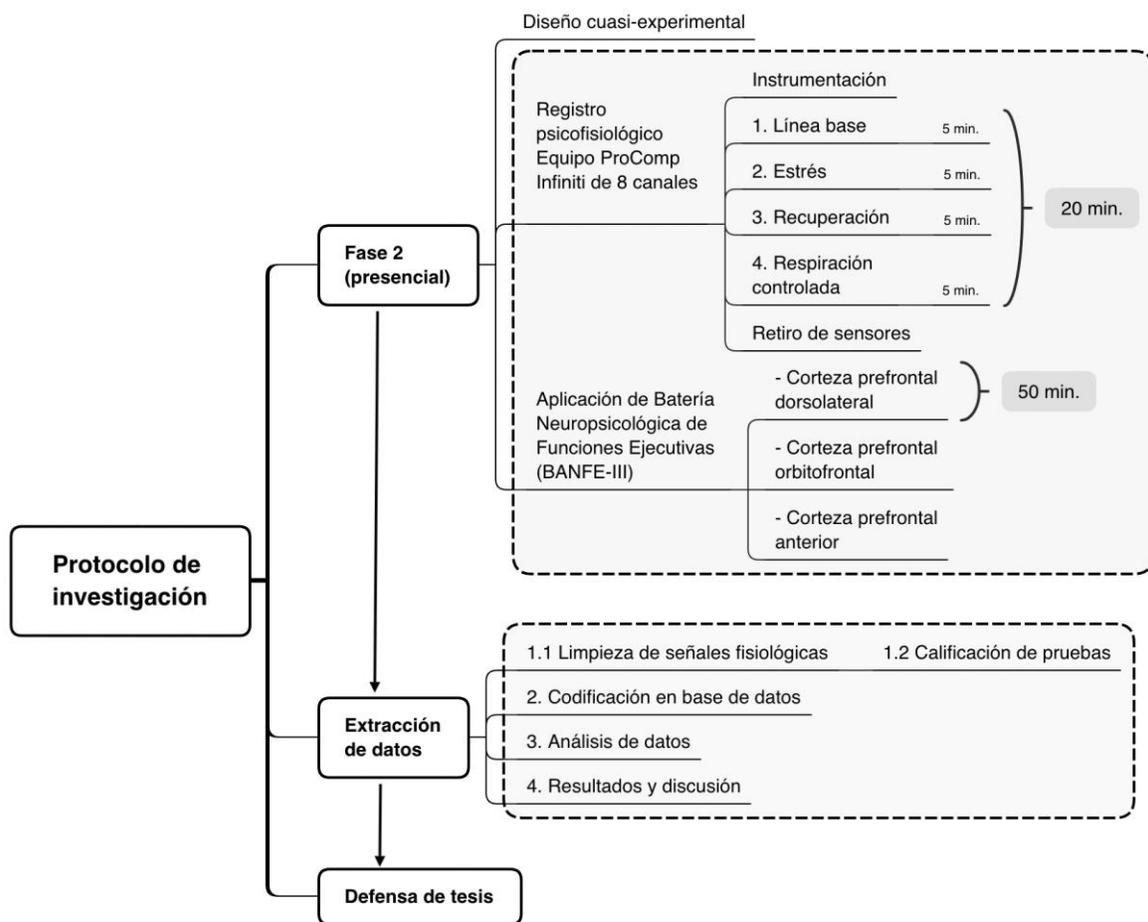
*3er. Maniobra: Recuperación.* Se le pidió a la persona que se mantuviera en la misma postura, con los ojos cerrados, sin moverse ni hablar. La indicación fue que dejara de pensar en el evento estresante. Cuando la persona lo indicó, el registro dio inicio. Al finalizar los 5 minutos se le pidió al participante que abriera los ojos y mencionara cuánto estrés había sentido en una escala de 1 a 10, dato que se agregó a la hoja de autorregistro (Anexo 11).

*4ta. Maniobra: Respiración controlada.* Se le pidió a la persona que se mantuviera en la misma postura, pero esta vez con los ojos abiertos, siguiendo un ejercicio de respiración de un teléfono celular colocado frente a ellos, el cual mostraba una esfera avanzando a lo largo de una onda senoidal que representa un ciclo de respiración de 10 segundos; 5 segundos de inhalación y 5 segundos de exhalación, el cual es un ejercicio de respiración controlada a 0.1 Hz. Al finalizar los 5 minutos se le pidió al participante que mencionara cuánto estrés había sentido en una escala de 1 a 10, dato agregado a la hoja de autorregistro (Anexo 11).

Una vez concluido el registro psicofisiológico se procedió a retirar los sensores y electrodos en un tiempo aproximado de 5 minutos y posteriormente se acordó una cita para realizar la aplicación de la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas (BANFE-3) con aproximadamente 50 minutos de duración. Al finalizar la aplicación de la prueba se le dieron las indicaciones finales al participante sobre la entrega de sus resultados y aclaración de dudas.

## 6.7 Diseño cuasi-experimental Fase 2

La Figura 9 muestra un esquema del desarrollo de la Fase 2, la cual se desarrolló de forma presencial. Muestra la duración aproximada total del registro psicofisiológico (20 minutos) y de la evaluación neuropsicológica (50 minutos), así como el proceso posterior de extracción y análisis de datos. La figura concluye con la defensa de tesis y la obtención final del grado.



**Figura 9.** Diseño de la Fase 2.

## 6.8 Instrumentos de recolección

1. Equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti de 8 canales (*Thought Technology*®)<sup>(168)</sup>.

Codificador de 8 canales para obtención de datos psicofisiológicos en tiempo real, utilizado para observación clínica y RAB. Cumple con los estándares necesarios de especificidad y sensibilidad. Los sensores utilizados son no invasivos y necesitan poca o nula preparación para su utilización. Permite registrar señales de 8 a 2048 muestras por segundo en el caso de EEG, ECG y BVP, y de 8 a 256 muestras por segundo en el resto de señales<sup>(168)</sup>.

Mide las siguientes señales fisiológicas:

- Conductancia de la piel (*SC*)
- Electrocardiografía (*ECG*)
- Electroencefalografía (*EEG*)
- Electromiografía de superficie (*sEMG*)
- Frecuencia respiratoria (*BR*)
- Temperatura periférica (*TEMP*)
- Volumen de pulso sanguíneo (*BVP*)
- Aislamiento de voltaje
- Goniómetro
- Torsiómetro de fuerza

La Tabla 18 muestra una descripción más detallada del equipo y los sensores utilizados para esta investigación, así como la colocación de cada uno de ellos.

2. Hoja de autorregistro (Anexo 11).

Hoja que permite registrar los niveles de estrés percibido subjetivamente por los participantes. Se registran datos de contacto, como nombre, sexo, semestre, edad, número de folio, así como elementos relativos al procedimiento de estrés como intensidad del recuerdo,

tipo de recuerdo estresante (familiar, personal, académico, de pareja o laboral), claridad del recuerdo en cada una de las fases y las emociones experimentadas conforme a la clasificación de 6 emociones básicas de Paul Ekman (miedo, ira, tristeza, alegría, sorpresa, asco)<sup>(176)</sup>.

3. Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-3). (Anexo 15).

Versión actualizada de la Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas creada en el 2008 por Flores y colaboradores<sup>(173)</sup>. La versión 3, de nombre Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-3)<sup>(71)</sup>, fue realizada en el 2020, específicamente para población de habla hispana. La batería permite tener un índice global de desempeño y del funcionamiento de las tres áreas prefrontales evaluadas: corteza orbitofrontal, dorsolateral y prefrontal anterior. Las subpruebas utilizadas tienen validez neuropsicológica convergente y clínica respaldada por estudios de neuroimagen funcional. Cuenta con un índice de confiabilidad entre aplicadores de 0.80. Los reactivos tienen una alta validez de constructo, basados en estudios de neuroimagen y de neuropsicología clínica. Su sensibilidad fue evaluada en distintos grupos clínicos: depresión, trastorno de tipo Alzheimer, demencia vascular, consumo de alcohol, marihuana y cocaína, traumatismo craneoencefálico, trastorno por déficit de atención en niños y adultos y en psicopatía<sup>(71)</sup>.

La obtención de normas se realizó a través de muestreo por conveniencia con 450 sujetos normales de 6 a 90 años de edad. La muestra de adultos estuvo integrada por 308 participantes con una edad media de 33.43 años (DE = 13.20) y escolaridad de 12.26 años (DE = 5.29). Las puntuaciones normalizadas tienen una media de 100 y una DE de 15. La puntuación total y de cada área clasifica la ejecución de una persona de la siguiente manera: normal alto 116 en adelante; normal 85-115; alteraciones leves a moderadas 70-84 y alteraciones severas menos de 69. Permite determinar las áreas de la CPF que se encuentran comprometidas por daño o disfunción. Tiene un tiempo de aplicación de 30 a 50 minutos. Cuenta con datos normativos de personas desde los 6 hasta los 90 años y con diferentes rangos de escolaridad<sup>(71)</sup>.

Cuenta con las siguientes subpruebas:

1. Laberintos (control motriz y planeación visoespacial)
2. Señalamiento autodirigido (memoria de trabajo visoespacial)
3. Ordenamiento alfabético de palabras (memoria de trabajo)
4. Resta consecutiva (cálculo mental consecutivo e inverso)
5. Suma consecutiva (cálculo mental consecutivo)
6. Clasificación de cartas (inhibición, flexibilidad cognitiva)
7. Clasificaciones semánticas (abstracción de categorías semánticas)
8. Efecto Stroop forma A (inhibición)
9. Fluidez verbal (capacidad de fluidez verbal)
10. Juego de cartas (capacidad de determinar riesgo-beneficio)
11. Selección de refranes (selección de significados abstractos)
12. Torre de Hanoi (planeación secuencial)
13. Metamemoria (monitoreo y control metacognitivo)
14. Memoria de trabajo visoespacial (memoria de trabajo visoespacial)
15. Efecto Stroop forma B (inhibición de respuesta)

Para el presente estudio se utilizaron las siguientes subpruebas, correspondientes a las zonas dorsolaterales (puntajes Dorsolateral memoria de trabajo y puntajes Dorsolateral funciones ejecutivas): señalamiento autodirigido, restas, sumas, ordenamiento alfabético, memoria visoespacial, laberintos, clasificación de cartas, clasificación semántica, fluidez verbal y torre de Hanoi.

**Tabla 18.** Características del equipo de registro psicofisiológico y sensores utilizados.

Equipo	Características	
 <p data-bbox="384 690 1003 763">Equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti de 8 canales (<i>Thought Technology Ltd., 2003</i>)<sup>(168)</sup>.</p>	<p data-bbox="1213 332 1900 597">Equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti de 8 canales (<i>Thought Technology Ltd., 2003</i>)<sup>(168)</sup>. Sistema de RAB y adquisición de datos psicofisiológicos. Permite medir conductancia de la piel, frecuencia cardíaca, volumen de pulso sanguíneo, respiración, electromiografía de superficie, temperatura periférica y electroencefalografía.</p>	
Sensor	Ubicación corporal utilizada	Características
 <p data-bbox="342 1031 493 1063">Sensor ECG</p>	<p data-bbox="661 868 1186 1088">Un electrodo en la zona interior de la muñeca del brazo izquierdo, un electrodo ubicado en la zona interior de la muñeca del brazo derecho, y otro electrodo ubicado en la parte media interna del antebrazo izquierdo.</p>	<p data-bbox="1213 852 1900 1039">Sensor de ECG de tres derivaciones medido en microvoltios (<math>\mu\text{V}</math>) para registro de la actividad cardiaca: frecuencia cardíaca (FC), intervalo entre latidos (IBI). La FC se mide en latidos por minutos y el IBI en milisegundos (ms)<sup>(168)</sup>.</p>
 <p data-bbox="331 1291 504 1323">Sensor TEMP</p>	<p data-bbox="661 1201 1186 1274">Primer espacio interóseo dorsal de las manos izquierda y derecha.</p>	<p data-bbox="1213 1112 1900 1364">También llamado termistor, convierte los cambios de la temperatura en señales eléctricas. La colocación utilizada influye en los valores obtenidos, dependiendo del flujo sanguíneo en la piel. Un nivel de estrés elevado tiende a disminuir la temperatura de los dedos. Su unidad de medición puede obtenerse en grados Fahrenheit o grados Celsius<sup>(168)</sup>.</p>

Sensor	Ubicación corporal utilizada	Características
 <p data-bbox="352 448 480 475">Sensor BR</p>	Cintura, a nivel del diafragma.	<p>Sensor que registra los cambios abdominales durante la inspiración y expiración, midiendo la expansión del abdomen o tórax. No cuenta con unidades de medición específicas, sino que utiliza frecuencia respiratoria y la amplitud de respiración relativa<sup>(168)</sup>.</p>
 <p data-bbox="344 789 491 813">Sensor BVP</p>	Falange distal del dedo índice de la mano izquierda.	<p>También llamado sensor de fotopleletismografía, mide la cantidad de luz infrarroja que se refleja en una superficie de la piel, generalmente en la falange de los dedos, donde cada latido aumenta la cantidad de sangre. Sirve de indicador de la actividad vasomotora y del SNS. No tiene una unidad de medición específica, generalmente se calcula como FC o IBI<sup>(168)</sup>.</p>
 <p data-bbox="352 1097 480 1122">Sensor SC</p>	Falange distal del dedo índice y del dedo anular de la mano derecha.	<p>Sensor útil para medir la conducción eléctrica de la piel (sudoración), también conocido como respuesta galvánica de la piel o respuesta electrodérmica. Consta de dos electrodos colocados en las falanges de una misma mano. Indica cambios del SNS; mayores niveles de estrés aumentan los valores de la SC. Su unidad de medición es en micro-Siemens<sup>(168)</sup>.</p>

*Nota:* Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.

## 6.9 Análisis estadístico

*Fase 2:* Los datos fueron capturados en Excel y corregidos de probables errores de captura, posteriormente fueron exportados a una base de datos en el programa SPSS Statistics versión 25. Las variables categóricas se describen como número de participantes y porcentaje. En las variables numéricas cuantitativas de tipo intervalar y de razón se verificó que su distribución fuera normal mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov (en caso de que alguna variable no se ajustase a un valor de  $p > 0.05$  se le realizó una transformación logarítmica mediante el logaritmo base 10). Los resultados de estas variables se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar o mediana (percentil 25 – percentil 75) dependiendo de la distribución, agrupados respecto a haber tenido COVID-19 (sí o no). Las variables categóricas se compararon entre grupos mediante prueba chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon entre dos grupos mediante prueba  $t$  de Student para muestras independientes o prueba  $U$  de Mann Whitney.

Para los marcadores psicofisiológicos, los resultados obtenidos en cada uno de los 4 tiempos del estudio (basal, estrés, recuperación y respiración controlada) se compararon mediante la prueba Wilcoxon para comparaciones intragrupo y  $U$  de Mann-Whitney para comparaciones intergrupo, (entre la misma condición). Se definió un factor de comparación entre grupos (haber o no tenido COVID-19). La correlación entre los marcadores psicofisiológicos y las puntuaciones de funciones ejecutivas dorsolaterales se evaluó mediante el análisis de correlación de Pearson. Se consideró como significativo un error alfa  $\leq 0.05$ . En todos los análisis se considera significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## 6.10 Análisis de señales psicofisiológicas

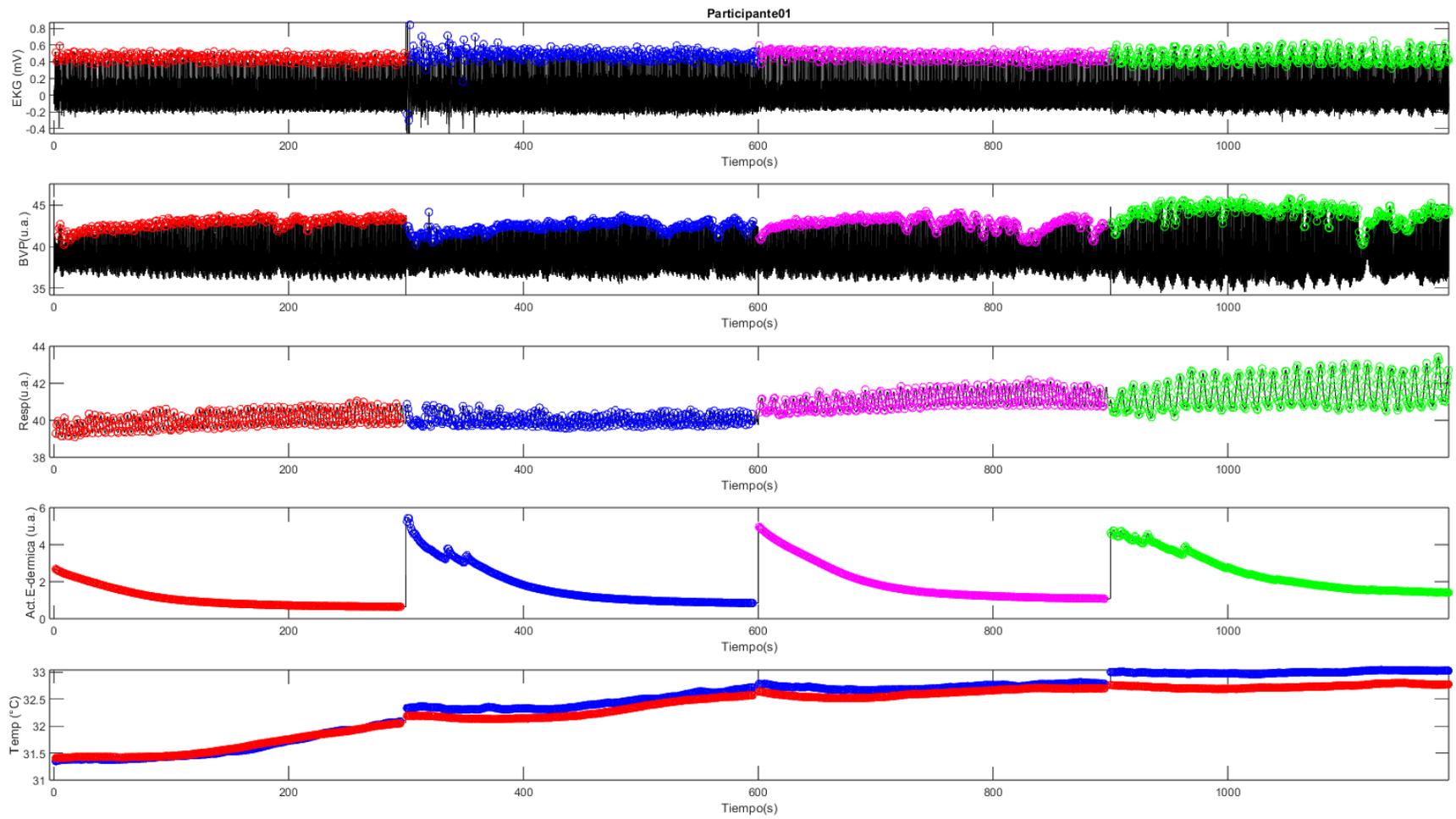
Las señales fueron registradas con el equipo de registro psicofisiológico ProComp Infiniti de 8 canales (*Thought Technology*)<sup>(168)</sup>. Se diseñó una plantilla usando el software BioGraph Infiniti<sup>(177)</sup> y sus herramientas *Channel Editor*, *Screen Editor* y *Script Editor*. La medición consistió en cuatro condiciones de 5 minutos cada una (línea base, estrés

psicológico, recuperación y estrés fisiológico inducido por patrones respiratorios a 0.5 Hz), con un espacio de estabilización entre cada condición de 2 minutos.

Las señales de ECG y *BVP* fueron exportadas con una frecuencia de muestreo de 2048 bits por segundo y las señales de *TEMP*, *SC* y *BR* con una frecuencia de muestreo de 256 bits por segundo. Los archivos de texto (.txt) de ECG de cada participante fueron analizados con el software Kubios HRV Premium<sup>(178)</sup> para la detección de las series R-R utilizando el método Smoothn Priors. Las detecciones obtenidas fueron inspeccionadas visualmente y filtradas de artefactos según las recomendaciones publicadas por Berntson y colaboradores<sup>(179)</sup>.

El Anexo 13 muestra un ejemplo del programa Kubios HRV, donde se observan los resultados de VFC en los tres dominios utilizados: dominio de tiempo, dominio de frecuencia y no lineal, así como la serie de tiempo RR del participante en los cuatro tiempos del estudio.

Para el procesamiento de las demás señales fisiológicas (*BVP*, *SC*, *TEMP*, *BR*) se creó un programa *ad-hoc* en el software MATLAB r2021a (MathWorks) para detectar el pico máximo de cada señal. La Figura 10 es un ejemplo del programa, donde aparece la detección de picos de cada señal (*ECG*, *BVP*, *BR*, *SC* y *TEMP*). El color rojo representa la condición de línea base, el color azul la condición de estrés psicológico, el color rosa la condición de recuperación y el color verde la condición de estrés fisiológico por respiración controlada. El código del programa se encuentra en el Anexo 14.



**Figura 10.** Procesamiento de señales psicofisiológicas en MATLAB.

## 6.11 Resultados

La Tabla 19 muestra que para la Fase 2 fueron seleccionados un total de 41 participantes, de los cuales 15 (36.6%) manifestaron haber tenido COVID-19. Los resultados indican que ninguna de las variables de estudio resultó con valores significativos; ni en las variables sociodemográficas y psicológicas, como tampoco en los puntajes de funciones ejecutivas dorsolaterales: puntuación total de memoria de trabajo, puntuación total de funciones ejecutivas, puntuación total y puntuación total normalizada.

**Tabla 19.** Características de los participantes del estudio en la Fase 2 comparados respecto a haber o no tenido COVID-19.

Variable	Todos (n = 41)	COVID-19 previo		Valor <i>p</i>
		Sí (n = 15)	No (n = 26)	
<b>Edad</b>	20 (19 - 22)	19 (18 - 21)	20 (19 - 22)	0.121
<b>Sexo</b>				0.641
Mujer	30 (73)	11 (73)	19 (73)	
Hombre	11 (27)	4 (27)	7 (27)	
<b>Licenciatura</b>				0.173
Psicología	27 (66)	8 (53)	19 (73)	
Otra licenciatura	14 (34)	7 (47)	7 (27)	
<b>Semestre</b>				0.536
1ro. a 4to.	29 (71)	11 (73)	18 (69)	
5to. a 9no.	12 (29)	4 (27)	8 (31)	
<b>Grupo</b>				0.172
Matutino	32 (78)	10 (67)	22 (85)	
Vespertino	9 (22)	5 (33)	4 (15)	
<b>Lugar de nacimiento</b>				0.053
Hidalgo	27 (66)	7 (47)	20 (77)	
Fuera de Hidalgo	14 (34)	8 (53)	6 (23)	
<b>Con quién habitas</b>				0.572
Ambiente familiar	32 (78)	12 (80)	20 (77)	
Fuera del ambiente familiar	9 (22)	3 (20)	6 (23)	
<b>Consumo de tabaco</b>				0.128
Sí	2 (5)	2 (13)	0 (0)	
No	39 (95)	13 (87)	26 (100)	
<b>Cantidad de tabacos al día</b>				0.128
Ninguno	39 (95)	13 (87)	26 (100)	
1 ó más	2 (5)	2 (13)	0 (0)	

Variable	Todos (n = 41)	COVID-19 previo		Valor <i>p</i>
		Sí (n = 15)	No (n = 26)	
<b>Consumo de droga(s)</b>				0.701
Sí	3 (7)	1 (7)	2 (8)	
No	38 (93)	14 (93)	24 (92)	
<b>Consumo de droga(s) en los últimos 30 días</b>				0.533
Sí	4 (10)	1 (7)	3 (12)	
No	37 (90)	14 (93)	23 (88)	
<b>Tratamiento médico actual</b>				0.172
Sí	9 (22)	5 (33)	4 (15)	
No	32 (78)	10 (67)	22 (85)	
<b>Promedio general de licenciatura</b>	9.27 (9.00 - 9.43)	9.21 (9.00 - 9.36)	9.29 (9.00 - 9.43)	0.799
<b>Número de materias reprobadas</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.678
<b>BAI Puntajes totales</b>	15 (8 - 23)	16 (9 - 20)	14 (6 - 24)	0.904
<b>BDI-II Puntajes totales</b>	21 (10 - 32)	21 (10 - 28)	21 (10 - 32)	0.659
<b>AUDIT Puntajes totales</b>	3 (1 - 5)	1 (0 - 5)	3 (1 - 4)	0.602
<b>BEDA Puntajes totales</b>	0 (0 - 3)	0 (0 - 3)	1 (0 - 3)	0.565
<b>EEP-10 Puntajes totales</b>	23 (15 - 28)	19 (12 - 27)	23 (18 - 30)	0.242
<b>PSQI Puntuación global total</b>	9 (6 - 11)	8 (6 - 11)	9 (7 - 11)	0.201
<b>BANFE-3 Puntuación total Memoria de trabajo</b>	103 (94 - 111)	98 (88 - 114)	104 (94 - 110)	0.779
<b>BANFE-3 Puntuación total Funciones ejecutivas</b>	100 (92 - 111)	110 (91 - 114)	100 (94 - 108)	0.355
<b>BANFE-3 Total natural</b>	205 (182 - 221)	210 (173 - 226)	204 (184 - 215)	0.678
<b>BANFE-3 Total normalizada</b>	93 (80 - 102)	96 (75 - 105)	92 (81 - 99)	0.678

*Nota:* Los valores representan frecuencias y porcentajes o medianas y cuartiles o medias y desviación dependiendo de su distribución. El valor de rechazo para  $\alpha = 0.05$ .

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.0001$

*Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.*

En la Tabla 20 se analizaron componentes de la VFC pertenecientes al dominio de tiempo (*MeanNN*, *SDNN*, *MeanHR*, *RMSSD*, *pNN50*), dominio de frecuencia (*LF*, *HF*, *LF/HF*, *EDR*) y de tipo no-lineal (*SD1*, *SD2*, *SD2/SD1*, *ApEn*, *SampEn* y  $\alpha-1$ ). Se compararon las cuatro condiciones en el grupo de universitarios con COVID-19 previo y en el grupo sin COVID-19.

En la comparación de Estrés versus Basal del grupo con COVID-19 previo, los cambios significativos (indicados con el símbolo #) se registraron en los componentes *LF* (u.n.) el cual aumenta, *HF* (u.n.) disminuye y en la proporción *LF/HF* que igualmente aumenta. Comparado con el grupo sin COVID-19 se observan los mismos cambios en esos mismos componentes, además de cambios en el *MeanNN* (ms) que disminuye respecto al basal, *MeanHR* (lpm) aumenta, *pNN50* (%) disminuye y en la *ApEn* que aumenta.

En cuanto a la comparación de Recuperación versus Estrés del grupo con COVID-19 previo, los cambios significativos (indicados con el símbolo &) se observan en los componentes *MeanNN* (ms) el cual aumenta, *SDNN* (ms) aumenta, *MeanHR* (lpm) disminuye, *RMSSD* (ms) aumenta, *pNN50* (%) aumenta, *LF* (u.n.) disminuye, *HF* (u.n.) aumenta, *EDR* (Hz) disminuye y *SD1* (ms) que aumenta, al igual que *SD2* (ms). En el grupo sin COVID-19 previo se observan los mismos cambios en estos mismos componentes, a excepción de *SDNN* (ms), *RMSSD* (ms), *pNN50* (%), *SD1* (ms) y *SD2* (ms) que no tuvieron cambios significativos. Sin embargo, se observaron cambios en el componente *LF/HF* que disminuyó respecto a la condición de Estrés, así como en *ApEn* que igualmente disminuyó.

Respecto a la comparación de Respiración Controlada vs. Basal del grupo con COVID-19 previo (indicados con el símbolo #), se observaron cambios en el componente *SDNN* (ms) el cual aumenta, *LF* (u.n.) aumenta, *HF* (u.n.) disminuye, *LF/HF* aumenta, *EDR* (Hz) disminuye, *SD2* (ms) aumenta, *SD2/SD1* aumenta, *ApEn* disminuye, *SampEn* disminuye y  $\alpha-1$  aumenta. En el grupo sin COVID-19 previo se observan los mismos cambios en los mismos componentes, a excepción de  $\alpha-1$  el cual también incrementa, pero sin llegar a ser significativo. Igualmente se observan cambios en otros componentes: *MeanNN* (ms)

aumenta, *MeanHR* (lpm) disminuye, *RMSSD* (ms) aumenta y *SDI* (ms) que igualmente aumenta respecto a la condición Basal.

Finalmente, en la comparación entre los grupos con COVID-19 previo y sin COVID-19 previo (indicados con el símbolo \*) dentro de una misma condición, únicamente se observaron diferencias en la condición de Respiración Controlada, donde los componentes no lineales fueron los únicos que tuvieron cambios significativos. El componente *SD2/SDI* resultó más bajo en el grupo sin COVID-19, *ApEn* más elevado en el grupo sin COVID-19, al igual que *SampEn*, más elevado en el grupo sin COVID-19.

Cada uno de estos 15 índices de VFC aparece representado como un diagrama de caja y bigotes en las Figuras 11 a 25, lo cual permite observar con mayor detalle los cambios en cada una de las condiciones, tanto intragrupo como intergrupo. Los símbolos de cada figura son los mismos que aparecen en la Tabla 20.

En la Tabla 21 se analizaron los cambios encontrados en las otras señales fisiológicas: volumen de pulso sanguíneo (*BVP*), respiración (*RES*), conductancia de la piel (*SC*), temperatura periférica derecha e izquierda (*TempDer* y *TempIzq*). Para cada una de las señales se calculó la media y desviación estándar. En la señal de *BVP* se calculó el tiempo de tránsito (*BVPTTmean* y *BVPTTSD*), que es la diferencia de tiempo entre el pico R del ECG respecto al pico máximo del BVP.

En la comparación de la condición de Estrés versus Basal, en el grupo con COVID-19 previo, se observó una disminución del tiempo de tránsito del (*BVPTT*), tanto en la media (*BVPTTMean*) como en la desviación estándar (*BVPTTSD*). Asimismo, se observó un aumento en la media de la amplitud respiratoria (*ResAmpMean*) y disminución en su desviación estándar (*ResAmpSD*). Finalmente, se observó un aumento en la media de la temperatura periférica tanto derecha (*TempDerMean*) como izquierda (*TempIzqMean*). En el grupo sin COVID-19, se observan los mismos cambios en los mismos índices, además de cambios en otros índices: existe una disminución en la media del volumen de pulso sanguíneo (*BVPmean*). La media de la conductancia de la piel aumentó (*SCMean*), mientras que las

desviaciones estándar de temperatura derecha e izquierda disminuyen (*TempDerSD* y *TempIzqSD*).

En la comparación de la condición de Recuperación versus Estrés, en el grupo con COVID-19 previo, se observó un aumento en la media de la amplitud de la conductancia de la piel (*SCAmpMean*), así como un aumento en la media de la temperatura periférica izquierda (*TempIzqMean*), mientras que en el grupo sin COVID-19 se observó un aumento en la media del tiempo de tránsito del volumen de pulso sanguíneo (*BVPTTMean*), al igual que un aumento en la media de la temperatura periférica izquierda (*TempIzqMean*).

Por último, en la comparación de la condición de Respiración controlada versus Basal, en el grupo con COVID-19 previo, se observó una disminución en la media y desviación estándar del tiempo de tránsito del volumen de pulso sanguíneo (*BVPTTMean* y *BVPTTSD*). La amplitud respiratoria muestra aumento tanto en la media como en la desviación estándar (*ResAmpMean* y *ResAmpSD*). La amplitud de la conductancia de la piel aumentó en su media (*SCAmpMean*) y existió un aumento en la media tanto de la temperatura periférica derecha como izquierda (*TempDerMean* y *TempIzqMean*), así como una disminución en la desviación estándar de ésta última (*TempIzqSD*). Respecto al grupo sin COVID-19, se observan los mismos cambios en los mismos índices, además de cambios en otros índices: la media del volumen de pulso sanguíneo disminuye (*BVPMean*) al igual que la desviación estándar de la temperatura derecha (*TempDerSD*).

Únicamente se encontraron cambios significativos en las comparaciones intra-grupo en cada una de las condiciones, pero no existieron diferencias significativas al comparar la misma condición entre los dos grupos.

Cada uno de estas 12 señales psicofisiológicas aparece representada como un diagrama de caja y bigotes en las Figuras 26 a 37, lo cual permite observar con mayor detalle los cambios en cada una de las condiciones, tanto intragrupo como entre grupos. Los símbolos de cada figura son los mismos que aparecen en la Tabla 21.

**Tabla 20.** Respuesta de la VFC durante las cuatro condiciones del estudio.

Variable	COVID-19 previo (n = 15)				Sin COVID-19 previo (n = 26)			
	Basal	Estrés	Recuperación	Resp. Controlada	Basal	Estrés	Recuperación	Resp. Controlada
<b>MeanNN (ms)</b>	745 (652 – 874)	733 (647 – 815)	757 & (667 – 877)	780 (697 – 848)	776 (736 – 851)	750 # (716 – 811)	778 & (765 – 839)	803 # (781 – 866)
<b>SDNN (ms)</b>	39.6 (33.5 – 78.3)	36.5 (28.5 – 60.3)	43.1 & (38.5 – 81.7)	85.5 # (70.8 – 101.8)	34.4 (27.2 – 62.2)	36.4 (28.3 – 46.9)	38.2 (26.7 – 61.4)	73.2 # (59.3 – 85.8)
<b>MeanHR (lpm)</b>	80.5 (68.7 – 92.1)	81.9 (73.6 – 92.8)	79.2 & (68.4 – 90.0)	76.9 (70.7 – 86.0)	77.4 (70.5 – 81.5)	80 # (74.0 – 83.8)	77.1 & (71.5 – 78.4)	74.7 # (69.3 – 76.8)
<b>RMSSD (ms)</b>	41.1 (26.0 – 83.6)	32.3 (26.1 – 55.6)	36.2 & (31.7 – 95.1)	46.8 (37.6 – 65.3)	38.7 (25.2 – 61.2)	36.9 (24.2 – 46.6)	39.7 (26.3 – 58.4)	45.1 # (37.5 – 59.9)
<b>pNN50 (%)</b>	14.1 (5.6 – 61.3)	9.5 (3.4 – 32.3)	13.2 & (7.3 – 57.8)	24.1 (15.9 – 38.5)	20.2 (4.3 – 45.4)	14.3 # (2.6 – 31.2)	15.4 (4.4 – 42.2)	23.7 (15.3 – 33.2)
<b>LF (u.n.)</b>	31.2 (18.4 – 67.2)	56.2 # (30.5 – 69.8)	33.9 & (24.6 – 65.0)	92.8 # (85.5 – 95.9)	38.9 (25.3 – 58.5)	55.4 # (43.4 – 65.6)	46.3 & (30.4 – 60.2)	92.1 # (84.1 – 93.7)
<b>HF (u.n.)</b>	68.8 (32.6 – 81.6)	42 # (30.2 – 69.4)	66.1 & (34.9 – 75.3)	7.2 # (4.1 – 14.5)	61.0 (41.4 – 74.6)	44.1 # (34.3 – 56.5)	53.7 & (39.7 – 69.5)	7.9 # (6.3 – 15.8)
<b>LF/HF</b>	0.45 (0.23 – 2.06)	1.28 # (0.44 – 2.31)	0.51 (0.33 – 1.86)	12.92 # (5.90 – 23.66)	0.64 (0.34 – 1.41)	1.27 # (0.77 – 1.91)	0.86 & (0.44 – 1.52)	11.7 # (5.32 – 14.80)
<b>EDR (Hz)</b>	0.245 (0.227 – 0.296)	0.26 (0.245 – 0.286)	0.234 & (0.212 – 0.245)	0.117 # (0.110 – 0.130)	0.250 (0.218 – 0.277)	0.255 (0.218 – 0.280)	0.212 & (0.198 – 0.240)	0.119 # (0.108 – 0.136)
<b>SD1 (ms)</b>	29.1 (18.4 – 59.2)	22.8 (18.5 – 39.4)	25.7 & (22.5 – 67.3)	33.2 (26.7 – 46.2)	27.4 (17.9 – 43.3)	26.1 (17.1 – 33.0)	28.1 (18.6 – 41.3)	32 # (26.5 – 42.4)
<b>SD2 (ms)</b>	48.7 (39.8 – 77.9)	40.1 (35.1 – 70.4)	52.2 & (48.4 – 86.3)	115.3 # (96.7 – 134.7)	40.7 (35.2 – 73.3)	43.2 (33.2 – 55.0)	45 (32.5 – 73.1)	99.8 # (76.5 – 110.0)
<b>SD2/SD1</b>	1.65 (1.33 – 2.54)	1.65 (1.32 – 2.07)	1.79 (1.19 – 2.53)	3.49 # (2.73 – 3.75)	1.73 (1.54 – 2.11)	1.67 (1.49 – 1.96)	1.73 (1.57 – 2.00)	3.08 #* (2.66 – 3.25)
<b>ApEn</b>	1.11 (1.08 – 1.16)	1.16 (1.03 – 1.24)	1.11 (1.05 – 1.21)	0.78 # (0.68 – 0.83)	1.16 (1.04 – 1.20)	1.24 # (1.16 – 1.28)	1.18 & (1.06 – 1.22)	0.92 #* (0.80 – 1.01)
<b>SampEn</b>	1.57 (1.31 – 1.67)	1.58 (1.28 – 1.86)	1.59 (1.33 – 1.70)	0.81 # (0.70 – 0.94)	1.67 (1.46 – 1.92)	1.8 (1.60 – 1.87)	1.63 (1.48 – 1.87)	1.02 #* (0.84 – 1.24)
<b><math>\alpha-1</math></b>	0.917 (0.631 – 1.259)	0.908 (0.785 – 1.299)	0.913 (0.632 – 1.429)	1.650 # (1.496 – 1.741)	0.893 (0.794 – 1.061)	0.970 (0.906 – 1.166)	0.953 (0.851 – 1.105)	1.552 (1.421 – 1.658)

Nota: Respuesta de la VFC en las condiciones de Estrés psicológico, Recuperación y Respiración controlada a 0.1 Hz. Los resultados se muestran como mediana y percentil 25 – 75. Las abreviaturas aparecen descritas en el glosario.

\*  $p < 0.05$  vs. COVID-19 (misma condición); #  $p < 0.05$  vs. Basal (mismo grupo); &  $p < 0.05$  vs. Estrés (mismo grupo).

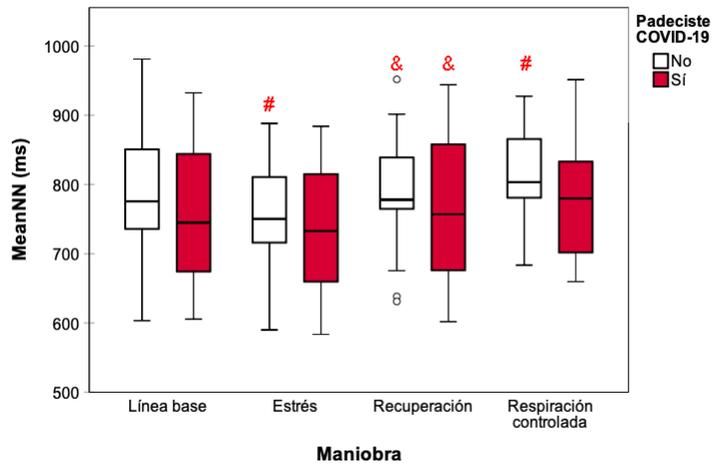


Figura 11. Índice *MeanNN* en las 4 condiciones del estudio.

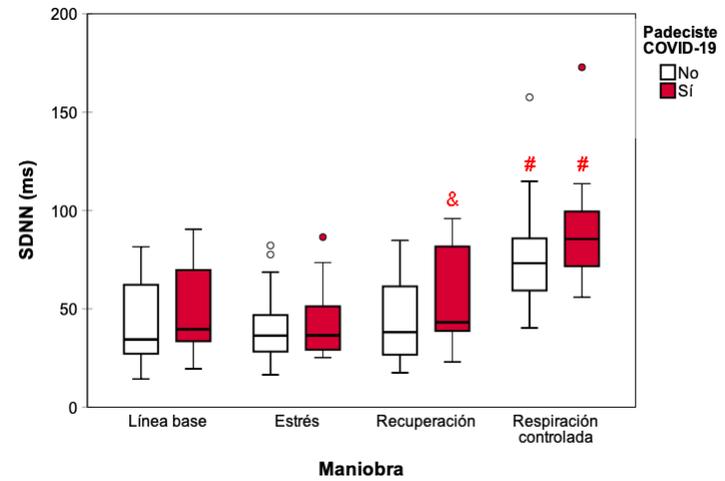


Figura 12. Índice *SDNN* en las 4 condiciones del estudio.

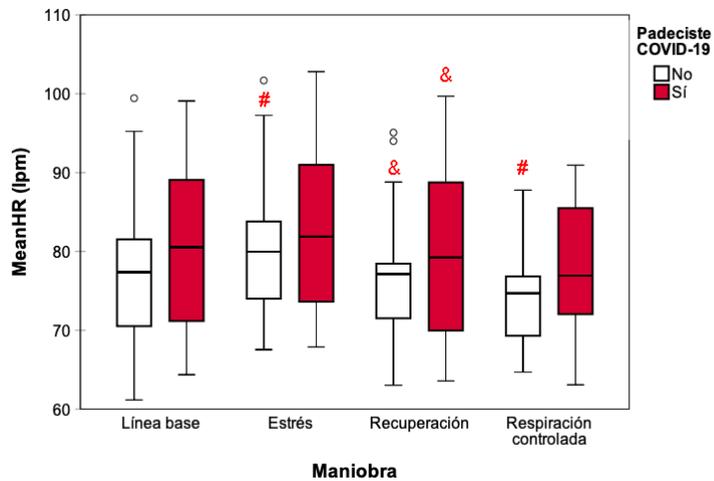


Figura 13. Índice *MeanHR* en las 4 condiciones del estudio.

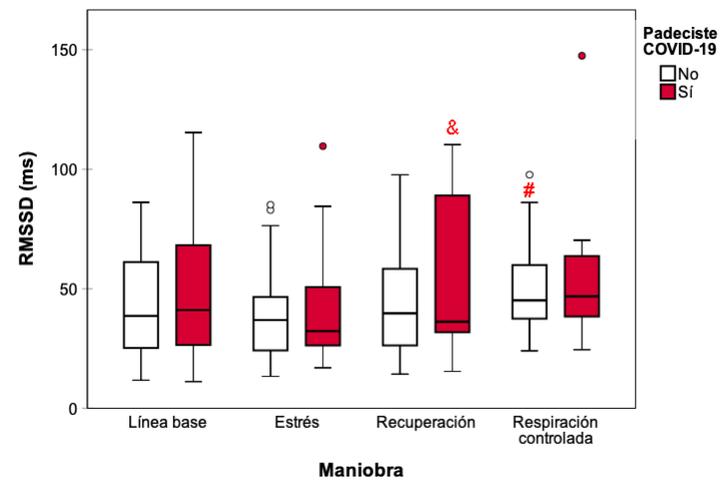


Figura 14. Índice *RMSSD* en las 4 condiciones del estudio.

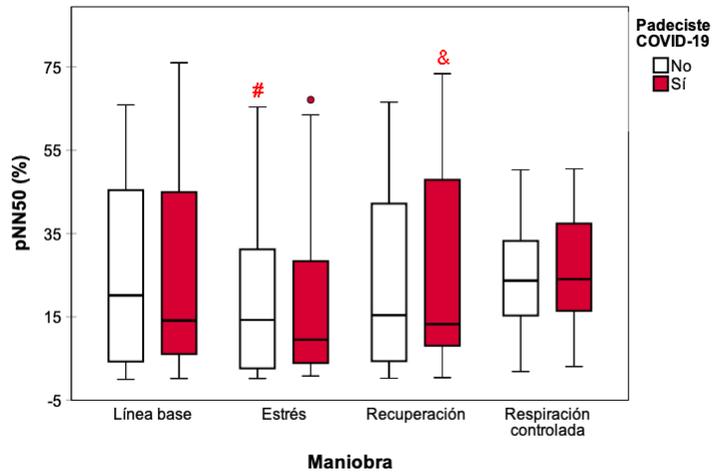


Figura 15. Índice *pNN50* en las 4 condiciones del estudio.

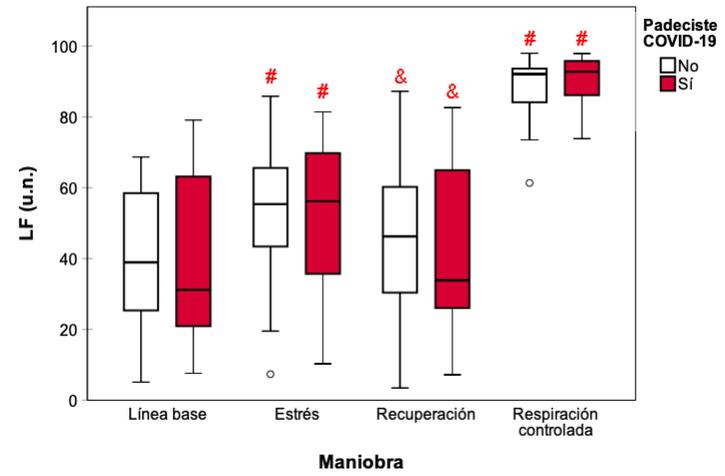


Figura 16. Índice *LF* en las 4 condiciones del estudio.

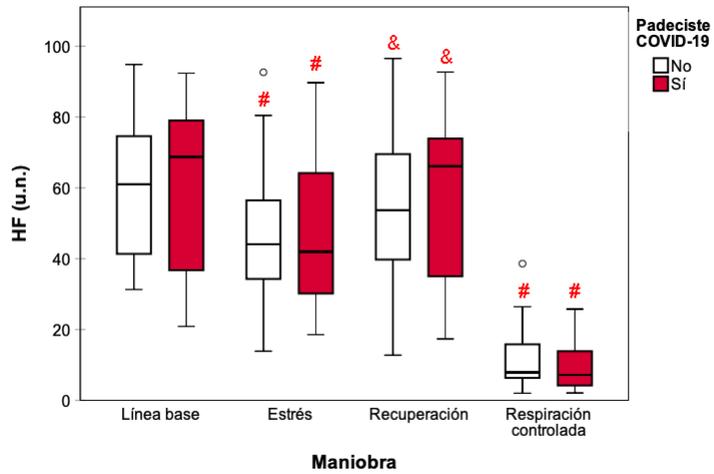


Figura 17. Índice *HF* en las 4 condiciones del estudio.

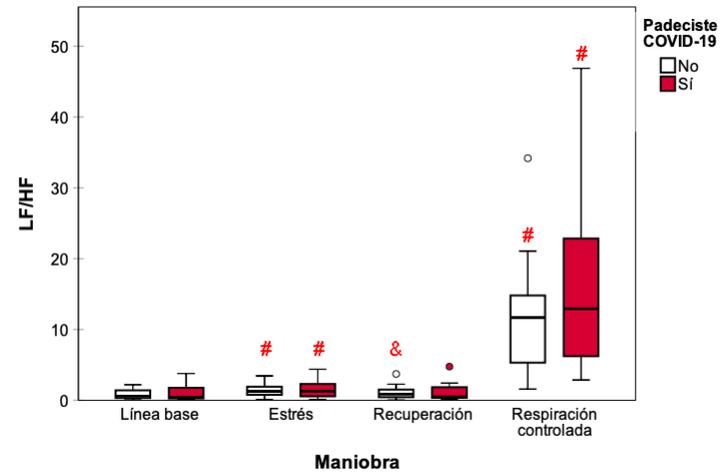


Figura 18. Índice *LF/HF* en las 4 condiciones del estudio.

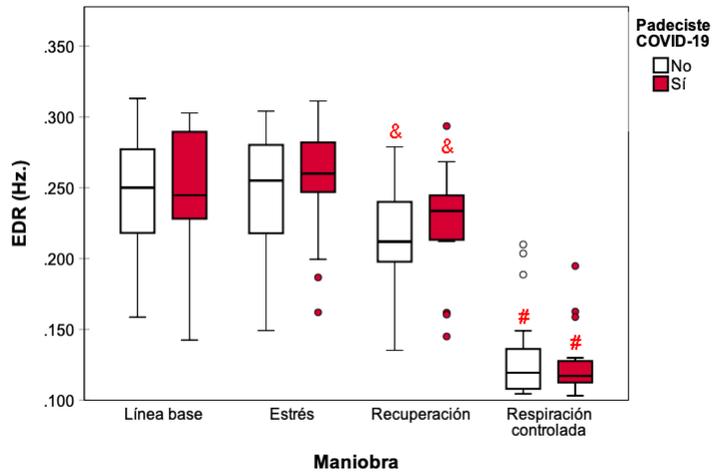


Figura 19. Índice *EDR* en las 4 condiciones del estudio.

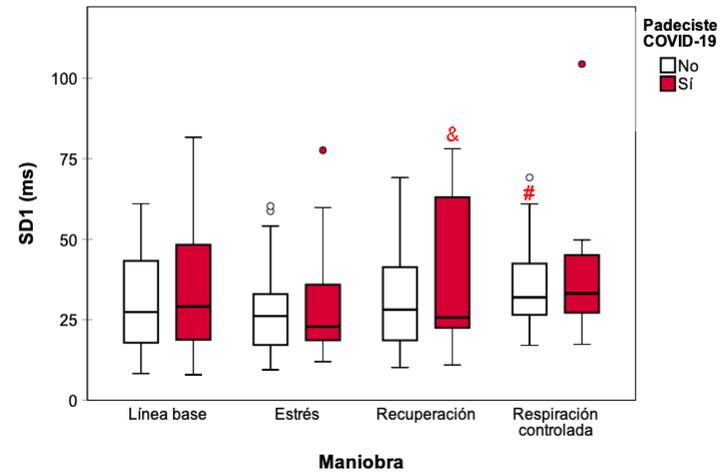


Figura 20. Índice *SD1* en las 4 condiciones del estudio.

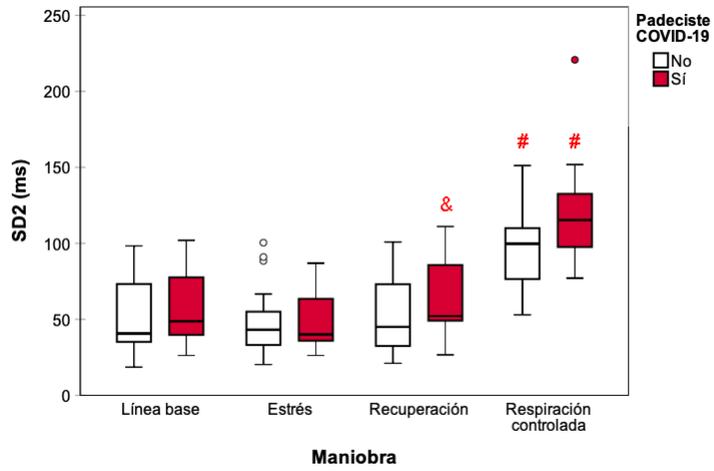


Figura 21. Índice *SD2* en las 4 condiciones del estudio.

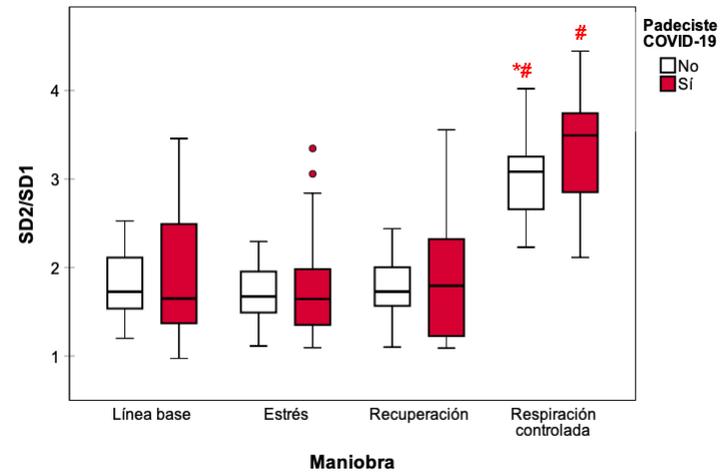


Figura 22. Índice *SD2/SD1* en las 4 condiciones del estudio.

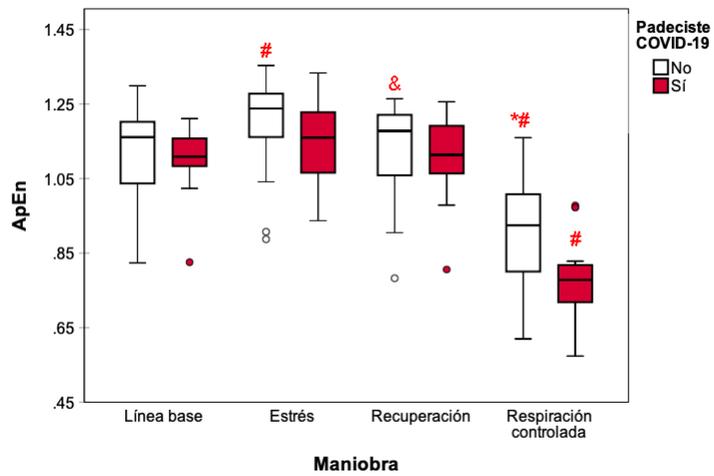


Figura 23. Índice *ApEn* en las 4 condiciones del estudio.

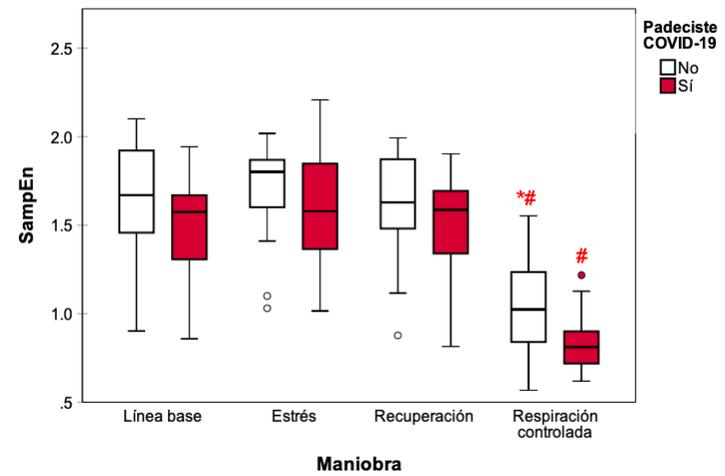


Figura 24. Índice *SampEn* en las 4 condiciones del estudio.

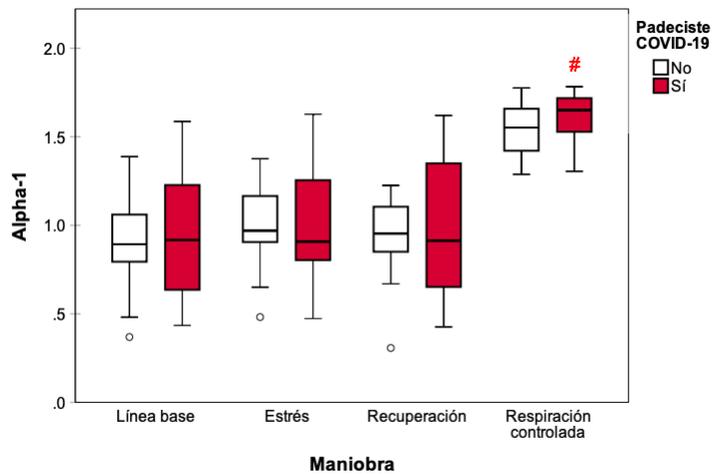


Figura 25. Índice *alpha-1* en las cuatro condiciones del estudio.

**Tabla 21.** Respuesta de las señales psicofisiológicas durante las cuatro condiciones del estudio.

Variable	COVID-19 previo (n = 15)				Sin COVID-19 previo (n = 26)			
	Basal	Estrés	Recuperación	Resp. Controlada	Basal	Estrés	Recuperación	Resp. Controlada
<b>BVPMean</b> (u. a.)	43.2 (40.9 - 45.4)	42.9 (41.5 - 45.5)	42.9 (41.1 - 45.5)	41.6 (40.6 - 43.7)	41.8 (40.9 - 46.1)	41.5 # (40.4 - 45)	41.4 (40.5 - 44.9)	41.1 # (40.4 - 45.2)
<b>BVPSD</b> (u. a.)	0.94 (0.68 - 1.52)	1.19 (0.58 - 1.69)	1 (0.62 - 1.38)	1.13 (0.72 - 1.68)	0.91 (0.49 - 1.13)	0.79 (0.55 - 1.25)	1.02 (0.55 - 1.21)	0.94 (0.71 - 1.16)
<b>BVPTTMean</b> (s)	1.2 (1.1 - 1.8)	0.3 # (0.3 - 0.4)	0.4 (0.3 - 0.4)	0.4 # (0.3 - 0.4)	1.4 (1.1 - 1.9)	0.3 # (0.3 - 0.4)	0.4 & (0.3 - 0.4)	0.4 # (0.3 - 0.4)
<b>BVPTTSD</b> (s)	0.09 (0.04 - 0.16)	0.01 # (0.01 - 0.03)	0.01 (0.01 - 0.01)	0.02 # (0.01 - 0.02)	0.11 (0.04 - 0.18)	0.02 # (0.01 - 0.05)	0.01 (0.01 - 0.04)	0.01 # (0.01 - 0.03)
<b>ResAmpMean</b> (u. a.)	44.2 (41.5 - 48.3)	45.6 # (42.1 - 49.1)	45.5 (42 - 49.2)	46.2 # (42.4 - 50.4)	46.9 (41.5 - 51.5)	47.8 (42.5 - 51.1)	48.1 (42.7 - 51.1)	50.2 # (44.8 - 52.2)
<b>ResAmpSD</b> (u. a.)	0.66 (0.5 - 1.23)	0.62 # (0.44 - 0.82)	0.56 (0.47 - 1.31)	1.22 # (1 - 2.03)	0.62 (0.43 - 0.91)	0.55 (0.38 - 0.71)	0.55 (0.37 - 0.81)	1.17 # (0.86 - 1.50)
<b>SCAmpMean</b> (u. a.)	0.7 (0.5 - 1.6)	0.8 (0.5 - 1.5)	1.1 & (0.6 - 1.8)	1.2 # (0.7 - 3.5)	1.2 (0.7 - 3.1)	2.2 # (0.8 - 4.1)	1.8 (1 - 4)	3.0 # (1.2 - 6.5)
<b>SCAmpSD</b> (u. a.)	0.14 (0.04 - 0.42)	0.09 (0.02 - 0.41)	0.15 (0.05 - 0.4)	0.19 (0.02 - 0.39)	0.2 (0.11 - 0.72)	0.33 (0.09 - 0.64)	0.3 (0.12 - 0.57)	0.24 (0.15 - 0.52)
<b>TempDerMean</b> (°C)	31.3 (29.5 - 33)	31.7 # (31 - 33.2)	31.7 (31.3 - 33.2)	32.1 # (31.4 - 33)	31.1 (30 - 32)	31.6 # (30.7 - 32.2)	31.5 (30.6 - 32.5)	31.6 # (30.5 - 32.7)
<b>TempDerSD</b> (°C)	0.13 (0.1 - 0.3)	0.12 (0.08 - 0.17)	0.07 (0.05 - 0.15)	0.09 (0.06 - 0.14)	0.2 (0.12 - 0.24)	0.08 # (0.04 - 0.14)	0.06 (0.04 - 0.12)	0.06 # (0.03 - 0.11)
<b>TempIzqMean</b> (°C)	31.3 (29.9 - 32.2)	31.7 # (30.8 - 32.8)	32.1 & (31.2 - 33)	32.4 # (31.5 - 32.9)	30.2 (29.1 - 31.8)	30.8 # (29.6 - 32)	31 & (30.1 - 32.2)	31.1 # (30.2 - 32.3)
<b>TempIzqSD</b> (°C)	0.23 (0.1 - 0.27)	0.13 (0.08 - 0.26)	0.06 (0.04 - 0.17)	0.07 # (0.04 - 0.12)	0.15 (0.06 - 0.26)	0.08 # (0.05 - 0.14)	0.06 (0.06 - 0.12)	0.08 # (0.03 - 0.10)

Nota: Respuesta de las señales psicofisiológicas en las condiciones de Estrés psicológico, Recuperación y Respiración controlada a 0.1 Hz. Los resultados se muestran como mediana y percentil 25 – 75.

\*  $p < 0.05$  vs. COVID-19 (misma condición); #  $p < 0.05$  vs. Basal (mismo grupo); &  $p < 0.05$  vs. Estrés (mismo grupo).

Abreviaturas: *BVPMean* = Media de los valores del *BVP*, *BVPSD* = Desviación estándar del *BVP*, *BVPTTMean* = Media del Tiempo de Tránsito del *BVP*, *BVPTTSD* = Desviación estándar del Tiempo de Tránsito del *BVP*, *ResAmpMean* = Media de la Amplitud Respiratoria, *ResAmpSD* = Desviación estándar de la Amplitud respiratoria, *SCAmpMean* = Media de la amplitud de la *SC*, *SCAmpSD* = Desviación estándar de la amplitud de la *SC*, *TempDerMean* = Media de la *TEMP* Derecha, *TempDerSD* = Desviación estándar de la *TEMP* Derecha, *TempIzqMean* = Media de la *TEMP* Izquierda, *TempIzqSD* = Desviación estándar de la *TEMP* Izquierda.

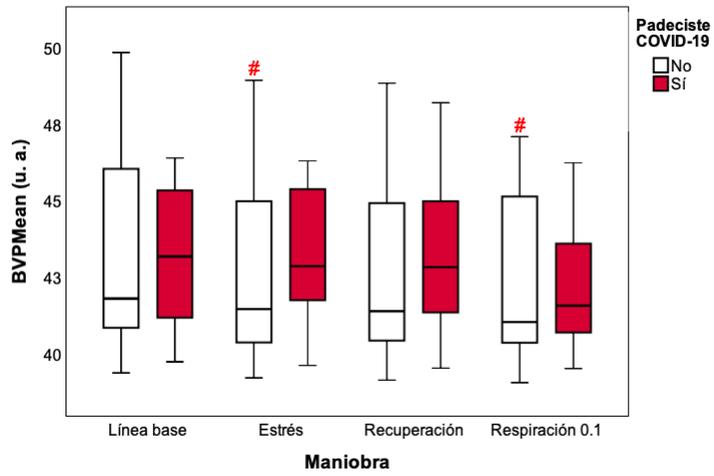


Figura 26. Señal *BVPMean* en las 4 condiciones del estudio.

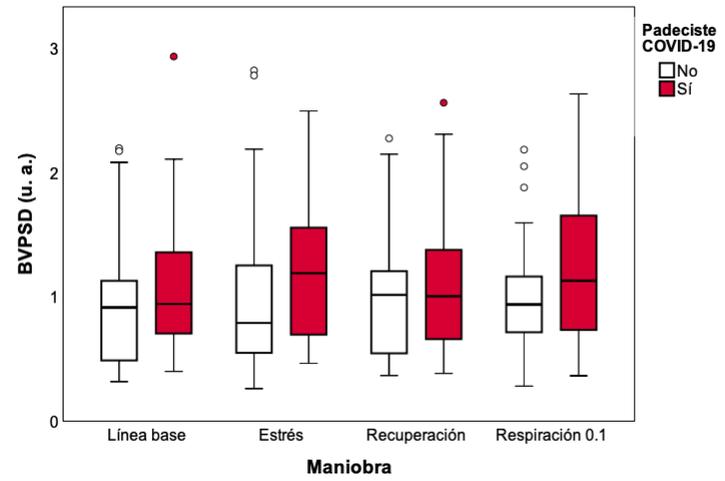


Figura 27. Señal *BVPSD* en las 4 condiciones del estudio.

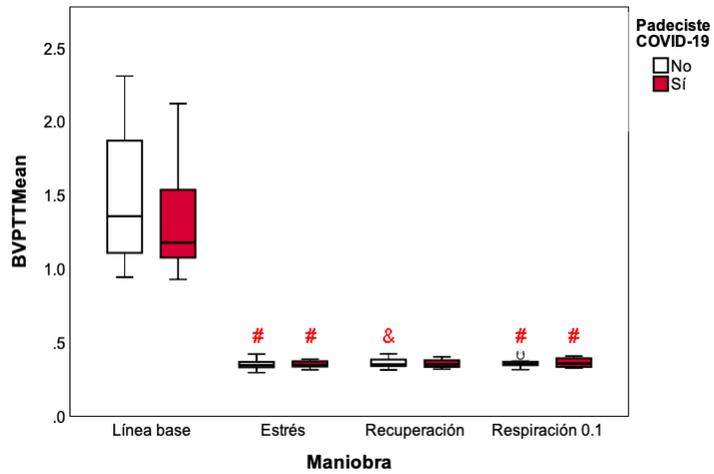


Figura 28. Señal *BVPTTMean* en las 4 condiciones del estudio.

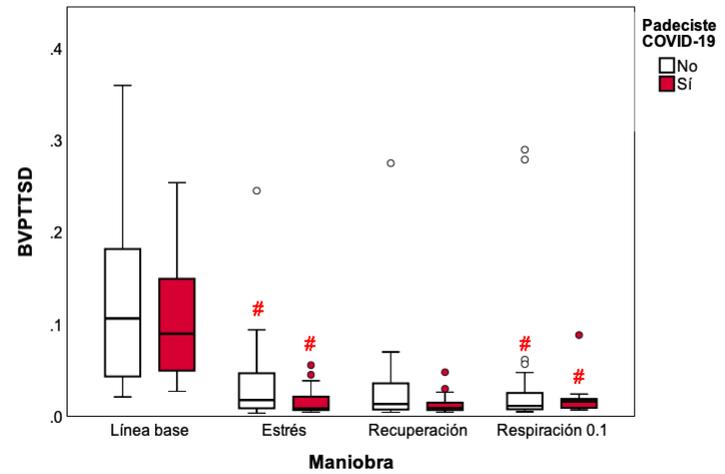


Figura 29. Señal *BVPTTSD* en las 4 condiciones del estudio.

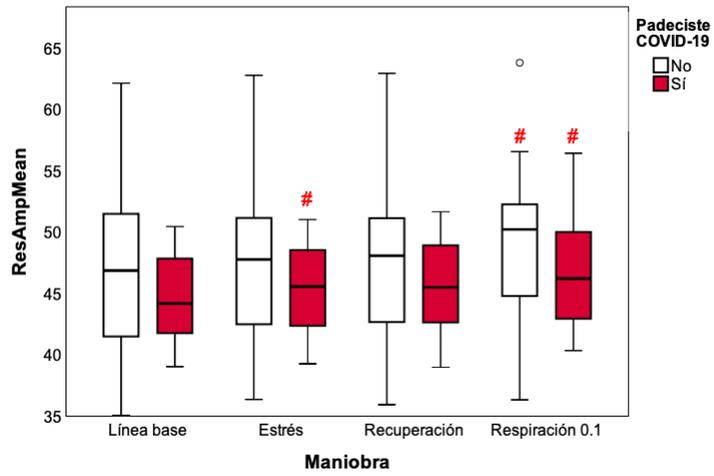


Figura 30. Señal *ResAmpMean* en las 4 condiciones del estudio.

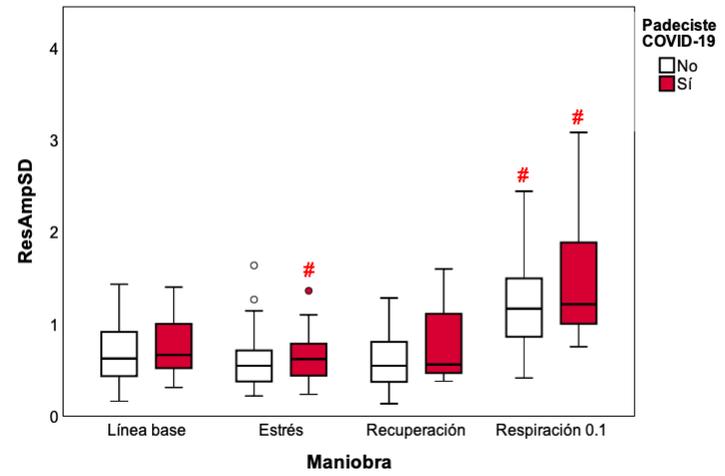


Figura 31. Señal *ResAmpSD* en las 4 condiciones del estudio.

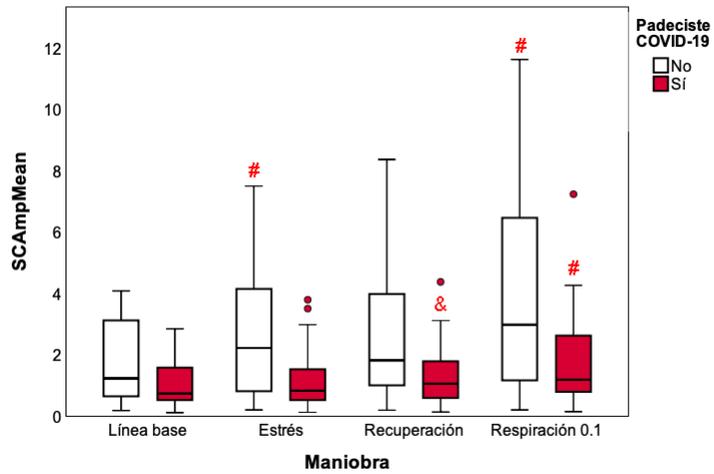


Figura 32. Señal *SCampMean* en las 4 condiciones del estudio.

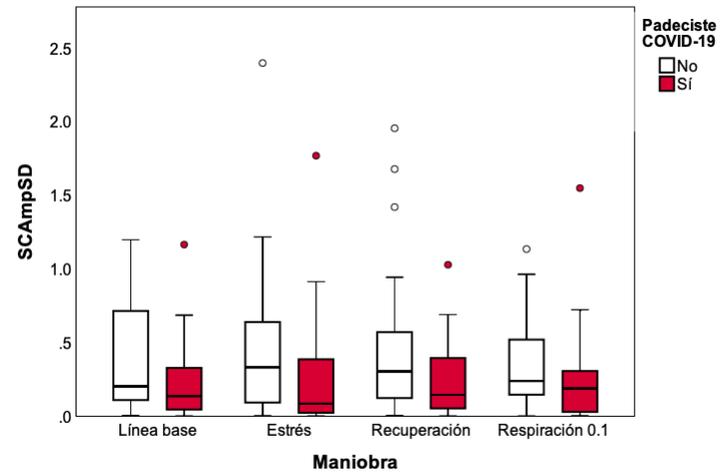


Figura 33. Señal *SCampSD* en las 4 condiciones del estudio.

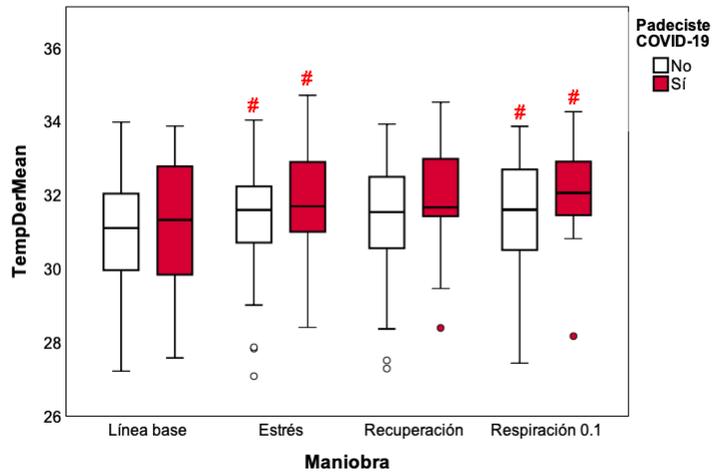


Figura 34. Señal  $TempDerMean$  en las 4 condiciones del estudio.

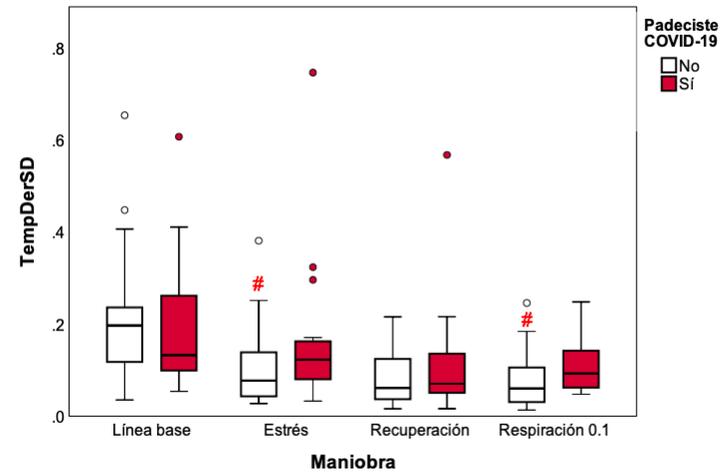


Figura 35. Señal  $TempDerSD$  en las 4 condiciones del estudio.

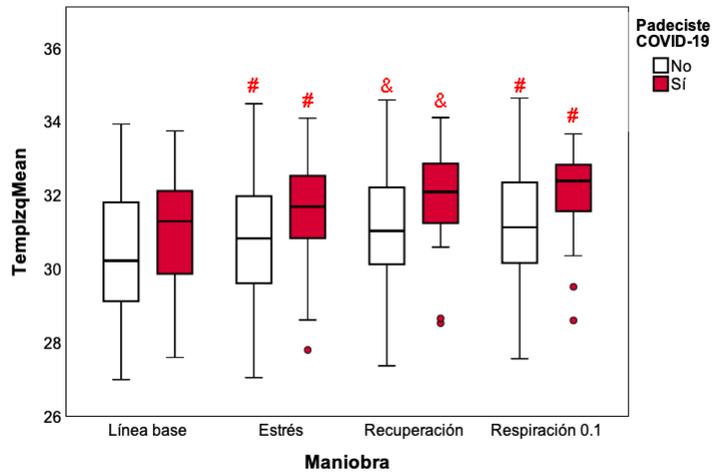


Figura 36. Señal  $TempIzqMean$  en las 4 condiciones del estudio.

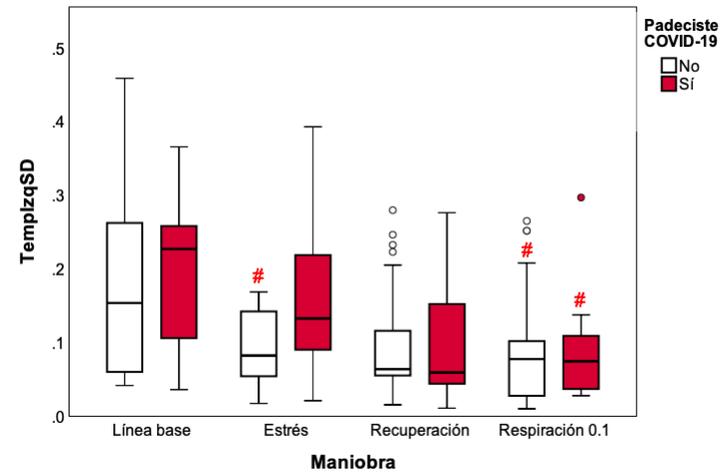


Figura 37. Señal  $TempIzqSD$  en las 4 condiciones del estudio.

## 6.12 *Discusión*

Tanto el objetivo general de la presente investigación, como los objetivos específicos de la Fase 2, fueron alcanzados. Se realizaron comparaciones de las diferencias entre universitarios con y sin COVID-19 conforme a los resultados de la evaluación psicofisiológica y de los puntajes de la evaluación neuropsicológica. Se evaluaron los siguientes marcadores psicofisiológicos: *ECG*, *BVP*, *SC*, *TEMP* y *RESP*.

En cuanto a las variables sociodemográficas y los instrumentos psicológicos, no se encontró ninguna diferencia significativa entre los universitarios con y sin COVID-19, lo cual refleja que la asignación de grupos fue correcta y no fue influida por ninguna de las variables sociodemográficas ni psicológicas presentes en los participantes.

Las principales contribuciones de esta Fase 2 fueron identificar y comparar las diferencias entre 15 índices de VFC, tanto de tiempo, frecuencia y no-lineales, así como en el resto de las señales fisiológicas entre los universitarios que padecieron y no COVID-19. Los resultados descritos a continuación resultan relevantes, ya que al tratarse de una enfermedad de aparición reciente se requiere mayor estudio sobre sus potenciales secuelas en el funcionamiento autonómico. Igualmente, se reportan índices que no son ampliamente investigados en otros estudios psicofisiológicos y que permitirían identificar marcadores específicos para analizar esta enfermedad.

### 6.12.1 *Respuesta cardíaca autonómica*

#### *Dominio de tiempo – Estrés vs. Basal*

En los índices de Dominio de tiempo (*MeanNN*, *SDNN*, *MeanHR*, *RMSSD*, *pNN50*) no se encontró ningún cambio significativo en la comparación de Estrés versus Basal en el grupo con COVID-19 previo, pero sí en el grupo sin COVID-19, tanto en *MeanNN*, *MeanHR*, y *pNN50*. Se observa que el valor de *MeanNN* (promedio de duración de los latidos) disminuye, es decir que el recuerdo de un evento estresante provoca latidos más cortos y por

lo tanto aceleración de la FC, por lo cual *MeanHR* (latidos cardíacos promedio) incrementa, esta respuesta cardíaca es esperada ante estímulos psicológicos estresantes y reportada en literatura previa<sup>(38, 43, 180, 181)</sup>.

El componente *pNN50* (variabilidad a corto plazo o cambios rápidos) disminuye, lo cual refleja que el estrés psicológico reduce la variabilidad del sujeto, fenómeno que se asocia a mayor rigidez del funcionamiento cardíaco y a mayor probabilidad de condiciones de morbilidad, resultado consistente con estudios previos, tanto en estresores de tipo emocional<sup>(37)</sup>, pruebas Stroop<sup>(182)</sup> y en simulaciones de prácticas clínicas en universitarios de Ciencias de la Salud<sup>(40)</sup>. Huhn y colaboradores<sup>(183)</sup> identificaron que el componente *pNN50* igualmente muestra cambios en periodos largos de tiempo, por ejemplo, a lo largo de todo un semestre en donde se evaluaron a estudiantes universitarios en tres momentos diferentes, observando este índice tiende a disminuir a medida que avanza el semestre debido a la carga de actividades académicas y los períodos finales de exámenes. Por lo tanto, el índice *pNN50* muestra disminución ante el estrés, tanto en diseños transversales como longitudinales.

#### *Dominio de tiempo – Recuperación vs. Estrés*

En la comparación de Recuperación versus Estrés se observan cambios en todos los índices de Dominio de tiempo en el grupo con COVID-19 previo, mientras que en el grupo sin COVID-19 únicamente se registraron cambios en los índices *MeanNN* y *MeanHR*. En ambos grupos, se observa que el índice *MeanNN* incrementó y el índice *MeanHR* disminuyó, lo cual indica latidos cardíacos más largos y por ende reducción de la FC, reflejando que durante la condición de Recuperación el participante logró relajarse. Estas respuestas son esperadas en esta condición y van acorde a lo reportado en otros estudios, tanto los que utilizan una maniobra estrés seguida por otra de recuperación<sup>(120, 121, 184)</sup>, como en estudios con estímulos específicos de relajación<sup>(185, 186)</sup>.

Por otra parte, el índice *SDNN* (variabilidad general) y el índice *RMSSD* (variabilidad a corto plazo y actividad parasimpática) tuvieron un incremento en el grupo con COVID-19 previo, mostrando que los participantes se encontraban más relajados, fenómeno observado

en otras investigaciones con población universitaria de Ciencias de la Salud, por ejemplo en simulaciones de prácticas clínicas<sup>(43, 187, 188)</sup>, en ejercicios de toma de decisiones<sup>(44)</sup>, durante la aplicación de exámenes<sup>(119, 120)</sup> y en ejercicios de cálculo matemático<sup>(184)</sup>, donde se reporta que estos índices disminuyen durante el estrés e incrementan ante la recuperación. Particularmente, el índice *RMSSD* se ha reportado como buen indicador de estados de relajación<sup>(189)</sup>.

Respecto al índice *pNN50* (variabilidad espontánea de la FC) también se observa un incremento, lo cual es consistente con otros estudios donde se reporta que este componente aumenta proporcionalmente al nivel de relajación de la persona<sup>(39, 119, 120)</sup>. Los cambios de estos índices muestran que el grupo con COVID-19 tuvo una mayor respuesta fisiológica durante esta condición. En cuanto al grupo sin COVID-19 únicamente se observan cambios en los componentes *MeanNN* y *MeanHR* que fueron similares al grupo con COVID-19 y que reflejan que la persona logró relajarse, pero sin afectar los índices asociados a la variabilidad que sí fueron observados en el grupo experimental.

#### *Dominio de frecuencia – Estrés vs. Basal*

Los índices de Dominio de frecuencia (*LF*, *HF*, *LF/HF* y *EDR*) en la comparación de Estrés versus Basal, tanto el grupo con COVID-19 como el grupo sin COVID-19, registraron los mismos cambios, a excepción de *EDR*, que no registró ningún cambio significativo.

El componente *LF* (tono cardíaco simpático) aumentó, reflejando que el estrés psicológico también fue capaz de elevar la respuesta cardíaca, resultado esperable según lo reportado en otras investigaciones con población universitaria, donde se observa que condiciones estresantes aumentan significativamente este componente, tanto en estímulos psicológicos, simulaciones clínicas<sup>(12)</sup> y en periodos largos de tiempo como semestres escolares completos<sup>(183)</sup>. Igualmente se ha reportado que este componente es más elevado en universitarios con alto estrés psicológico relacionado al riesgo de contraer alguna enfermedad médica<sup>(190)</sup>.

Igualmente, existió una disminución del componente *HF* (actividad parasimpática, relacionada a la frecuencia respiratoria) indicando una menor relajación, lo cual concuerda con investigaciones previas<sup>(12, 31, 39, 181, 183, 187)</sup>. Asimismo, el aumento del componente *LF/HF* (equilibrio simpático-vagal, asociado mayormente a la actividad simpática) refleja mayor estrés, resultado congruente con la literatura previa<sup>(183, 190)</sup>. En conclusión, es posible decir que, durante esta condición, el recuerdo de un evento estresante realmente provocó cambios fisiológicos en la persona y en su actividad cardíaca. A pesar de que los cambios fueron iguales en las comparaciones intragrupo, no hubo diferencias en la comparación entre grupos.

#### *Dominio de frecuencia – Recuperación vs. Estrés*

En la comparación de Recuperación versus Estrés, el grupo con COVID-19 previo muestra disminución del componente *LF*, es decir, una menor actividad simpática, aumento en *HF*, reflejando mayor actividad parasimpática, así como una disminución de *EDR*, lo cual indica ciclos respiratorios más amplios y por ende mayor relajación. En pacientes con trastornos de ansiedad, se ha observado que *EDR* disminuye durante condiciones de recuperación, siendo más bajo en quienes han concluido el tratamiento psicológico que entre los que están a punto de comenzar su tratamiento<sup>(123)</sup>.

Igualmente, en el grupo sin COVID-19 existen los mismos cambios en los mismos componentes, además de una disminución en el componente *LF/HF*, lo cual señala una menor actividad simpática durante la condición de Recuperación. Los cambios en los índices *LF* y *HF* resultan consistentes con otros estudios en condiciones de recuperación y de estímulos de relajación<sup>(119, 185, 191, 192)</sup>, particularmente en un estudio realizado por Ramírez-Adrados y colaboradores<sup>(120)</sup> donde los índices *LF*, *HF* y *LF/HF* muestran el mismo comportamiento durante condiciones de estrés y de recuperación.

En términos generales, a pesar de que el grupo sin COVID-19 previo mostró una mejor recuperación al estrés, ya que tuvo cambios en más índices durante esta maniobra, no se observaron diferencias significativas en la comparación entre grupos.

### *Índices no-lineales – Estrés vs. Basal*

En los índices no-lineales analizados (*SD1*, *SD2*, *SD2/SD1*, *ApEn*, *SampEn* y  $\alpha-1$ ), únicamente se observó un aumento en el componente de *ApEn* (nivel de entropía de la VFC) en el grupo sin COVID-19 previo, lo cual refleja que la VFC se vuelve más compleja y difícil de predecir. Algunos autores han interpretado este incremento como indicativo de un mejor equilibrio cardíaco, reportando que las personas sanas tienden a presentar valores más elevados que aquellas con algún padecimiento médico, e incluso personas con baja actividad física<sup>(193)</sup>. Asimismo, se ha documentado que valores bajos de *ApEn* tienen correlación con menor VFC<sup>(194)</sup>. Es posible que el incremento reflejado en el grupo sin COVID-19 sea debido a que, durante la condición de estrés, la dinámica cardíaca aumenta de entropía para contrarrestar los efectos del estrés, fenómeno que no ocurre entre los participantes que tuvieron COVID-19, sin embargo no es posible identificar de manera concluyente el por qué de este aumento durante esta fase, por lo cual se requeriría de investigación adicional para determinar las posibles influencias y mecanismos subyacentes a este índice específico.

### *Índices no-lineales – Recuperación vs. Estrés*

En la comparación de Recuperación versus Estrés, en el grupo con COVID-19 previo se observa aumento en los componentes *SD1* (actividad simpática y variabilidad a corto plazo) y *SD2* (actividad parasimpática y variabilidad a largo plazo). Redondo-Flores y colaboradores<sup>(51)</sup> han relacionado el aumento del componente de *SD2* en universitarios como respuesta de ansiedad, sin embargo, el aumento observado en esta investigación el aumento de *SD1* y *SD2* señalan una coactivación del sistema simpático-vagal, así como mayor variabilidad a corto y largo plazo, lo cual también se ha encontrado en estudios similares<sup>(16)</sup>, e igual a lo reportado por Hammoud y colaboradores<sup>(119)</sup> donde se mostró que *SD1* y *SD2* disminuyen durante la condición de estrés, en este caso un examen universitario, y aumentan durante la relajación, es decir al momento de concluir el examen. Otro estudio que reporta el mismo comportamiento es el de Ramírez-Adrados y colaboradores<sup>(120)</sup>, donde la condición de estrés fue una defensa de tesis de licenciatura en la que disminuyó *SD1* y *SD2*,

incrementando ambos durante la fase de recuperación, por lo cual este fenómeno de coactivación simpático-vagal es una respuesta frecuente ante el estrés psicológico.

En conclusión, es posible decir que el grupo con COVID-19 previo mantuvo en esta condición una mayor respuesta fisiológica, mientras que en el grupo sin COVID-19 únicamente se observa una disminución del componente *ApEn*, es decir, la variabilidad disminuye, volviéndose más regular y predecible, posiblemente por la desaparición del estímulo estresante. Igualmente se observa que éste índice en específico cambió tanto en la fase de estrés como en la de recuperación únicamente en el grupo sin COVID-19, por lo que puede inferirse que aquellos que se contagiaron tuvieron mejor complejidad en su respuesta cardíaca.

#### *Dominio de tiempo – Respiración controlada vs. Basal*

En la comparación de Respiración Controlada versus Basal, el grupo con COVID-19 previo solo existe cambio significativo en el componente *SDNN*, cuyos valores aumentan un poco más del doble respecto a la condición basal, reflejando así un incremento de actividad parasimpática, este mismo comportamiento se observa en el grupo sin COVID-19. Este incremento es similar a lo documentado en otros estudios con ejercicios de respiración controlada. Por ejemplo, De Couck y colaboradores<sup>(32)</sup> compararon dos tipos de patrones respiratorios, uno simétrico y otro sesgado hacia la derecha con duración de 12 segundos por cada ciclo respiratorio, y encontraron que no existieron diferencias significativas entre ambos, verificando incremento del componente *SDNN*. Igualmente, Levin y Swoap<sup>(118)</sup> observaron incremento de *SDNN* en ejercicios de respiración profunda normal y con respiración profunda cubriendo una fosa nasal de manera alternada, observando un aumento significativo en ambos ejercicios, siendo más elevado en la respiración profunda normal. Igualmente, Lee y colaboradores<sup>(195)</sup> utilizaron ejercicios de respiración controlada de 6 ciclos por minuto, observando el aumento de *SDNN* durante este ejercicio. Estos resultados muestran que los ejercicios de respiración controlada son capaces de modificar el balance autonómico, incrementando la dominancia vagal, particularmente en este índice ya que está fuertemente correlacionado a la arritmia del seno respiratorio (*ASR*)<sup>(84, 196)</sup>.

En el grupo sin COVID-19 existen cambios tanto en *MeanNN* y *MeanHR* que muestran una menor cantidad de latidos por minuto, lo cual ocurre por el proceso de integración y coordinación cardiorrespiratoria; a menor frecuencia respiratoria, menor FC, debido a que tanto el centro respiratorio como el centro cardiovascular se ubican en el tronco cerebral. Este fenómeno se reporta en estudios con ejercicios respiratorios<sup>(37, 195)</sup>.

Asimismo, el índice *RMSSD* incrementó, reflejando un aumento de la influencia parasimpática en la variabilidad a corto plazo, fenómeno consistente con lo observado en otros estudios con ejercicios de respiración controlada<sup>(32, 37, 118, 195)</sup>.

#### *Dominio de frecuencia – Respiración controlada vs. Basal*

En la comparación de Respiración Controlada versus Basal, ambos grupos, con y sin COVID-19, muestran los mismos cambios en todos los componentes de Dominio de frecuencia: aumento de *LF* (mayor actividad simpática), disminución de *HF* (menor actividad parasimpática) y aumento de *LF/HF* (mayor actividad simpática con influencias parasimpáticas), así como disminución de valores de *EDR* (menor frecuencia respiratoria).

En estudios previos, se ha reportado que los ejercicios de respiración controlada incrementan los valores de *LF*<sup>(32, 84)</sup>, ya que este componente es inversamente proporcional a la frecuencia respiratoria, por lo cual el ejercicio de respiración de 6 ciclos respiratorios por minuto, llamado también respiración a 0.1 Hz, tiende a elevar significativamente el valor de *LF*, el cual aumentó casi 3 veces durante el ejercicio de Respiración controlada versus Basal.

Respecto a lo observado en el índice de *HF* en ejercicios de respiración controlada a 0.1 Hz existen discrepancias en la literatura, ya que se ha reportado tanto su incremento<sup>(118, 195)</sup> como su disminución<sup>(84)</sup>, fenómeno que ocurrió en el presente estudio. De la misma manera sucede con el componente *LF/HF*, ya que existen manuscritos que reportan tanto su disminución<sup>(195)</sup>, como su incremento<sup>(84)</sup>, generalmente los valores elevados implican

predominancia simpática<sup>(170)</sup>, lo cual podría explicarse debido al esfuerzo del participante por realizar el ejercicio correctamente, así como a estar poco habituado a éste.

Por otra parte, el índice *EDR*, cuyo significado en español es respiración derivada del electrocardiograma, pasó de tener un valor en la condición Basal de 0.245 Hz en el grupo con COVID-19 previo, a 0.117 Hz en la condición de Respiración controlada, es decir, los participantes con COVID-19 iniciaron con 14.7 ciclos respiratorios por minuto y concluyeron con 7.12 ciclos respiratorios por minuto. En cuanto al grupo sin COVID-19, la condición Basal fue de 0.250 Hz, o 15 ciclos respiratorios por minuto, y la condición de Respiración controlada fue de 0.119 Hz, o 7.14 ciclos por minuto. Estos valores indican que el ejercicio de 0.1 Hz (6 ciclos respiratorios por minuto) fue realizado de manera satisfactoria por ambos grupos. La utilidad de este índice fue cuantificar qué tan bien se realizó este ejercicio. El hecho de que no existieran diferencias entre grupos en el índice *EDR* indica que los estudiantes que padecieron COVID-19 no presentaron afectaciones respiratorias de importancia, una de las principales secuelas reportadas entre quienes han padecido esta enfermedad.

#### *Índices no lineales – Respiración controlada vs. Basal*

En cuanto a la comparación de Respiración controlada versus Basal, el grupo con COVID-19 muestra un aumento del componente *SD2*, reflejando mayor actividad parasimpática y variabilidad a largo plazo, y del componente *SD2/SD1* (relación simpático-vagal). Se ha observado que valores más altos de *SD2/SD1* implican una mayor variabilidad a largo plazo, mientras que valores más bajos se asocian a mayor rigidez en la señal cardíaca. El grupo sin COVID-19 previo mostró el mismo incremento en estos índices, además que también incremento en el índice *SD1*, lo cual refleja aumento de actividad simpática y de cambios a corto plazo. Se concluye que en la condición de Respiración controlada el incremento de la variabilidad a corto y largo plazo implica un mejor equilibrio autonómico, mayor influencia parasimpática y una mejora en la salud cardiovascular, el cual fue más elevado en el grupo sin COVID-19 debido al aumento tanto de *SD1*, *SD2* y *SD2/SD1*.

Igualmente se observa disminución de *ApEn* y de *SampEn* en ambos grupos, la función de estos índices es evaluar la entropía de la señal cardíaca, por lo que su reducción refleja menor complejidad de la señal<sup>(170)</sup>. El componente  $\alpha$ -1 muestra un incremento únicamente en el grupo con COVID-19 previo, representando una mayor activación simpática. Moridani y colaboradores<sup>(37)</sup> compararon los cambios de este componente ante múltiples maniobras de estrés; físico, cognitivo y emocional, registrando mayor incremento en estresores físicos y emocionales. Asimismo, se ha observado que los valores de  $\alpha$ -1 más alejados de 1, tanto de forma ascendente como descendente, reflejan mejor VFC, por lo tanto un menor nivel de salud general<sup>(197)</sup>.

Finalmente, en las comparaciones entre grupos de la misma condición, únicamente se observaron diferencias en la condición de Respiración controlada, específicamente en los componentes *SD2/SD1*, *ApEn* y *SampEn*. El índice *SD2/SD1* tuvo valores mayores en el grupo con COVID-19, mostrando una mayor actividad simpática durante este ejercicio, lo cual concuerda con los valores elevados que se observan en *LF/HF*, ya que estos dos índices tienen una alta correlación<sup>(170)</sup>. En el mismo sentido, los índices de *ApEn* y *SampEn* fueron menores en el grupo con COVID-19, lo cual puede asociarse a que haber padecido esta enfermedad provoca mayor rigidez en la VFC, y por lo tanto un menor estado de salud<sup>(170)</sup>.

En resumen, las diferencias entre ambos grupos muestran que el grupo sin COVID-19 presentó una mayor reactividad cardíaca que el grupo con COVID-19, ya que hubo más índices con cambios: primera comparación (Estrés versus Basal): con COVID-19 = 3 índices, sin COVID-19 = 7 índices. Segunda comparación (Recuperación versus Estrés): con COVID-19 = 10 índices, sin COVID-19 = 7 índices. Tercera comparación (Respiración controlada versus Recuperación): con COVID-19 = 10 índices, sin COVID-19 = 13 índices. Por lo tanto, es posible decir que el grupo de universitarios con COVID-19 previo tiene menor respuesta cardíaca autonómica, lo cual indica una menor VFC, que podría relacionarse a problemas de regulación autonómica, mayor vulnerabilidad al estrés, mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares en un futuro, así como a un menor estado de salud general.

### 6.12.2 Respuestas fisiológicas

#### *Estrés vs. Basal*

En el grupo con COVID-19 previo es posible observar disminución en la media y DE del tiempo de tránsito del *BVP* (*BVPTTMean* y *BVPTTSD*), lo cual representa una mayor velocidad en la circulación, mayor rigidez arterial y menor variabilidad. El grupo sin COVID-19 mostró los mismos cambios, además de un incremento en la media del *BVP* (*BVPMean*). El índice *BVP* no es una medición directa de la PA, sin embargo, ambos se encuentran estrechamente relacionados, ya el *BVP* refleja la cantidad de sangre expulsada durante la fase sistólica del corazón. Por lo tanto, los resultados encontrados en esta investigación concuerdan con lo reportado en estudios que evaluaron la PA, donde se observa un incremento de la presión sistólica en condiciones de estrés<sup>(38)</sup>, ya que esta es una respuesta simpática adaptativa provocada por la liberación de hormonas del estrés que aumentan la FC y consecuentemente la PA y el *BVP*<sup>(34, 198)</sup>.

Igualmente, se observa incremento en la media y DE en la Amplitud respiratoria (*ResAmpMean* y *ResAmpSD*), únicamente en el grupo con COVID-19 previo, lo cual implica que durante la condición de Estrés éstos tendían a respirar con mayor profundidad y a tener una menor variabilidad, mientras que el grupo sin COVID-19 no presentó ningún cambio significativo. El aumento de estos dos índices durante estímulos de estrés se explica debido a que la respiración está directamente asociada a estados emocionales negativos, como estrés y ansiedad, lo cual incrementa la actividad simpática del SNA<sup>(196, 198)</sup>, mientras que una menor variabilidad refleja menor regulación fisiológica.

La media de la amplitud de la *SC* (*SCAmpMean*) únicamente tuvo incremento en el grupo de universitarios sin COVID-19, lo cual muestra que durante la condición de Estrés hubo mayor actividad simpática reflejada en mayor nivel de sudoración, fenómeno directamente asociado a estrés mental y acorde a lo reportado en la literatura previa<sup>(123, 181, 198-200)</sup>.

Respecto a la Temperatura periférica, tanto izquierda como derecha, los participantes con COVID-19 previo mostraron un incremento en la media de la temperatura (*TempDerMean* y *TempIzqMean*), mientras que el grupo sin COVID-19 muestra estos mismos cambios, además de disminución en las DE (*TempDerSD* y *TempIzqSD*), lo cual refleja menor variabilidad en su temperatura. Este comportamiento resulta distinto a lo propuesto en la literatura, donde se menciona que el incremento simpático del SNA durante condiciones de estrés psicológico tiende a generar vasoconstricción y a disminuir la temperatura periférica, tanto en manos, nariz, mejillas y pies<sup>(200-202)</sup>. Sin embargo, el aumento observado en esta investigación puede relacionarse a una respuesta de vasodilatación de los vasos de la musculatura esquelética provocada por la liberación de hormonas del estrés que preparan al cuerpo para una respuesta de lucha, incrementando así la temperatura<sup>(198)</sup>. Igualmente, puede deberse a un estado de habituación, y a variables externas como la temperatura ambiental del laboratorio y la edad, ya que en población joven la temperatura tiende a ser más elevada.

#### *Recuperación vs. Estrés*

El grupo con COVID-19 previo mostró un aumento en la media de la amplitud de la SC (*SCAmpMean*), esto indica que durante la fase de recuperación la respuesta electrodérmica aumentó, sugiriendo que los participantes continuaban en un estado de estrés, a diferencia del grupo sin COVID-19, en el cual este marcador disminuyó, aunque sin llegar a tener valores significativos.

La media de la Temperatura periférica izquierda (*TempIzqMean*) igualmente presentó un incremento en ambos grupos, con y sin COVID-19, fenómeno explicado previamente por el estado de habituación y la presencia de variables externas.

La media del Tiempo de tránsito del BVP (*BVPTTMean*) incrementó únicamente en el grupo sin COVID-19, esto indica que la velocidad del flujo sanguíneo se redujo durante la condición de Recuperación, fenómeno esperado, ya que ante la desaparición del estímulo estresante se presenta vasodilatación periférica, y por lo tanto un menor volumen de pulso

sistólico o *BVP*. Esto es consistente con el decremento observado en los índices de tiempo *MeanHR* y *MeanNN* de la VFC, que señalan menor cantidad de latidos durante esta condición.

### *Respiración controlada vs Basal*

El grupo con COVID-19 previo muestra una disminución en *BVPTTMean* y *BVPTTSD*. Al observar sus valores en la fase de Estrés, Recuperación y Respiración controlada, es posible notar que la rigidez arterial se mantuvo durante toda la evaluación psicofisiológica, lo cual indica una circulación más rápida y una menor variabilidad. En el grupo sin COVID-19, el *BVPTTMean* aumentó durante la Recuperación y disminuyó durante la Respiración controlada, sugiriendo que este grupo fue capaz de relajarse durante la Recuperación. Asimismo, los índices *BVPTTMean* y *BVPTTSD* disminuyeron en la Respiración controlada versus Basal, por lo que es posible decir que este grupo tuvo mayor capacidad de relajarse que el grupo sin COVID-19, y que el ejercicio de respiración a 0.1 Hz fue capaz de disminuir el pulso sistólico, lo cual va de acuerdo a lo reportado en literatura previa<sup>(201)</sup>.

La *ResAmpMean* y *ResAmpSD* tuvieron un incremento significativo respecto a la condición Basal en ambos grupos, debido a que el ejercicio de respiración controlada a 0.1 provoca inspiraciones y espiraciones más profundas. El incremento de la *ResAmpSD* muestra que la amplitud respiratoria tuvo mayor variabilidad en esta condición. Se observaron valores más elevados en el grupo sin COVID-19, aunque sin diferencias significativas en la comparación entre grupos.

La *SCAmpMean* tuvo un incremento en ambos grupos respecto a la condición Basal, por lo que es posible decir que los niveles de estrés reflejados en la sudoración fueron elevados. Generalmente la respiración diafragmática tiende a disminuir los niveles de conductancia de la piel<sup>(201)</sup>, sin embargo, esto ocurre después de un entrenamiento adecuado, del cual carecían los participantes de este estudio, por lo que el aumento de sudoración observado se explica por el esfuerzo de seguir correctamente el ejercicio de respiración.

Respecto a la *TempDerMean* y *TempIzqMean* se registró un incremento en ambos grupos, mientras que la *TempIzqSD* también disminuyó en ambos grupos. La *TempDerSD* sólo disminuyó en el grupo sin COVID-19 previo, por lo que hubo mayor adaptabilidad fisiológica en este grupo.

En resumen, el grupo sin COVID-19 previo mostró mayores cambios en las señales psicofisiológicas en comparación al grupo con COVID-19. Al igual que en los índices de VFC, hubo una mayor cantidad de índices psicofisiológicos con cambios; comparación 1 (Estrés versus Basal): grupo con COVID-19 = 6 índices, sin COVID-19 = 8 índices. Segunda comparación (Recuperación versus estrés): con COVID-19 = 2 índices, sin COVID-19 = 2 índices. Tercera comparación: con COVID-19 = 8 índices, sin COVID-19 = 10 índices. Por lo tanto, haber padecido COVID-19 reduce la respuesta psicofisiológica al estrés, probablemente debido a que la enfermedad provoca una mayor rigidez a nivel fisiológico en quienes la han padecido, disminuyendo su variabilidad general. Esto resulta consistente con lo encontrado en los índices de VFC. De igual forma se observa que el ejercicio de respiración a 0.1 Hz genera una mayor reactividad psicofisiológica que el ejercicio de estrés psicológico, ya que ambos ejercicios se consideran como estresores del SNA, uno de tipo psicológico y otro de tipo fisiológico, resulta importante conocer las diferencias entre cada uno.

### 6.12.3 Funciones ejecutivas dorsolaterales

Para la presente tesis se aplicaron las siguientes 10 subpruebas, pertenecientes a la batería neuropsicológica BANFE-3 (Anexo 15): señalamiento autodirigido, restas, sumas, ordenamiento alfabético, memoria visoespacial, laberintos, clasificación de cartas, clasificación semántica, fluidez verbal y torre de Hanoi, las cuales corresponden a la zona dorsolateral de las FE. Fueron calificadas según sus correspondientes puntajes: Puntuación total Memoria de trabajo y Puntuación total Funciones ejecutivas. Además, se utilizaron los puntajes Total natural y Total normalizada, cuyos resultados aparecen en la Tabla 12 de la sección de Resultados de la Fase 2. Ninguno de los cuatro puntajes mostró correlaciones estadísticamente significativas respecto a haber padecido o no COVID-19.

La falta de correlación significativa puede deberse a que, al tratarse de una muestra de estudiantes jóvenes con sintomatología leve y moderada, el riesgo de presentar alteraciones neuropsicológicas graves es relativamente bajo. Se han identificado factores de protección ante la COVID-19, como un alto nivel educativo, útil para desplegar mejores estrategias de afrontamiento, así como la edad; personas más jóvenes muestran una mejor recuperación<sup>(20)</sup>. Asimismo, la inmunidad adquirida por las campañas de vacunación, el mejoramiento de los tratamientos médicos<sup>(87, 107)</sup> y la existencia de variantes virales menos agresivas, son factores que pueden explicar la disminución del deterioro cognitivo y de FE en la actualidad.

Si bien es cierto que la mayor parte de los estudios señalan potenciales alteraciones en el dominio de las FE<sup>(111, 125, 127)</sup>, es importante precisar que estudios más recientes, que incluyen revisiones sistemáticas, meta-análisis estudios longitudinales, han documentado que las alteraciones neuropsicológicas provocadas por la COVID-19 han ido disminuyendo recientemente, mostrando una tendencia a ser temporales y de baja gravedad<sup>(19, 126, 128)</sup>.

Por estos motivos, se recomienda que en estudios posteriores se tome en consideración una estratificación basada en la temporalidad de contagio y en su severidad, así como un tamaño de muestra más amplio que permita una obtener una mayor potencia estadística y mayor robustez, con el fin de detectar con mayor precisión las potenciales alteraciones a nivel neuropsicológico.

## **VII. CONCLUSIONES**

El presente estudio mostró una prevalencia elevada de sintomatología previa de COVID-19 entre los estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud (39%), así como diversas alteraciones, tanto a nivel psicológico como fisiológico, lo cual queda de manifiesto por los puntajes obtenidos en las pruebas psicológicas y por los marcadores autonómicos analizados.

Se identificó una prevalencia elevada de ansiedad (25%), depresión (65%), estrés percibido (46%) y alteraciones del sueño (53%), así como sus variables predictoras. Aunque en términos generales no existieron diferencias muy amplias en las comparaciones intergrupo con y sin COVID-19, las comparaciones intragrupo muestran que los participantes que manifestaron haber tenido esta enfermedad tuvieron una respuesta fisiológica más rígida, tanto a nivel cardíaco como en los demás marcadores psicofisiológicos, lo cual se podría asociar a una mayor vulnerabilidad al estrés y a un menor estado de salud en general, mientras que los universitarios sanos mostraron una mejor regulación psicofisiológica.

No se encontraron diferencias significativas a nivel de FE de dominancia dorsolateral entre los universitarios que presentaron COVID-19, lo cual sugiere que esta enfermedad provoca alteraciones leves, las cuales generalmente tienden a desaparecer con el paso de los meses pudiendo restablecerse en su totalidad. Esto resulta más probable entre la población universitaria, ya que ésta se encuentra en un proceso de formación y aprendizaje que los lleva a mantenerse activos mentalmente de forma continua, pudiendo revertir de forma más veloz las potenciales alteraciones cognitivas provocadas por esta enfermedad.

## **VIII. PERSPECTIVAS FUTURAS**

El desarrollo de este tipo de estudios permite ampliar el panorama sobre las consecuencias de enfermedades multisistémicas. El análisis de distintos marcadores permite comprender de una manera global este tipo de enfermedades, por lo cual la información obtenida podría ampliarse en el futuro incluyendo marcadores psicofisiológicos pertenecientes a otros sistemas. Por ejemplo, a nivel del sistema inmune, incluir mediciones de interleucina (IL-2,

IL-6, IL-12, FNT- $\alpha$ ); a nivel endocrino, marcadores de cortisol salival y  $\alpha$ -amilasa; a nivel neurológico, estudios de electroencefalografía y polisomnografía. Igualmente resultaría de utilidad correlacionar variables antropométricas para identificar la asociación entre la condición física y la probabilidad de desarrollar alteraciones moderadas o severas a nivel psicofisiológico y neuropsicológico. Este tipo de estudios facilitan la elaboración de redes fisiológicas que permitan conocer la regulación homeostática y su adaptabilidad ante una enfermedad compleja como lo ha sido la COVID-19.

Como limitaciones se recomienda aumentar el tamaño de muestra en la Fase 2 con el fin de obtener una mayor representatividad, potencia estadística y robustez en los resultados. También se recomienda estratificar los grupos tomando en cuenta la temporalidad y la gravedad de contagio para observar diferencias más precisas. Además, se recomienda realizar paralelamente evaluaciones psicofisiológicas *in situ*, con el fin de contrastar las posibles diferencias con las evaluaciones de laboratorio, ya que este tipo de ambientes pueden resultar estresantes para algunas personas.

## IX. REFERENCIAS

1. Avila-Carrasco L, Díaz-Avila DL, Reyes-López A, Monarrez-Espino J, Garza-Veloz I, Velasco-Elizondo P, et al. Anxiety, depression, and academic stress among medical students during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol.* 2022;13:1066673.
2. Perez-Dominguez F, Polanco-Ilabaca F, Pinto-Toledo F, Michaeli D, Achiardi J, Santana V, et al. Lifestyle Changes Among Medical Students During COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study Across Nine Countries. *Health Educ Behav.* 2021;48(4):446-54.
3. Cruz-Fierro N, Borges-Yáñez A, Duarte PCT, Cordell GA, Rodriguez-Garcia A. COVID-19: the impact on oral health care. *Cien Saude Colet.* 2022;27(8):3005-12.
4. Dahal S, Banda JM, Bento AI, Mizumoto K, Chowell G. Characterizing all-cause excess mortality patterns during COVID-19 pandemic in Mexico. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):432.
5. Auanassova A, Yessirkepov M, Zimba O. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with systemic vasculitis: a single-centre retrospective study. *Rheumatol Int.* 2023:1-8.
6. Azaña Gómez J, Pérez-Belmonte LM, Rubio-Rivas M, Bascuñana J, Quirós-López R, Taboada Martínez ML, et al. Mortality risk factors in patients with SARS-CoV-2 infection and atrial fibrillation: Data from the SEMI-COVID-19 registry. *Med Clin (Engl Ed).* 2022;159(10):457-64.
7. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172(112752):112752.
8. Forchette L, Sebastian W, Liu T. A comprehensive review of COVID-19 virology, vaccines, variants, and therapeutics. *Curr Med Sci.* 2021;41(6):1037-51.
9. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A review on the novel Coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses.* 2021;13(2):202.
10. Asarcikli LD, Hayiroglu M, Osken A, Keskin K, Kolak Z, Aksu T. Heart rate variability and cardiac autonomic functions in post-COVID period. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;63(3):715-21.
11. Gassen J, Nowak TJ, Henderson AD, Weaver SP, Baker EJ, Muehlenbein MP. Longitudinal changes in COVID-19 concern and stress: Pandemic fatigue overrides individual differences in caution. *J Public Health Res.* 2022;11(3):22799036221119011.
12. Beltrán-Velasco AI, Bellido-Esteban A, Ruisoto-Palomera P, Clemente-Suárez VJ. Use of Portable Digital Devices to Analyze Autonomic Stress Response in Psychology Objective Structured Clinical Examination. *J Med Syst.* 2018;42(2):35.

13. Burgstahler MS, Stenson MC. Effects of guided mindfulness meditation on anxiety and stress in a pre-healthcare college student population: a pilot study. *J Am Coll Health*. 2020;68(6):666-72.
14. The A-F, Reijmerink I, van der Laan M, Cnossen F. Heart rate variability as a measure of mental stress in surgery: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2020;93(7):805-21.
15. Berger M, Leicht A, Slatcher A, Kraeuter AK, Ketheesan S, Larkins S, et al. Cortisol Awakening Response and Acute Stress Reactivity in First Nations People. *Sci Rep*. 2017;7:41760.
16. Lau WKW, Tai APL, Chan JNM, Lau BWM, Geng X. Integrative psychobiophysiological markers in predicting psychological resilience. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;129:105267.
17. Lü W, Xing W, Hughes BM, Wang Z. Extraversion and cardiovascular responses to recurrent social stress: Effect of stress intensity. *Int J Psychophysiol*. 2018;131:144-51.
18. Beltrán-Velasco AI, Mendoza-Castejón D, Fuentes-García JP, Clemente-Suárez VJ. Behavioural, psychological, and physiological stress markers and academic performance in immigrant and non-immigrant preschool and school students. *Physiol Behav*. 2020;225:113081.
19. Diana L, Regazzoni R, Sozzi M, Piconi S, Borghesi L, Lazzaroni E, et al. Monitoring cognitive and psychological alterations in COVID-19 patients: A longitudinal neuropsychological study. *J Neurol Sci*. 2023;444:120511.
20. Abdelghani M, Atwa SA, Said A, Zayed NE, Abdelmoaty AA, Hassan MS. Cognitive after-effects and associated correlates among post-illness COVID-19 survivors: a cross-sectional study, Egypt. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2022;58(1):77.
21. Thayer JF, Hansen AL, Saus-Rose E, Johnsen BH. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. *Ann Behav Med*. 2009;37(2):141-53.
22. Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*. 2000;61(3):201-16.
23. Porges SW. Polyvagal Theory: A science of safety. *Front Integr Neurosci*. 2022;16:871227.
24. Porges SW. The polyvagal theory: new insights into adaptive reactions of the autonomic nervous system. *Cleve Clin J Med*. 2009;76 Suppl 2(4 suppl 2):S86-90.
25. Bamert M, Inauen J. Physiological stress reactivity and recovery: Some laboratory results transfer to daily life. *Front Psychol*. 2022;13:943065.
26. Prüss-Üstün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, World Health O, Neira M. Preventing disease through healthy environments: A global assessment of the burden of disease from environmental risks. Genève, Switzerland: World Health Organization; 2016.

27. Aranberri-Ruiz A, Aritzeta A, Olarza A, Soroa G, Mindeguia R. Reducing Anxiety and Social Stress in Primary Education: A Breath-Focused Heart Rate Variability Biofeedback Intervention. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16).
28. Hundertmark J, Alvarez S, Loukanova S, Schultz JH. Stress and stressors of medical student near-peer tutors during courses: a psychophysiological mixed methods study. *BMC Med Educ*. 2019;19(1):95.
29. Mendoza-Castejón D, Clemente-Suárez VJ. Psychophysiological Stress Markers and Behavioural Differences between Rural and City Primary School Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9).
30. Dell'Acqua C, Mura F, Messerotti Benvenuti S, Patron E, Palomba D. Reduced heart rate variability and expressive suppression interact to prospectively predict COVID-19 pandemic-related post-traumatic stress symptoms. *Sci Rep*. 2022;12(1):21311.
31. Cvejic E, Huang S, Vollmer-Conna U. Can you snooze your way to an 'A'? Exploring the complex relationship between sleep, autonomic activity, wellbeing and performance in medical students. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52(1):39-46.
32. De Couck M, Caers R, Musch L, Fliegauf J, Giangreco A, Gidron Y. How breathing can help you make better decisions: Two studies on the effects of breathing patterns on heart rate variability and decision-making in business cases. *Int J Psychophysiol*. 2019;139:1-9.
33. Berg Schmidt J, Johanneson Bertolt C, Sjödin A, Ackermann F, Vibeke Schmedes A, Lyng Thomsen H, et al. Does stress affect food preferences? - a randomized controlled trial investigating the effect of examination stress on measures of food preferences and obesogenic behavior. *Stress*. 2018;21(6):556-63.
34. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):215-29.
35. Cubillos-Calvachi J, Piedrahita-Gonzalez J, Gutiérrez-Ardila C, Montenegro-Marín C, Gaona-García P, Burgos D. Analysis of stress's effects on cardiac dynamics: A case study on undergraduate students. *Int J Med Inform*. 2020;137:104104.
36. Hopper SI, Murray SL, Ferrara LR, Singleton JK. Effectiveness of diaphragmatic breathing for reducing physiological and psychological stress in adults: a quantitative systematic review. *JBIDatabase System Rev Implement Rep*. 2019;17(9):1855-76.
37. Moridani MK, Mahabadi Z, Javadi N. Heart rate variability features for different stress classification. *Bratisl Lek Listy*. 2020;121(9):619-27.
38. Ginty AT, Tyra AT, Young DA, Brindle RC, de Rooij SR, Williams SE. Cardiovascular reactions to acute psychological stress and academic achievement. *Psychophysiology*. 2022;59(10):e14064.
39. Beltrán-Velasco AI, Ruisoto-Palomera P, Bellido-Esteban A, García-Mateos M, Clemente-Suárez VJ. Analysis of Psychophysiological Stress Response in Higher Education Students Undergoing Clinical Practice Evaluation. *J Med Syst*. 2019;43(3):68.

40. Beltrán-Velasco AI, Sánchez-Conde P, Ramos-Campo DJ, Clemente-Suárez VJ. Monitorization of Autonomic Stress Response of Nurse Students in Hospital Clinical Simulation. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6641425.
41. Fooker J. Heart rate variability indicates emotional value during pro-social economic laboratory decisions with large external validity. *Sci Rep.* 2017;7:44471.
42. Fukushima Y, Yamada A, Imoto N, Iba T. Does TeamSTEPPS affect psychological status? *Int J Health Care Qual Assur.* 2019;32(1):11-20.
43. García-Vázquez FA, Romar R, Gadea J, Matás C, Coy P, Ruiz S. Physiology learning for veterinary students: impact of guided practices on students' opinion and physiological parameters. *Adv Physiol Educ.* 2018;42(2):215-24.
44. Kuhnell R, Whitwell Z, Arnold S, Kingsley MIC, Hale MW, Wahrendorf M, et al. Assessing the association of university stress and physiological reactivity with decision-making among students. *Stress.* 2020;23(2):136-43.
45. Morales-López CA. Clinical relevance of stress biomarkers as health-disease indicators. *Mexican Journal of Medical Research ICMA.* 2022;10(20):34-43.
46. Carlson NR, Birkett MA. *Physiology of behavior.* 13th ed. United States of America: Pearson; 2021.
47. Pineda JE. Análisis de las señales electroencefalográficas y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño en pacientes con fibromialgia [Tesis Doctoral]. México, D. F.: Universidad Autónoma de México; 2014.
48. Colzato LS, Jongkees BJ, de Wit M, van der Molen MJW, Steenbergen L. Variable heart rate and a flexible mind: Higher resting-state heart rate variability predicts better task-switching. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2018;18(4):730-8.
49. Low P. Introducción al sistema nervioso autónomo [Internet]. Rahway, New Jersey, Estados Unidos de Norteamérica. 2021. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/hogar/enfermedades-cerebrales,-medulares-y-nerviosas/trastornos-del-sistema-nervioso-aut%C3%B3nomo/introducci%C3%B3n-al-sistema-nervioso-aut%C3%B3nomo>.
50. Azam MA, Ritvo P, Fashler SR, Katz J. Stressing the feedback: attention and cardiac vagal tone during a cognitive stress task. *Cogn Emot.* 2018;32(4):867-75.
51. Redondo-Flores R, Tornero-Aguilera JF, Clemente-Suárez VJ. Could academic experience modulate psychophysiological stress response of biomedical sciences students in laboratory? *Physiol Behav.* 2020;223:113017.
52. Aragoncillo P. Anatomía del corazón. In: López A, Macaya C, editors. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2009. p. 35-40.
53. García JC. Fisiología del corazón. In: López A, Macaya C, editors. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2009. p. 41-7.
54. Heesch CM. Reflexes that control cardiovascular function. *Adv Physiol Educ.* 1999;27(6):S234.

55. Azcona L. El electrocardiograma In: López A, Macaya C, editors. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2009. p. 49-56.
56. Park J, Bhuiyan MZA, Kang M, Son J, Kang K. Nearest neighbor search with locally weighted linear regression for heartbeat classification. *Soft Comput.* 2018;22(4):1225-36.
57. Cascino T, Shea MJ. Electrocardiografía [Internet]. Michigan, Estados Unidos. 2021. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-cardiovasculares/pruebas-y-procedimientos-cardiovasculares/electrocardiograf%C3%ADa>.
58. Garcia ACM, Simão-Miranda TP, Carvalho AMP, Elias PCL, Pereira MDG, Carvalho EC. The effect of therapeutic listening on anxiety and fear among surgical patients: randomized controlled trial. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018;26:e3027.
59. Chang CC, Tzeng NS, Kao YC, Yeh CB, Chang HA. The relationships of current suicidal ideation with inflammatory markers and heart rate variability in unmedicated patients with major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2017;258:449-56.
60. Azam MA, Latman VV, Katz J. Effects of a 12-Minute Smartphone-Based Mindful Breathing Task on Heart Rate Variability for Students With Clinically Relevant Chronic Pain, Depression, and Anxiety: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2019;8(12):e14119.
61. Baker BG, Bhalla A, Doleman B, Yarnold E, Simons S, Lund JN, et al. Simulation fails to replicate stress in trainees performing a technical procedure in the clinical environment. *Med Teach.* 2017;39(1):53-7.
62. Martino PF, Miller DP, Miller JR, Allen MT, Cook-Snyder DR, Handy JD, et al. Cardiorespiratory Response to Moderate Hypercapnia in Female College Students Expressing Behaviorally Inhibited Temperament. *Front Neurosci.* 2020;14:588813.
63. Deschodt-Arsac V, Lalanne R, Spiluttini B, Bertin C, Arsac LM. Effects of heart rate variability biofeedback training in athletes exposed to stress of university examinations. *PLoS One.* 2018;13(7):e0201388.
64. Eddie D, Conway FN, Alayan N, Buckman J, Bates ME. Assessing heart rate variability biofeedback as an adjunct to college recovery housing programs. *J Subst Abuse Treat.* 2018;92:70-6.
65. May RW, Seibert GS, Sanchez-Gonzalez MA, Fincham FD. Self-regulatory biofeedback training: an intervention to reduce school burnout and improve cardiac functioning in college students. *Stress.* 2019;22(1):1-8.
66. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal.* 1996;17:354-81.
67. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart rate variability in psychology: A review of HRV indices and an analysis tutorial. *Sensors (Basel).* 2021;21(12):3998.

68. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research - Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Front Psychol.* 2017;8:213.
69. Reber J, Tranel D. Frontal lobe syndromes. *The Frontal Lobes: Elsevier*; 2019. p. 147-64.
70. Panikratova YR, Vlasova RM, Akhutina TV, Korneev AA, Sinitsyn VE, Pechenkova EV. Functional connectivity of the dorsolateral prefrontal cortex contributes to different components of executive functions. *Int J Psychophysiol.* 2020;151:70-9.
71. Flores JC, Ostrosky F, Lozano A. *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*, 3a. edición. Ciudad de México, México: Manual Moderno; 2020.
72. Ardila A, Bernal B, Rosselli M. Executive functions brain system: An activation likelihood estimation meta-analytic study. *Arch Clin Neuropsychol.* 2018;33(4):379-405.
73. Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA. Interaction of the left dorsolateral prefrontal cortex (l-DLPFC) and right orbitofrontal cortex (OFC) in hot and cold executive functions: Evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuroscience.* 2018;369:109-23.
74. Hovland A, Pallesen S, Hammar Å, Hansen AL, Thayer JF, Tarvainen MP, et al. The relationships among heart rate variability, executive functions, and clinical variables in patients with panic disorder. *Int J Psychophysiol.* 2012;86(3):269-75.
75. Critchley HD, Mathias CJ, Josephs O, O'Doherty J, Zanini S, Dewar B-K, et al. Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence. *Brain.* 2003;126(Pt 10):2139-52.
76. Critchley HD, Rotshtein P, Nagai Y, O'Doherty J, Mathias CJ, Dolan RJ. Activity in the human brain predicting differential heart rate responses to emotional facial expressions. *Neuroimage.* 2005;24(3):751-62.
77. Kwon ES, Kittaneh AA, Gerardo GM, Koenig J, Thayer JF, Williams DP. Resting Heart Rate Variability, Perceived Emotion Regulation, and Low-Risk Drug Use in College-Aged Adults: Gender as a Moderator. *Front Psychiatry.* 2022;13:885217.
78. de Oliveira Matos F, Vido A, Garcia WF, Lopes WA, Pereira A. A Neurovisceral Integrative Study on Cognition, Heart Rate Variability, and Fitness in the Elderly. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:51.
79. Hovland A, Pallesen S, Hammar A, Hansen AL, Thayer JF, Sivertsen B, et al. Subjective sleep quality in relation to inhibition and heart rate variability in patients with panic disorder. *J Affect Disord.* 2013;150(1):152-5.
80. Abbing A, de Sonnevile L, Baars E, Bourne D, Swaab H. Anxiety reduction through art therapy in women. Exploring stress regulation and executive functioning as underlying neurocognitive mechanisms. *PLoS One.* 2019;14(12):e0225200.

81. Jennings JR, Allen B, Gianaros PJ, Thayer JF, Manuck SB. Focusing neurovisceral integration: cognition, heart rate variability, and cerebral blood flow. *Psychophysiology*. 2015;52(2):214-24.
82. Mann SL, Selby EA, Bates ME, Contrada RJ. Integrating affective and cognitive correlates of heart rate variability: A structural equation modeling approach. *Int J Psychophysiol*. 2015;98(1):76-86.
83. Lehrer PM, Vaschillo E, Vaschillo B. Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2000;25(3):177-91.
84. Steffen PR, Bartlett D, Channell RM, Jackman K, Cressman M, Bills J, et al. Integrating breathing techniques into psychotherapy to improve HRV: Which approach is best? *Front Psychol*. 2021;12.
85. Jaramillo-Ramírez HJ, Kushida-Contreras BH, García-Aréstegui AE, Licón-Martínez GV, Gaxiola-García MA. Intrafamilial transmission and clustering of COVID-19: a socioepidemiological perspective. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(6):937-43.
86. Secretaría de Salud. Plan de gestión a largo plazo para el control de la COVID-19. Ciudad de México: Gobierno de México; 2023.
87. Akıncı B, Oğul Ö E, Hanoğlu L, Kulaç B, Ören D, Ulu O, et al. Evaluation of cognitive functions in adult individuals with COVID-19. *Neurol Sci*. 2022:1-10.
88. Asín-Izquierdo I, Ruiz-Ranz E, Arévalo-Baeza M. The Physiological Effects of Face Masks During Exercise Worn Due to COVID-19: A Systematic Review. *Sports Health*. 2022;14(5):648-55.
89. Secretaría de Salud. Informe integral de COVID-19 en México. Ciudad de México: Gobierno de México; 2023.
90. Secretaría de Salud. COVID-19 [Internet]. Ciudad de México, México. 2022. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/covid-19/>.
91. Carubbi F, Alunno A, Carducci A, Grassi D, Ferri C. Electrocardiographic Abnormalities in Hospitalized Patients with COVID-19 and the Associations with Clinical Outcome. *J Clin Med*. 2022;11(17).
92. Worldometers. COVID-19 Coronavirus Pandemic [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
93. Martínez Arriaga RJ, González Ramírez LP, de la Roca-Chiapas JM, Hernández-González M. Psychological distress of COVID-19 pandemic and associated psychosocial factors among Mexican students: An exploratory study. *Psychol Sch*. 2021;58(9):1844-57.
94. Medina Fernández IA, Carreño Moreno S, Chaparro Díaz L, Gallegos-Torres RM, Medina Fernández JA, Hernández Martínez EK. Fear, Stress, and Knowledge regarding COVID-19 in Nursing Students and Recent Graduates in Mexico. *Invest Educ Enferm*. 2021;39(1).
95. CONAHCYT. COVID-19 México [Internet]. México. 2023. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView>.

96. Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo. Resumen técnico sobre coronavirus COVID-19 [Internet]. Pachuca, Hidalgo, México. 2023. Disponible en: <https://ssh.gob.mx/infografias/coronavirus/>.
97. Acar-Burkay S, Cristian DC. Cognitive underpinnings of COVID-19 vaccine hesitancy. *Soc Sci Med.* 2022;301:114911.
98. Hurlocker M, Madson MB, Lui PP, Dvorak R, Ham LS, Leffingwell T, et al. Mental Health Risk Profiles and Related Substance Use During Coronavirus Pandemic Among College Students Who Use Substances. *Int J Ment Health Addict.* 2022:1-18.
99. Lardier DT, Jr., Zuhl MN, Holladay KR, Amorim FT, Heggenberger R, Coakley KE. A Latent Class Analysis of Mental Health Severity and Alcohol Consumption: Associations with COVID-19-Related Quarantining, Isolation, Suicidal Ideations, and Physical Activity. *Int J Ment Health Addict.* 2022:1-24.
100. Michaeli D, Keough G, Perez-Dominguez F, Polanco-Ilabaca F, Pinto-Toledo F, Michaeli J, et al. Medical education and mental health during COVID-19: a survey across 9 countries. *Int J Med Educ.* 2022;13:35-46.
101. Jenkins JH, Sanchez G, Miller EA, Santillanes Allande NI, Urano G, Pryor AJ. Depression and anxiety among multiethnic middle school students: Age, gender, and sociocultural environment. *Int J Soc Psychiatry.* 2022:207640221140282.
102. Jiménez-Rodríguez D, Arrogante O, Giménez-Fernández M, Gómez-Díaz M, Guerrero Mojica N, Morales-Moreno I. Satisfaction and Beliefs on Gender-Based Violence: A Training Program of Mexican Nursing Students Based on Simulated Video Consultations during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23).
103. Letzel-Alt V, Pozas M, Schneider C. "I miss my school!": Examining primary and secondary school students' social distancing and emotional experiences during the Covid-19 pandemic. *Prospects (Paris).* 2022;51(4):673-84.
104. Back GD, Oliveira MR, Camargo PF, Goulart CL, Oliveira CR, Wende KW, et al. Mild-to-moderate COVID-19 impact on the cardiorespiratory fitness in young and middle-aged populations. *Braz J Med Biol Res.* 2022;55:e12118.
105. Buchhorn R. Dysautonomia in Children with Post-Acute Sequelae of Coronavirus 2019 Disease and/or Vaccination. *Vaccines (Basel).* 2022;10(10).
106. Corrado J, Halpin S, Preston N, Whiteside D, Tarrant R, Davison J, et al. HEART rate variability biofeedback for long COVID symptoms (HEARTLOC): protocol for a feasibility study. *BMJ Open.* 2022;12(11):e066044.
107. Ariza M, Cano N, Segura B, Adan A, Bargalló N, Caldú X, et al. Neuropsychological impairment in post-COVID condition individuals with and without cognitive complaints. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:1029842.
108. Bai T, Zhou D, Yushanjiang F, Wang D, Zhang D, Liu X, et al. Alternation of the Autonomic Nervous System Is Associated With Pulmonary Sequelae in Patients With COVID-19 After Six Months of Discharge. *Front Physiol.* 2021;12:805925.

109. Gromov MS, Rogacheva SM, Barulina MA, Reshetnikov AA, Prokhozhev DA, Fomina AY. Analysis of some physiological and biochemical indices in patients with covid-19 pneumonia using mathematical methods. *J Evol Biochem Physiol.* 2021;57(6):1394-407.
110. Aiello EN, Radici A, Mora G, Pain D. Cognitive phenotyping of post-infectious SARS-CoV-2 patients. *Neurol Sci.* 2022;43(8):4599-604.
111. Bertuccelli M, Ciringione L, Rubega M, Bisiacchi P, Masiero S, Del Felice A. Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review. *Cortex.* 2022;154:212-30.
112. Mulyadi M, Tonapa SI, Luneto S, Lin W-T, Lee B-O. Prevalence of mental health problems and sleep disturbances in nursing students during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Nurse Educ Pract.* 2021;57(103228):103228.
113. Peng P, Hao Y, Liu Y, Chen S, Wang Y, Yang Q, et al. The prevalence and risk factors of mental problems in medical students during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023;321:167-81.
114. Chen J, Zhang SX, Yin A, Yáñez JA. Mental health symptoms during the COVID-19 pandemic in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2022;12(05011).
115. Lee BEC, Ling M, Boyd L, Olsson C, Sheen J. The prevalence of probable mental health disorders among hospital healthcare workers during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023;330:329-45.
116. Conteh I, Yan J, Dovi KS, Bajinka O, Massey IY, Turay B. Prevalence and associated influential factors of mental health problems among Chinese college students during different stages of COVID-19 pandemic: A systematic review. *Psychiatry Res Commun.* 2022;2(4):100082.
117. Zhang SX, Batra K, Xu W, Liu T, Dong RK, Yin A, et al. Mental disorder symptoms during the COVID-19 pandemic in Latin America – a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2022;31(e23).
118. Levin CJ, Swoap SJ. The impact of deep breathing and alternate nostril breathing on heart rate variability: a human physiology laboratory. *Adv Physiol Educ.* 2019;43(3):270-6.
119. Hammoud S, Karam R, Mourad R, Saad I, Kurdi M. Stress and heart rate variability during university final examination among Lebanese students. *Behav Sci (Basel).* 2018;9(1):3.
120. Ramírez-Adrados A, Fernández-Martínez S, Martínez-Pascual B, Gonzalez-de-Ramos C, Fernández-Elías VE, Clemente-Suárez VJ. Psychophysiological stress response of physiotherapy last year students in his final degree dissertation. *Physiol Behav.* 2020;222(112928):112928.
121. Tramèr L, Becker C, Hochstrasser S, Marsch S, Hunziker S. Association of electrocardiogram alterations of rescuers and performance during a simulated cardiac arrest: A prospective simulation study. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198661.

122. Bhagat A, Srivastav S, Malhotra AS, Rohilla R, Sidana AK, Deepak KK. Role of meditation in ameliorating examination stress induced changes in cardiovascular and autonomic functions. *Ann Neurosci*. 2023;30(3):188-96.
123. Thurner C, Horing B, Zipfel S, Stengel A, Mazurak N. Autonomic changes as reaction to experimental social stress in an inpatient psychosomatic cohort. *Front Psychiatry*. 2022;13.
124. Clemente-Suarez VJ, Herrera-Mendoza K, Montañez-Romero M, Navarro MC, Crespo-Ribera W, Vargas C, et al. Respuesta Autonómica de estrés en estudiantes de Doctorado. *Cult Educ Soc*. 2020;12(1):9-18.
125. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2022;18(5):1047-66.
126. Velichkovsky BB, Razvaliaeva AY, Khlebnikova AA, Manukyan PA, Kasatkin VN, Barmin AV. Systematic review and meta-analysis of clinically relevant executive functions tests performance after COVID-19. *Behav Neurol*. 2023;2023:1-9.
127. Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, et al. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *J Pers Med*. 2022;12(12).
128. Möller M, Borg K, Janson C, Lerm M, Normark J, Niward K. Cognitive dysfunction in post-COVID-19 condition: Mechanisms, management, and rehabilitation. *J Intern Med*. 2023;294(5):563-81.
129. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, Sollers JJ, 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(2):747-56.
130. Makovac E, Thayer JF, Ottaviani C. A meta-analysis of non-invasive brain stimulation and autonomic functioning: Implications for brain-heart pathways to cardiovascular disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74:330-41.
131. Pulpulos MM, Vanderhasselt M-A, De Raedt R. Association between changes in heart rate variability during the anticipation of a stressful situation and the stress-induced cortisol response. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;94:63-71.
132. Zeki Al Hazzouri A, Elfassy T, Carnethon MR, Lloyd-Jones DM, Yaffe K. Heart Rate Variability and Cognitive Function In Middle-Age Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Am J Hypertens*. 2017;31(1):27-34.
133. Robles R, Varela R, Jurado S, Páez F. Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: Propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*. 2001;18:211-8.
134. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56(6):893-7.
135. Jurado S, Villegas ME, Méndez L, Rodríguez F, Loperena V, Varela R. La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Ment (Mex)*. 1998;21(3):26-31.

136. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561.
137. Bador TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG, de la Salud OM. AUDIT: cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol: pautas para su utilización en atención primaria. 2001 2001.
138. Davidson R, Raistrick D. The Validity of the Short Alcohol Dependence Data (SADD) Questionnaire: a short self-report questionnaire for the assessment of alcohol dependence. *Addiction*. 1986;81(2):217-22.
139. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385.
140. Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, de la Vega-Pacheco GE-AyA. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gac Med Mex*. 2008;144(6):491-6.
141. Buysse DJ, Reynolds CF, III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
142. Argimon JM, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4a. ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013.
143. Tavera-Fenollosa L, Martínez Carmona CA. Jóvenes universitarios y la Covid-19: una mirada desde la categoría de acontecimiento. *Revista Mexicana de Ciencias Políticas y Sociales*. 2021;66(242).
144. Lerma-Talamantes A. *Ensayo clínico controlado aleatorizado para el tratamiento de los síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica mediante una intervención cognitivo-conductual comparada con la atención médica convencional*. México, D. F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
145. Díaz-Barriga CG, González-Celis AL. Propiedades psicométricas del Inventario de Ansiedad de Beck en adultos asmáticos mexicanos. *Psic y Sal*. 2019;29(1):5-16.
146. Rosas-Santiago FJ, Rodríguez-Pérez V, Hernández-Aguilera RD, Lagunes-Córdoba R. Factorial structure of Mexican version of the beck depression inventory II in general population of Mexican southeastern. *Salud Uninorte*. 2021;36(2):436-49.
147. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*. 1988;8(1):77-100.
148. Medina-Mora E, Carreño S, De la Fuente JR. Experience with the alcohol use disorders identification test (AUDIT) in Mexico. *Recent Developments in Alcoholism*. Boston, MA: Springer US; 1998. p. 383-96.
149. Edwards G, Gross MM. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *BMJ*. 1976;1(6017):1058-61.
150. Pérez-López A, Villalobos-Gallegos L, Viveros MDC, Graue-Moreno J, Marín-Navarrete R. Three versions of the Short Alcohol Dependence Data Questionnaire

- (SADD) in Mexican population: a comparative analysis of psychometric properties and diagnostic accuracy. *Salud Mental*. 2015;38(4):281-6.
151. Echeverría L, Ruiz GM, Salazar ML, Tiburcio MA, Ayala HE. Modelo de Detección Temprana e Intervención Breve para Bebedores Problema. Curso de Capacitación para Profesionales de la Salud. México D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología; 2004.
  152. González MT, Landero R. Factor structure of the Perceived Stress Scale (PSS) in a sample from Mexico. *Span J Psychol*. 2007;10(1):199-206.
  153. Royuela A, Macías J. Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-Sueño*. 1997;9:81-94.
  154. García-Espinosa P, Ortiz-Jiménez X, Botello-Hernández E, Aguayo-Samaniego R, Leija-Herrera J, Góngora-Rivera F. Psychosocial impact on health-related and non-health related university students during the COVID-19 pandemic. Results of an electronic survey. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. 2021;50(3):214-24.
  155. Dosil-Santamaria M, Ozamiz-Etxebarria N, Idoiaga Mondragon N, Reyes-Sosa H, Santabárbara J. Emotional State of Mexican University Students in the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4).
  156. De la Fuente J, Pachón-Basallo M, Santos FH, Peralta-Sánchez FJ, González-Torres MC, Artuch-Garde R, et al. How Has the COVID-19 Crisis Affected the Academic Stress of University Students? The Role of Teachers and Students. *Front Psychol*. 2021;12:626340.
  157. García-Rivera BR, García-Alcaraz JL, Mendoza-Martínez IA, Olguin-Tiznado JE, García-Alcaráz P, Aranibar MF, et al. Influence of COVID-19 Pandemic Uncertainty in Negative Emotional States and Resilience as Mediators against Suicide Ideation, Drug Addiction and Alcoholism. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24).
  158. Gaeta ML, Gaeta L, Rodriguez MDS. The Impact of COVID-19 Home Confinement on Mexican University Students: Emotions, Coping Strategies, and Self-Regulated Learning. *Front Psychol*. 2021;12:642823.
  159. Holladay K, Lardier D, Amorim FT, Zuhl M, Coakley KE. Practicing COVID-19 Public Health Measures Is Associated With Anxiety and Depression in Undergraduate University Students. *Front Public Health*. 2022;10:941730.
  160. Echeverria I, Péraire M, Haro G, Mora R, Camacho I, Almodóvar I, et al. "Healthcare Kamikazes" during the COVID-19 Pandemic: Purpose in Life and Moral Courage as Mediators of Psychopathology. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14).
  161. Ellakany P, Zuñiga RAA, El Tantawi M, Brown B, Aly NM, Ezechi O, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on student' sleep patterns, sexual activity, screen use, and food intake: A global survey. *PLoS One*. 2022;17(1):e0262617.
  162. Domínguez-González AD, Guzmán-Valdivia G, Ángeles-Téllez FS, Manjarrez-Ángeles MA, Secín-Diep R. Depression and suicidal ideation in Mexican medical students during COVID-19 outbreak. A longitudinal study. *Heliyon*. 2022;8(2):e08851.

163. Dahal S, Luo R, Swahn MH, Chowell G. Geospatial Variability in Excess Death Rates during the COVID-19 Pandemic in Mexico: Examining Socio Demographic, Climate and Population Health Characteristics. *Int J Infect Dis.* 2021;113:347-54.
164. Gómez C, Lamas A, Ramirez-Martinez FR, Blunk D, Leiner M. Rethinking Strategies and Programs to Improve Physical and Emotional Well-being Among Healthcare Professionals: Facing the New Normalcy. *Med Sci Educ.* 2021;31(2):565-72.
165. González-Jaimes NL, Tejeda-Alcántara AA, Espinosa-Méndez CM, Ontiveros-Hernández ZO. Impacto psicológico en estudiantes universitarios mexicanos por confinamiento durante la pandemia por Covid-19: Psychological impact on Mexican university students due to confinement during the Covid-19 pandemic. 2020.
166. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: A systematic review. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(1):3-13.
167. Li Y, Li G, Liu L, Wu H. Correlations between mobile phone addiction and anxiety, depression, impulsivity, and poor sleep quality among college students: A systematic review and meta-analysis. *J Behav Addict.* 2020;9(3):551-71.
168. Thought Technology Ltd. ProComp Infiniti™ Hardware Manual. Montreal, Canada: Thought Technology Ltd; 2003.
169. Attar ET, Balasubramanian V, Subasi E, Kaya M. Stress analysis based on simultaneous heart rate variability and EEG monitoring. *IEEE J Transl Eng Health Med.* 2021;9:1-7.
170. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health.* 2017;5.
171. M. Kaushik R, K. Mahajan S, Rajesh V, Kaushik R. Stress profile in essential hypertension. *Hypertens Res.* 2004;27(9):619-24.
172. Kushki A, Fairley J, Merja S, King G, Chau T. Comparison of blood volume pulse and skin conductance responses to mental and affective stimuli at different anatomical sites. *Physiol Meas.* 2011;32(10):1529-39.
173. Flores JC, Ostrosky-Solis F, Lozano A. Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2008;8(1).
174. Chichinina EA, Gavrilova MN. Growth of Executive Functions in Preschool-Age Children During the COVID-19 Lockdown: Empirical Evidence. *Psychol Russ.* 2022;15(2):124-36.
175. Garg S, Saini P, Rizvi MR, Ahmad F, AlTaweel M, Sabah ZU, et al. The cardiac comeback-beating stronger: Exploring the remarkable resilience of the heart in COVID-19 recovery through cardiac autonomic analysis. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(8):1397.
176. Ekman P. Are there basic emotions? *Psychol Rev.* 1992;99(3):550-3.
177. Thought Technology Ltd. Getting started with BioGraph Infiniti. Montreal, Canada: Thought Technology Ltd; 2019.

178. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2014;113(1):210-20.
179. Berntson GG, Thomas Bigger J, Jr., Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34(6):623-48.
180. Judd BK, Currie J, Dodds KL, Fethney J, Gordon CJ. Registered nurses psychophysiological stress and confidence during high-fidelity emergency simulation: Effects on performance. *Nurse Educ Today*. 2019;78:44-9.
181. Wearne TA, Lucien A, Trimmer EM, Logan JA, Rushby J, Wilson E, et al. Anxiety sensitivity moderates the subjective experience but not the physiological response to psychosocial stress. *Int J Psychophysiol*. 2019;141:76-83.
182. Hernando D, Roca S, Sancho J, Alesanco Á, Bailón R. Validation of the Apple Watch for heart rate variability measurements during relax and mental stress in healthy subjects. *Sensors (Basel)*. 2018;18(8):2619.
183. Huhn D, Schmid C, Erschens R, Junne F, Herrmann-Werner A, Möltner A, et al. A Comparison of Stress Perception in International and Local First Semester Medical Students Using Psychometric, Psychophysiological, and Humoral Methods. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12).
184. Seipäjärvi SM, Tuomola A, Juurakko J, Rottensteiner M, Rissanen A-PE, Kurkela JLO, et al. Measuring psychosocial stress with heart rate variability-based methods in different health and age groups. *Physiol Meas*. 2022;43(5):055002.
185. Hinton T, Jelinek HF, Viengkhou V, Johnston GA, Matthews S. Effect of GABA-Fortified Oolong Tea on Reducing Stress in a University Student Cohort. *Front Nutr*. 2019;6:27.
186. Lin P-H, Lin Y-P, Chen K-L, Yang S-Y, Shih Y-H, Wang P-Y. Effect of aromatherapy on autonomic nervous system regulation with treadmill exercise-induced stress among adolescents. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249795.
187. Herrmann-Werner A, Erschens R, Fries M, Wehner H, Zipfel S, Festl-Wietek T. The effects of diverse fidelity scenarios on stress in medical students when taking patients' medical histories: A longitudinal study. *Stress Health*. 2022.
188. Kwon JH, Hong N, Kim KK, Heo J, Kim JJ, Kim E. Feasibility of a Virtual Reality Program in Managing Test Anxiety: A Pilot Study. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020;23(10):715-20.
189. Deschodt-Arsac V, Berger V, Khlouf L, Arsac LM. Degraded Psychophysiological Status in Caregivers and Human Resources Staff during a COVID-19 Peak Unveiled by Psychological and HRV Testing at Workplace. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3).
190. Tudpor K, Saisawai C, Kaewpho S, Jitseeda A. Psychological Stress Is a Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus in College Students. *Stud Health Technol Inform*. 2021;285:296-9.

191. Kim C, Song C. Physiological and Psychological Relaxation Effects of Fir Essential Oil on University Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9).
192. Jung M, Lee M. The Effect of a Mindfulness-Based Education Program on Brain Waves and the Autonomic Nervous System in University Students. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(11).
193. Solís-Montufar EE, Gálvez-Coyt G, Muñoz-Diosdado A. Entropy analysis of RR-time series from stress tests. *Front Physiol*. 2020;11.
194. Rassias AJ, Guyre PM, Yeager MP. Hydrocortisone at stress-associated concentrations helps maintain human heart rate variability during subsequent endotoxin challenge. *J Crit Care*. 2011;26(6):636.e1-.e5.
195. Lee S-H, Lee H-J, Park D-S. Effects of deep and slow breathing on stress stimulation caused by high-intensity exercise in healthy adults. *Psychol Health Med*. 2021;26(9):1079-90.
196. Ritsert F, Elgendi M, Galli V, Menon C. Heart and breathing rate variations as biomarkers for anxiety detection. *Bioengineering (Basel)*. 2022;9(11):711.
197. Lerma C, Martinez-Martinez LA, Ruiz N, Vargas A, Infante O, Martinez-Lavin M. Fibromyalgia beyond reductionism. Heart rhythm fractal analysis to assess autonomic nervous system resilience. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(2):151-7.
198. Lázaro I. Efectos de la punción seca en la función del sistema nervioso autónomo en sujetos sanos: ensayo clínico aleatorio controlado a simple ciego [Tesis Doctoral] España, Madrid: Universidad de Alcalá; 2017.
199. Armstrong T, Wells J, Boisvert DL, Lewis R, Cooke EM, Woekener M, et al. Skin conductance, heart rate and aggressive behavior type. *Biological Psychology*. 2019;141:44-51.
200. García C. Efecto de la frustración en seres humanos: un estudio conductual y psicofisiológico [Tesis Doctoral]. España, Pamplona: Universidad de Navarra; 2019.
201. Rodríguez Medina DA. Efectos psicofisiológicos de la respiración diafragmática y la estimulación térmica sobre la actividad autonómica del estrés agudo. *Acta Investig Psicol*. 2018;8(2):101-13.
202. Orozco AL. Efectos de una intervención psicofisiológica sobre la temperatura periférica en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico [Tesis de Maestría]. México, Ciudad de México: Instituto Politécnico Nacional; 2018.

## X. ANEXOS

### Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética e Investigación.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
Instituto de Ciencias de la Salud  
School of Medical Sciences  
Coordinación de Investigación  
Area of Research

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo a 7 de junio de 2023

Oficio Comité de Ética e Investigación ICSa «193» / 2023

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN.

**Morales López César Arnulfo**  
**Investigador Principal**  
Correo: mo161880@uaeh.edu.mx

**PRESENTE**

**Título del Proyecto: Comparación de marcadores psicofisiológicos del estrés y funciones ejecutivas dorsolaterales en universitarios con y sin COVID-19.**

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

<b>Decisión</b>
«Aprobado»

Este protocolo tiene vigencia del 7 de junio de 2023 al 7 de junio de 2024.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso de avance de su proyecto al menos 60 días antes de la fecha de término de su vigencia.

Le rogamos atender las indicaciones realizadas por el revisor, y enviar nuevamente una versión corregida de su protocolo para una nueva evaluación.

Atentamente

**Dra. Itzia María Cazares Palacios**  
**Presidenta del Comité**



Para la validación de este documento, informe el siguiente código en la sección Validador de documentos del sitio web del Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud: **«/a/@/!;NuyD»**

<https://sites.google.com/view/comiteei-icsa/validador-de-documentos>



Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n  
Carretera Pachuca Actopan, San Agustín  
Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42160  
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4306  
investigacion\_icsa@uaeh.edu.mx

[www.uaeh.edu.mx](http://www.uaeh.edu.mx)

## **Anexo 2. Consentimiento Informado Fase 1 (en línea).**

### **Evaluación Psicométrica**

El siguiente formulario es voluntario y de carácter estrictamente confidencial. Su duración aproximada es de 15 minutos. El objetivo es medir variables psicosociales de la población universitaria, relacionadas a la pandemia causada por COVID-19. Puede responderse mediante cualquier dispositivo inteligente o computadora conectada a internet.

El cuestionario no interfiere en ningún momento con aspectos académicos, ni pone en riesgo su integridad física o mental. Los datos obtenidos se utilizarán únicamente con fines de investigación científica, bajo principios éticos y de confidencialidad por un equipo especializado en psicología de la salud. Garantizamos el tratamiento adecuado de su información y le recordamos que tiene derecho a solicitar en todo momento información detallada sobre su proceso.

No se trata de un examen, recuerde que no existen respuestas correctas o incorrectas, únicamente elija aquellas respuestas que mejor describan su sentir y la situación en la que se encuentra. En caso de haber alguna inconformidad o incomodidad, puede abandonar el proceso sin repercusión alguna.

### **Consentimiento Informado**

He sido informado y entiendo que participaré en una investigación académica. Se me ha proporcionado el medio de contacto del coordinador de la investigación y conozco a donde dirigirme en caso de dudas o aclaraciones.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho a retirarme del mismo en cualquier momento, sin que afecte en ninguna manera a mi persona.

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado su consentimiento libremente.

### **Recomendaciones**

Se aconseja responder en este cuestionario en laptop o computadora, o en su defecto, utilizar el teléfono celular con la pantalla en horizontal para poder visualizar correctamente las preguntas y opciones de respuesta.

Gracias.  
Psic. César Arnulfo Morales López

**Anexo 3.** Cuestionario sociodemográfico (en línea).

 <b>UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO</b> <b>INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD</b> 	
Nombre completo: ____	Número de cuenta: ____
Correo institucional: ____	Número telefónico: ____
Edad: ____	Sexo: H ____ M ____
Semestre: ____	Grupo: ____
Promedio escolar: ____	Número de materias reprobadas: ____
Lugar de nacimiento (ciudad / estado): ____	¿Con quién vives actualmente?: Padres ____ Familiares ____ Amigos ____ Pareja ____ Sólo ____
Consumes tabaco: Sí ____ No ____	Aproximadamente cuántos cigarros fumas al día: Ninguno ____ 1 a 5 ____ 5 a 10 ____ 10 a 15 ____ 15 a 20 ____ Más de 20 ____
¿Consumes frecuentemente alguna droga, diferente a las que se utilizan por razones médicas?: Sí ____ No ____	¿Has consumido alguna droga en los últimos 30 días?: Sí ____ No ____
¿Cuál o cuáles? (escriba "NA" si no consume): ____	¿Te encuentras bajo tratamiento médico actualmente?: Sí ____ No ____
¿Tienes alguna enfermedad crónico-degenerativa?: Sí ____ No ____	¿Cuál? (escriba "NA" si no padece ninguna): ____
¿Tienes algún padecimiento cardíaco?: Sí ____ No ____	¿Utilizas algún medicamento para controlarlo?: Sí ____ No ____ No tengo ningún padecimiento cardíaco ____
¿Padeciste COVID-19?: Sí ____ No ____	¿Tuviste una prueba positiva de COVID-19?: Sí ____ No ____
Escribe mes y año en que recibiste los resultados (escriba "NA" si no tuvo COVID-19): ____	En una escala de 1 al 10, ¿qué tan grave consideras que fue tu enfermedad? (dejar en blanco si no tuviste COVID-19): ____
¿Te encuentras en cuarentena actualmente?: Sí ____ No ____ Parcialmente (tengo que ir a clases / ir de compras, etc.) ____	

**Anexo 4.** Beck Anxiety Scale (BAI) (en línea).

**Instrucciones:** Por favor, lea cuidadosamente cada uno de los siguientes enunciados y marque con una “X” la opción que mejor describa el modo como se ha sentido en **las últimas dos semanas**, incluyendo el día de hoy.

<b>EN LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS HE SENTIDO</b>	<b>En absoluto</b>	<b>Levemente, no me molesta mucho</b>	<b>Moderadamente, fue muy desagradable, pero pude soportarlo</b>	<b>Severamente, casi no pude soportarlo</b>
1. Hormigueo o entumecimiento	0	1	2	3
2. Sensación de calor	0	1	2	3
3. Temblor de piernas	0	1	2	3
4. Incapacidad de relajarse	0	1	2	3
5. Miedo a que suceda lo peor	0	1	2	3
6. Mareo o aturdimiento	0	1	2	3
7. Palpitaciones o taquicardia	0	1	2	3
8. Sensación de inestabilidad e inseguridad física	0	1	2	3
9. Terrores	0	1	2	3
10. Nerviosismo	0	1	2	3
11. Sensación de ahogo	0	1	2	3
12. Temblores de manos	0	1	2	3
13. Temblor generalizado o estremecimiento	0	1	2	3
14. Miedo a perder el control	0	1	2	3
15. Dificultad para respirar	0	1	2	3
16. Miedo a morir	0	1	2	3
17. Sobresaltos	0	1	2	3
18. Molestias digestivas o abdominales	0	1	2	3
19. Palidez	0	1	2	3
20. Rubor facial	0	1	2	3
21. Sudoración (no debida al calor)	0	1	2	3

## Anexo 5. Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (en línea).

**Instrucciones:** En esta sección se le presentan diversos enunciados. Por favor, lea cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija **uno** de cada grupo, el que mejor describa el modo **como se ha sentido en las últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido. Verifique que no haya elegido más de una respuesta para cada grupo.

EN LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS...

<p><b>1. Tristeza</b></p> <p>0. No me siento triste. 1. Me siento triste gran parte del tiempo. 2. Estoy triste todo el tiempo. 3. Estoy tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.</p>	<p><b>2. Pesimismo</b></p> <p>0. No estoy desalentado respecto de mi futuro. 1. Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía hacerlo. 2. No espero que las cosas funcionen para mí. 3. Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.</p>
<p><b>3. Fracaso</b></p> <p>0. No me siento como un fracasado. 1. He fracasado más de lo que hubiera debido. 2. Cuando miro hacia atrás veo muchos fracasos. 3. Siento que como persona soy un fracaso total.</p>	<p><b>4. Pérdida de Placer</b></p> <p>0. Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto. 1. No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo. 2. Obtengo muy poco placer de las cosas de las que solía disfrutar. 3. No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.</p>
<p><b>5. Sentimientos de Culpa</b></p> <p>0. No me siento particularmente culpable. 1. Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho. 2. Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo. 3. Me siento culpable todo el tiempo.</p>	<p><b>6. Sentimientos de Castigo</b></p> <p>0. No siento que estoy siendo castigado. 1. Siento que tal vez pueda ser castigado. 2. Espero ser castigado. 3. Siento que estoy siendo castigado.</p>
<p><b>7. Disconformidad con Uno Mismo</b></p> <p>0. Siento acerca de mí lo mismo de siempre. 1. He perdido la confianza en mí mismo. 2. Estoy decepcionado conmigo mismo. 3. No me gusto a mí mismo.</p>	<p><b>8. Autocrítica</b></p> <p>0. No me critico ni me culpo más de lo habitual. 1. Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía hacerlo. 2. Me critico a mí mismo por todos mis errores. 3. Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.</p>
<p><b>9. Pensamientos o Deseos Suicidas</b></p> <p>0. No tengo ningún pensamiento de matarme. 1. He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría. 2. Querría matarme. 3. Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.</p>	<p><b>10. Llanto</b></p> <p>0. No lloro más de lo que solía hacerlo. 1. Lloro más de lo que solía hacerlo. 2. Lloro por cualquier pequeñez. 3. Siento ganas de llorar, pero no puedo.</p>
<p><b>11. Agitación</b></p> <p>0. No estoy más inquieto o tenso que lo habitual. 1. Me siento más inquieto o tenso que lo habitual. 2. Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto. 3. Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.</p>	<p><b>12. Pérdida de Interés</b></p> <p>0. No he perdido el interés en otras actividades o personas. 1. Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas. 2. He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas. 3. Me es difícil interesarme por algo.</p>

<p><b>13. Indecisión</b></p> <p>0. Tomo mis decisiones tan bien como siempre.  1. Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones.  2. Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.  3. Tengo problemas para tomar cualquier decisión.</p>	<p><b>14. Desvalorización</b></p> <p>0. No siento que yo no sea valioso.  1. No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme.  2. Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.  3. Siento que no valgo nada.</p>
<p><b>15. Pérdida de Energía</b></p> <p>0. Tengo tanta energía como siempre.  1. Tengo menos energía que la que solía tener.  2. No tengo suficiente energía para hacer demasiado.  3. No tengo energía suficiente para hacer nada.</p>	<p><b>16. Cambios en los Hábitos de Sueño</b></p> <p>0. No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.  1a. Duermo un poco más que lo habitual.  1b. Duermo un poco menos que lo habitual.  2a. Duermo mucho más que lo habitual.  2b. Duermo mucho menos que lo habitual.  3a. Duermo la mayor parte del día.  3b. Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme.</p>
<p><b>17. Irritabilidad</b></p> <p>0. No estoy más irritable que lo habitual.  1. Estoy más irritable que lo habitual.  2. Estoy mucho más irritable que lo habitual.  3. Estoy irritable todo el tiempo.</p>	<p><b>18. Cambios en el Apetito</b></p> <p>0. No he experimentado ningún cambio en mi apetito.  1a. Mi apetito es un poco menor que lo habitual.  1b. Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.  2a. Mi apetito es mucho menor que antes.  2b. Mi apetito es mucho mayor que lo habitual.  3a. No tengo apetito en lo absoluto.  3b. Quiero comer todo el tiempo.</p>
<p><b>19. Dificultad de Concentración</b></p> <p>0. Puedo concentrarme tan bien como siempre.  1. No puedo concentrarme tan bien como habitualmente.  2. Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.  3. Encuentro que no puedo concentrarme en nada.</p>	<p><b>20. Cansancio o Fatiga</b></p> <p>0. No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.  1. Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.  2. Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.  3. Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.</p>
<p><b>21. Pérdida de Interés en el Sexo</b></p> <p>0. No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.  1. Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo.  2. Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo.  3. He perdido completamente el interés en el sexo.</p>	<p>Subtotal página 1 _____  Subtotal página 2 _____  Puntaje total _____</p>

**Anexo 6.** Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (en línea).

**Instrucciones:** Marque con una X el recuadro que mejor describa su condición actual.

Pregunta	Opciones de respuesta				
1. ¿Con qué frecuencia consume bebidas que contienen alcohol?	Nunca (0 puntos)	Mensualmente o menos (1 punto)	De 2 a 4 veces al mes (2 puntos)	De 2 a 3 veces a la semana (3 puntos)	4 o más veces a la semana (4 puntos)
2. ¿Cuántos vasos de alcohol toma en un día normal?	1 ó 2 (0 puntos)	3 ó 4 (1 punto)	5 ó 6 (2 puntos)	De 7 a 9 (3 puntos)	10 ó más (4 puntos)
3. ¿Con qué frecuencia toma 5 o más vasos en una ocasión?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
4. ¿Con qué frecuencia, en el último año, no fue capaz de dejar de beber una vez que había empezado?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
5. ¿Con qué frecuencia, en el último año, no ha sido capaz de hacer lo que normalmente haría debido a su consumo de alcohol?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
6. ¿Con qué frecuencia, durante el último año, ha necesitado un trago por la mañana para ponerse en marcha después de una noche de haber consumido abundante alcohol?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
7. ¿Con qué frecuencia, durante el último año, se ha sentido culpable o arrepentido después de haber bebido?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
8. ¿Con qué frecuencia, durante el último año, ha olvidado lo que ocurrió la noche anterior debido al alcohol?	Nunca (0 puntos)	Menos que mensualmente (1 punto)	Mensualmente (2 puntos)	Semanalmente (3 puntos)	A diario o casi a diario (4 puntos)
9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado lesionado/a como consecuencia de su consumo de alcohol?	No (0 puntos)		Sí, pero no en el último año (2 puntos)		Sí, durante el último año (4 puntos)
10. ¿Ha estado preocupado algún familiar, amigo o profesional sanitario por su consumo de alcohol o le ha sugerido que reduzca su consumo?	No (0 puntos)		Sí, pero no en el último año (2 puntos)		Sí, durante el último año (4 puntos)

**Anexo 7.** Breve Escala de Dependencia al Alcohol (BEDA) (en línea).

**Instrucciones:** Las siguientes preguntas cubren una amplia variedad de situaciones relacionadas con su consumo de alcohol. Por favor, lea cuidadosamente cada pregunta, pero no piense mucho su significado exacto. Considerando sus hábitos de beber más recientes, conteste cada pregunta marcando con una "X" la opción más adecuada.

Pregunta	Nunca	Algunas veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. ¿Tiene dificultades para dejar de pensar en beber?	0	1	2	3
2. ¿Es más importante beber en exceso que su próxima comida?	0	1	2	3
3. ¿Organiza su vida de acuerdo a cuándo y dónde puede beber?	0	1	2	3
4. ¿Bebe por la mañana tarde y noche?	0	1	2	3
5. ¿Bebe por el efecto del alcohol sin importar qué bebida es la que toma?	0	1	2	3
6. ¿Bebe la cantidad que desea independientemente de lo que tenga que hacer al otro día?	0	1	2	3
7. ¿Bebe en exceso aún sabiendo que muchos problemas pueden ser causados por el alcohol?	0	1	2	3
8. ¿Sabe que una vez que empieza a beber no podrá dejar de hacerlo?	0	1	2	3
9. ¿Trata de controlar su forma de beber, dejando de tomar algunos días o semanas?	0	1	2	3
10. ¿A la mañana siguiente de una noche de beber en exceso, siente la necesidad de tomar una copa para poder funcionar?	0	1	2	3
11. ¿A la mañana siguiente de una noche de beber en exceso, se despierta con temblor en las manos?	0	1	2	3
12. ¿Después de haber bebido en gran cantidad, se despierta y vomita?	0	1	2	3
13. ¿A la mañana siguiente de una noche de beber en exceso, evita a la gente?	0	1	2	3
14. ¿A la mañana siguiente de una noche de beber en exceso, ve cosas que lo asustan, aún cuando después se da cuenta que eran imaginarias?	0	1	2	3
15. ¿Sale a tomar y al otro día olvida lo que ocurrió la noche anterior?	0	1	2	3

**Anexo 8.** Escala de Estrés Percibido - 10 (EEP-10) (en línea).

**Instrucciones:** Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el último mes. En cada caso, por favor indique con una "X" cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

Durante el último mes	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1. ¿Con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	0	1	2	3	4
2. ¿Con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?	0	1	2	3	4
3. ¿Con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?	0	1	2	3	4
4. ¿Con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?	4	3	2	1	0
5. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?	4	3	2	1	0
6. ¿Con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?	0	1	2	3	4
7. ¿Con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?	4	3	2	1	0
8. ¿Con qué frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control?	4	3	2	1	0
9. ¿Con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?	0	1	2	3	4
10. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?	0	1	2	3	4

**Anexo 9.** Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (en línea).

**Instrucciones:** Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse?: \_\_\_\_\_
2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes?: \_\_\_\_\_ (Apunte el tiempo en minutos)
3. Durante el último mes, ¿a que hora se ha estado levantando por la mañana?: \_\_\_\_\_
4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) (Apunte las horas que cree haber dormido): \_\_\_\_\_

**Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Por favor, conteste TODAS las preguntas.**

**5. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:**

<p>a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>b) Despertarse durante la noche o de madrugada:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>
<p>c) Tener que levantarse para ir al sanitario:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>d) No poder respirar bien:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>
<p>e) Toser o roncar ruidosamente:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>f) Sentir frío:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>
<p>g) Sentir demasiado calor:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>h) Tener pesadillas o “malos sueños”:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>
<p>i) Sufrir dolores:</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>j) Otras razones (por favor descríbalas a continuación): _____</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>

<p><b>6. Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su dormir?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Bastante buena</p> <p><input type="checkbox"/> Buena</p> <p><input type="checkbox"/> Mala</p> <p><input type="checkbox"/> Bastante mala</p>	<p><b>7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>
<p><b>8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p><b>9. Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el “tener ánimos” para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Ningún problema</p> <p><input type="checkbox"/> Un problema muy ligero</p> <p><input type="checkbox"/> Algo de problema</p> <p><input type="checkbox"/> Un gran problema</p>

## Anexo 10. Consentimiento informado Fase 2.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**



---

**Documento de Consentimiento Informado para realización de exámenes psicofisiológicos y neuropsicológicos**

---

Este documento de Consentimiento Informado se dirige a alumnos del Instituto de Ciencias de la Salud, a quienes se les invita a participar en el Proyecto “**Comparación de marcadores psicofisiológicos del estrés y funciones ejecutivas dorsolaterales entre universitarios con y sin COVID-19**”.

**Investigador principal:** Psic. César Arnulfo Morales López.

**Organización:** Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH).

El presente documento está compuesto por dos secciones:

- Información
- Formulario de consentimiento

Al finalizar la lectura del Consentimiento Informado se le hará entrega de una copia.

---

### **PARTE I: Información**

Soy licenciado en psicología y actualmente me encuentro cursando la Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud en el ICSa perteneciente a la UAEH. Me interesa conocer aspectos relacionados a la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas dorsolaterales y los marcadores psicofisiológicos del estrés en universitarios del ICSa. A continuación, le proporcionaré información relevante en torno a los objetivos y procedimientos del estudio, así como la invitación a participar en éste. Antes de decidirse puede hablar con alguien con quien se sienta cómodo sobre este tema. A lo largo de esta exposición puede que haya algunos términos o conceptos que no le resulten claros. Por favor, le pido me detenga según le informo para explicarle con mayor detalle. Si le surgen dudas posteriores a esta plática puede dirigirse a mí, o a mi asesor de tesis. Los datos de contacto se encuentran al final de este documento.

Su participación en esta investigación forma parte de un protocolo de investigación perteneciente a la Maestría de Ciencias Biomédicas y de la Salud, enfocado en el diagnóstico y bienestar de la comunidad estudiantil. Esta investigación incluirá una visita para registro psicofisiológico en el área de Cuarta Etapa de ICSa. Ninguno de los exámenes y procedimientos realizados producen efectos nocivos o secundarios a corto, mediano o largo plazo. Durante el proceso de registro psicofisiológico vamos a evaluar parámetros relacionados a su capacidad de adaptación al estrés. Para ello, vamos a colocarle distintos sensores en sus manos, brazos, y hombros, ninguno de los cuales es capaz de producir algún efecto dañino sobre su organismo, como toques eléctricos, calor o frío, ni dolor o malestar, ya que son procedimientos no invasivos. El objetivo de esta evaluación es conocer cómo responde su organismo ante diferentes condiciones con la finalidad de evaluar su capacidad de regulación fisiológica. La evaluación psicofisiológica durará aproximadamente 30-40 minutos. Durante ese tiempo, será necesario que acuda al Laboratorio de Psicofisiología del ICSa, ubicado en el área de Cuarta Etapa del ICSa. Posteriormente se le realizará una evaluación neuropsicológica con una duración aproximada de 50 minutos, mediante una prueba diseñada específicamente para población mexicana.

Si usted participa en esta investigación tendrá el beneficio de conocer elementos sobre su regulación fisiológica ante el estrés, así como puntajes obtenidos en su desempeño neurocognitivo. Asimismo, conocerá el impacto que tienen estas variables en su vida cotidiana y en su estado de salud. La información obtenida durante este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. Sus datos de contacto, resultados y demás información privada será resguardada y nadie sino los investigadores tendrán acceso a ella. Cualquier dato



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO



INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

acerca de usted tendrá un número en vez de un nombre, por lo cual será totalmente anónimo. Únicamente los investigadores podrán identificar su número, y los datos se mantendrán resguardados en cabina con llave. La información no será compartida ni entregada a nadie excepto a los miembros de esta investigación. Usted tiene la posibilidad de retirarse de forma voluntaria, en cualquier momento que lo desee, de este estudio.

**A quién contactar:**

Cualquier duda o comentario puede realizarlo ahora, durante el experimento o posteriormente. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar a:

Lic. Psic. César Arnulfo Morales López, Laboratorio de Registro Psicofisiológico, Cuarta Etapa, ICSa.

Teléfono celular: [REDACTED] e-mail: [REDACTED]

Dr. Abel Lerma Talamantes, Laboratorio de Registro Psicofisiológico, Cuarta Etapa, ICSa.

Teléfono celular: [REDACTED] e-mail: [REDACTED]

---

**PARTE II: Formulario de Consentimiento**

He sido invitado a participar en el proyecto "**Comparación de marcadores psicofisiológicos del estrés y funciones ejecutivas dorsolaterales entre universitarios con y sin COVID-19**". Entiendo que se me colocarán algunos sensores en manos, hombros y abdomen, ninguno de los cuales es capaz de producir algún efecto dañino sobre mi organismo, como toques eléctricos, calor o frío, ni dolor o malestar. He sido informado de que los riesgos son mínimos y los procedimientos son de tipo no invasivo. Los beneficios se circunscriben a conocer un diagnóstico sobre mi estado de salud fisiológico y neuropsicológico, sin embargo, estoy consciente de que no habrá recompensa económica por mi participación. Se me ha proporcionado el nombre de dos miembros de este estudio que pueden ser fácilmente contactados a través de sus datos. He leído el presente documento, o me ha sido leído. He podido realizar preguntas sobre ella y se me ha dado respuesta clara a cada una de las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente tomar parte en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi estancia académica ni los servicios que se me proporcionan en la Institución.

Nombre del participante:

---

Firma del participante:

---

Fecha:

---

He leído con detenimiento, o presenciado la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante. La persona ha tenido la oportunidad de realizar preguntas. Confirmando que la persona ha dado su consentimiento libremente.

Nombre del investigador: *Psic. César Arnulfo Morales López*

---

Firma del investigador:

---

Fecha:

---

Anexo 11. Hoja de autorregistro.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE  
HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD



Nombre(s):	Apellidos:
Sexo:	Fecha de nacimiento:
Altura reportada:	Peso reportado:
Circunferencia de cintura:	IMC:
Licenciatura:	Semestre:
Grupo:	Promedio general:
Número de reprobadas:	Número de folio:
COVID:	Fecha de contagio de COVID:
Intensidad del COVID-19	

**1. Línea base**

En una escala del 1 al 10, ¿cuánto estrés sintió?:

**2. Estrés psicológico**

- ¿Pudo recordar la situación?:

Sí	No
----	----

- En una escala del 1 al 10, ¿con cuánta claridad la recordó?:

- En una escala del 1 al 10, ¿cuánto estrés sintió?:

- En una escala del 1 al 10, ¿con cuánta intensidad sintió estas emociones?:

Miedo	Ira	Tristeza	Alegría	Sorpresa	Asco

- ¿Qué tipo de situación fue la que recordó?:

Familiar	Académica	Sentimental	Salud	Económica	Personal	Otra

**3. Recuperación**

En una escala del 1 al 10, ¿cuánto estrés sintió?:

**4. Respiración controlada**

En una escala del 1 al 10, ¿cuánto estrés sintió?:



## Clinical relevance of stress biomarkers as health-disease indicators Relevancia clínica de los biomarcadores de estrés como indicadores de salud-enfermedad

César A. Morales-López <sup>a</sup>

---

### Abstract:

Stress is a protective mechanism inherent in living organisms. In humans, it fulfils an adaptive function, capable of generating responses at different levels: physiological, metabolic, endocrine, cognitive, among others. Constant exposure to stressful events or stimuli is capable of exceeding the person's resources, causing discomfort and progressively wearing down health. Recently, a significant increase in stress-associated diseases has been observed. The consequences of this problem are multiple; personal, socioeconomic, and professional difficulties. Current evidence shows that daily stress will tend to increase in the upcoming years, affecting the quality of life and mental health of the population in general. Both environmental and natural factors as well as the economic and social repercussions derived from the current pandemic tend to further aggravate this problem. Given this scenario, developing strategies that promote mental health and the prevention of its associated pathologies is a priority. One way to develop more effective intervention programs is through the use of biomarkers, many of which show high diagnostic sensitivity and specificity, and which represent a wide interest within the clinical area and psychotherapeutic intervention. The objective of this article is to make a general review of the main biomarkers used in clinical practice, as well as potential biomarkers that allow the identification of early signs of health problems related to mental stress in a more efficient and accessible way.

### Keywords:

*Psychophysiology, psychological stress, autonomic regulation, stress response, physiological markers*

---

### Resumen:

El estrés es un mecanismo de protección inherente a los organismos vivos. En el ser humano cumple una función de tipo adaptativa, capaz de generar respuestas a distintos niveles: fisiológico, metabólico, endocrino, cognitivo, entre otros. La exposición constante a eventos o estímulos estresantes, es capaz de sobrepasar los recursos de la persona, provocando malestar y desgastando progresivamente la salud. A fechas recientes se ha observado un aumento significativo de enfermedades asociadas al estrés. Las consecuencias de esta problemática son múltiples; dificultades personales, socioeconómicas, profesionales. La evidencia actual refleja que el estrés cotidiano tenderá a aumentar en los próximos años, afectando la calidad de vida y salud mental de la población en general. Tanto los factores ambientales y naturales como las repercusiones económicas y sociales derivadas de la pandemia actual tienden a agravar aun más este problema. Ante este escenario, resulta prioritario desarrollar estrategias que promuevan la salud mental y la prevención de sus patologías asociadas. Una forma de desarrollar programas de intervención más eficaces es mediante el uso de biomarcadores, muchos de los cuales muestran una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, y que representan un amplio interés dentro del área clínica y de la intervención psicoterapéutica. El objetivo del presente artículo es hacer una revisión general sobre los principales biomarcadores utilizados en la práctica clínica, así como potenciales biomarcadores que permitan identificar de manera más eficaz y accesible señales tempranas de problemas de salud relacionados al estrés mental.

### Palabras Clave:

*Psicofisiología, estrés psicológico, regulación autonómica, respuesta al estrés, marcadores fisiológicos*

---

### INTRODUCTION

The progressive increase in health disorders related to psychological stress constitutes a public health problem of

interest, since its consequences can affect different dimensions in the functioning of the person, at a cognitive, social and physiological level.<sup>1</sup> There is multiple evidence on the relationship of stress with various pathologies, especially with

---

<sup>a</sup> Corresponding author, Private practice, <https://orcid.org/0000-0002-1888-468X>, Email: [ars.structoria@gmail.com](mailto:ars.structoria@gmail.com)



# Anexo 13. Hoja de resultados de Kubios HRV.

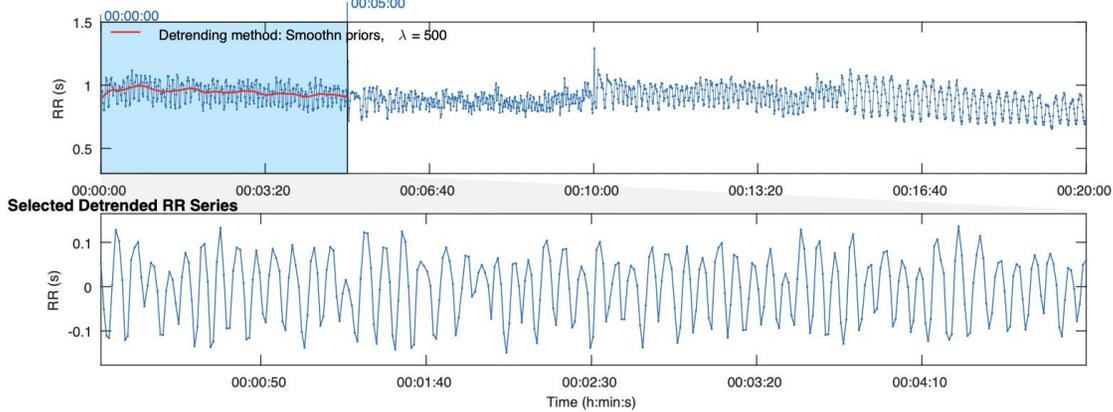
EKG 01\_09\_2022 04\_40\_40 p.m..txt - xx/xx/xx - xx:xx:xx

## HRV Analysis - General Results

Page 1/2

### RR Time Series

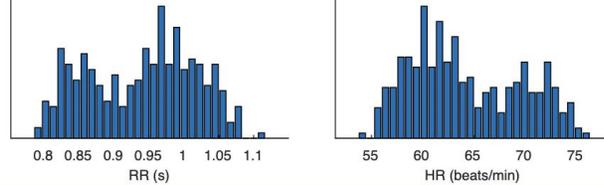
Results for a single sample



### Time-Domain Results

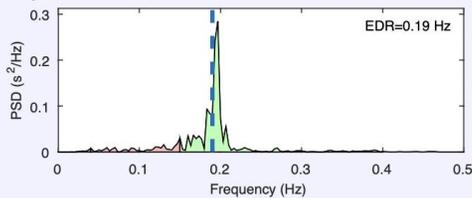
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	940.3
STD RR (SDNN)	(ms)	73.5
Mean HR*	(beats/min)	63.81
Min/Max HR	(beats/min)	59.07/69.46
RMSSD	(ms)	77.2
NNxx	(beats)	174
pNNxx	(%)	54.9
RR triangular index		16.737
TINN	(ms)	302.0

### Distributions\*



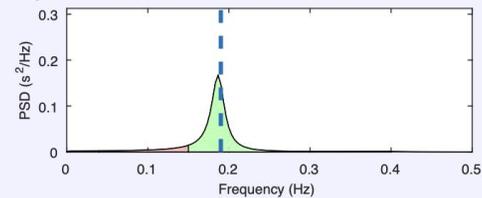
### Frequency-Domain Results

#### FFT spectrum (Welch's periodogram: 300 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power ( $ms^2$ )	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	41	3.719	0.8	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.1500	667	6.502	13.5	13.6
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1967	4218	8.347	85.6	86.3
Total		4927	8.503		
LF/HF		0.158			

#### AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)

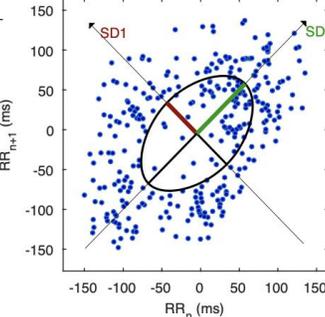


Frequency Band	Peak (Hz)	Power ( $ms^2$ )	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	77	4.345	1.5	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.1500	543	6.297	10.5	10.6
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1867	4554	8.424	88.0	89.3
Total		5177	8.552		
LF/HF		0.119			

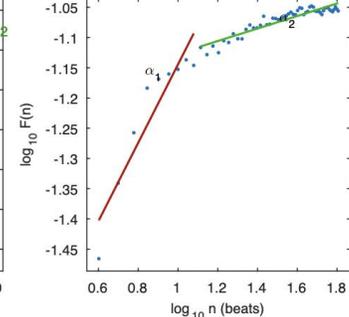
### Nonlinear Results

Variable	Units	Value
<b>Poincare Plot</b>		
SD1	(ms)	54.7
SD2	(ms)	88.5
SD2/SD1		1.620
Approximate Entropy (ApEn)		0.889
Sample Entropy (SampEn)		1.174
<b>Detrended Fluctuation Analysis (DFA)</b>		
Short-term fluctuations, $\alpha_1$		0.648
Long-term fluctuations, $\alpha_2$		0.103
Correlation Dimension (D2)		2.922
<b>Recurrence Plot Analysis (RPA)</b>		
Mean line length (Lmean)	(beats)	14.17
Max line length (Lmax)	(%)	123
Recurrence rate (REC)	(%)	27.69
Determinism (DET)		97.84
Shannon Entropy (ShanEn)		3.466
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.042 - 1.526

#### Poincare Plot



#### Detrended fluctuations (DFA)



\*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

## Anexo 14. Código utilizado para el análisis de señales psicofisiológicas.

```
%LeePhysioStress.m
%Modificado: 03 mayo 2023
%Por: C.Lerma (dr.claudialerma@gmail.com);
clear all; close all; clc; tic
RutaDatos='D:\PROYECTOS\HRVstress\Maestria\Datos\';
RutaFig='D:\PROYECTOS\HRVstress\Maestria\Figuras\';
fm1=2048; %muestras por segundo
dt1=1/fm1;
fm2=256; %muestras por segundo
dt2=1/fm2;
ID=textread(strcat(RutaDatos,'ID.txt'),'s');
guardar=1; %Para guardar gráficas y resultados, guardar = 1
for pac=1:length(ID)
    EKG=load(strcat(RutaDatos,'EKG\EKG',string(ID(pac)),'.txt'),'-ASCII');
    tiempo1=[0:dt1:(length(EKG)-1)*dt1];

    BVP=load(strcat(RutaDatos,'BVP\BVP',string(ID(pac)),'.txt'),'-ASCII');

    Resp=load(strcat(RutaDatos,'Resp\Resp',string(ID(pac)),'.txt'),'-ASCII');
    tiempo2=[0:dt2:(length(Resp)-1)*dt2];

    SC=load(strcat(RutaDatos,'SC\SC',string(ID(pac)),'.txt'),'-ASCII');
    TempDer=load(strcat(RutaDatos,'TempDer\Temp_der',string(ID(pac)),'.txt'),'-
ASCII');
    TempDer=(TempDer-32)*(5/9);
    TempIzq=load(strcat(RutaDatos,'TempIzq\Temp_izq',string(ID(pac)),'.txt'),'-
ASCII');
    TempIzq=(TempIzq-32)*(5/9);
    %Encuentra volumen sanguíneo BASAL
    X=load(strcat(RutaDatos,'HRV\NN\HRV',string(ID(pac)),'.Basal.txt'),'-ASCII');
    tiempoRRbasal=X(:,1); %*****
    RRbasal=X(:,2);
    for i=1:length(tiempoRRbasal)
        x=find(tiempo1>tiempoRRbasal(i));
        iRRbasal(i)=x(1);
        y=find(tiempo2>tiempoRRbasal(i)); %tiempo en seÑales de fm=250
        iRRbasal2(i)=y(1);
    end
    Rmaxbasal=EKG(iRRbasal); %*****
    tiBasal=tiempoRRbasal(1); tfBasal=tiempoRRbasal(length(tiempoRRbasal));
    iVBPbasal=find(tiempo1>tiBasal & (tiempo1<tfBasal));
    tBVPbasal=tiempo1(iVBPbasal);
    BVPbasal=BVP(iVBPbasal);
    for i=1:length(tiempoRRbasal)-5
        [Mv,Iv]=max(BVPbasal(iRRbasal(i):iRRbasal(i+1)));
        iSysBVPbasal(i)=iRRbasal(i)+Iv;
        tSysBVPbasal(i)=tBVPbasal(iSysBVPbasal(i));
        SysBVPbasal(i)=Mv; %Variabilidad del volumen sanguíneo sistólic
        iRespibasal(i)=iRRbasal2(i);
        tRespibasal(i)=tiempo2(iRespibasal(i));
        Respibasal(i)=Resp(iRespibasal(i)); %Variabilidad de la amplitud
respiratoria
        SCbasal(i)=SC(iRespibasal(i)); %Variabilidad de actividad eléctrica en la
piel
        TDerbasal(i)=TempDer(iRespibasal(i)); %Variabilidad de temperatura
        TIzqbasal(i)=TempIzq(iRespibasal(i)); %Variabilidad de temperatura
    end
    indices=iRRbasal(1:length(tiempoRRbasal)-5)';
    RR=RRbasal(1:length(tiempoRRbasal)-5);
```

```

t=tiempoRRbasal(1:length(tiempoRRbasal)-5);
Vel=tSysBVPbasal'-t;
%1 2 3 4 5 6 7 8
9 10 11 12 13
SeriesBasal=[indices t RR iSysBVPbasal' tSysBVPbasal' SysBVPbasal' Vel
iRespiBasal' tRespiBasal' RespiBasal' SCbasal' TDerbasal' TIzqbasal'];
%*****
ResulBasal(pac,:)= [mean(SysBVPbasal) std(SysBVPbasal) mean(Vel) std(Vel)
mean(RespiBasal) std(RespiBasal) mean(SCbasal) std(SCbasal) mean(TDerbasal)
std(TDerbasal) mean(TIzqbasal) std(TIzqbasal)];
clear t; clear Vel;

%Encuentra volumen sanguineo durante ESTRES
X=load(strcat(RutaDatos,'HRV\NN\HRV',string(ID(pac)),'Estres.txt'),'-'
ASCII');
tiempoRRestres=X(:,1);
RRestres=X(:,2);
for i=1:length(tiempoRRestres)
x=find((tiempo1>tiempoRRestres(i)));
iRRestres(i)=x(1); %Posicion del QRS en el segmento de estrEs en el EKG
y=find((tiempo2>tiempoRRestres(i))); %tiempo en seOales de fm=250
iRRestres2(i)=y(1);
end
Rmaxestres=EKG(iRRestres);
tiEstres=tiempoRRestres(1); tfEstres=tiempoRRestres(length(tiempoRRestres));
iVBPEstres=find((tiempo1>tiEstres)&(tiempo1<tfEstres));
tBVPEstres=tiempo1(iVBPEstres);
BVPestres=BVP(iVBPEstres);
for i=1:length(tiempoRRestres)-5
[Mv,Iv]=max(BVP(iRRestres(i):iRRestres(i+1)));
iSysBVPEstres(i)=iRRestres(i)+Iv;
tSysBVPEstres(i)=tiempo1(iSysBVPEstres(i));
SysBVPEstres(i)=Mv;
iRespiestres(i)=iRRestres2(i);
tRespiestres(i)=tiempo2(iRespiestres(i));
Respiestres(i)=Resp(iRespiestres(i)); %Variabilidad de la amplitud
respiratoria
SCestres(i)=SC(iRespiestres(i)); %Variabilidad de actividad elEctrica en
la piel
TDerestres(i)=TempDer(iRespiestres(i)); %Variabilidad de temperatura
TIzqestres(i)=TempIzq(iRespiestres(i)); %Variabilidad de temperatura
end
indices=iRRestres(1:length(tiempoRRestres)-5)';
RR=RRestres(1:length(tiempoRRestres)-5);
t=tiempoRRestres(1:length(tiempoRRestres)-5);
Vel=tSysBVPEstres'-t;
%1 2 3 4 5 6 7 8
9 10 11 12 13
SeriesEstres=[indices t RR iSysBVPEstres' tSysBVPEstres' SysBVPEstres' Vel
iRespiestres' tRespiestres' Respiestres' SCestres' TDerestres' TIzqestres'];
ResulEstres(pac,:)= [mean(SysBVPEstres) std(SysBVPEstres) mean(Vel) std(Vel)
mean(Respiestres) std(Respiestres) mean(SCestres) std(SCestres) mean(TDerestres)
std(TDerestres) mean(TIzqestres) std(TIzqestres)];
clear t; clear Vel;

%Encuentra volumen sanguineo durante la RECUPERACION
X=load(strcat(RutaDatos,'HRV\NN\HRV',string(ID(pac)),'Recupera.txt'),'-'
ASCII');
tiempoRRrecupera=X(:,1);
RRrecupera=X(:,2);
for i=1:length(tiempoRRrecupera)
x=find((tiempo1>tiempoRRrecupera(i)));
iRRrecupera(i)=x(1);

```

```

        y=find((tiempo2>tiempoRRrecupera(i))); %tiempo en seÑales de fm=250
        iRRrecupera2(i)=y(1);
    end
    Rmaxrecupera=EKG(iRRrecupera);
    tiRecupera=tiempoRRrecupera(1);
    tfRecupera=tiempoRRrecupera(length(tiempoRRrecupera));
    iVBPrecupera=find((tiempol>tiRecupera)&(tiempol<tfRecupera));
    tBVPrecupera=tiempol(iVBPrecupera);
    BVPrecupera=BVP(iVBPrecupera);
    for i=1:length(tiempoRRrecupera)-5
        [Mv,Iv] =max(BVP(iRRrecupera(i):iRRrecupera(i+1)));
        iSysBVPrecupera(i)=iRRrecupera(i)+Iv;
        tSysBVPrecupera(i)=tiempol(iSysBVPrecupera(i));
        SysBVPrecupera(i)=Mv;
        iRespirecupera(i)=iRRrecupera2(i);
        tRespirecupera(i)=tiempo2(iRespirecupera(i));
        Respirecupera(i)=Resp(iRespirecupera(i)); %Variabilidad de la amplitud
respiratoria
        SCrecupera(i)=SC(iRespirecupera(i)); %Variabilidad de actividad elÈctrica
en la piel
        TDerrecupera(i)=TempDer(iRespirecupera(i)); %Variabilidad de temperatura
        TIzqrecupera(i)=TempIzq(iRespirecupera(i)); %Variabilidad de temperatura
    end
    indices=iRRrecupera(1:length(tiempoRRrecupera)-5)';
    RR=RRrecupera(1:length(tiempoRRrecupera)-5);
    t=tiempoRRrecupera(1:length(tiempoRRrecupera)-5);
    Vel=tSysBVPrecupera'-t;
    %1  2  3  4  5  6
7  8  9  10
    SeriesRecupera=[indices t RR iSysBVPrecupera' tSysBVPrecupera'
SysBVPrecupera' Vel iRespirecupera' tRespirecupera' Respirecupera' SCrecupera'
TDerrecupera' TIzqrecupera' ];
    ResulRecupera(pac,:)=[mean(SysBVPrecupera) std(SysBVPrecupera) mean(Vel)
std(Vel) mean(Respirecupera) std(Respirecupera) mean(SCrecupera) std(SCrecupera)
mean(TDerrecupera) std(TDerrecupera) mean(TIzqrecupera) std(TIzqrecupera)];
    clear t; clear Vel;

    %Encuentra volumen sanguìneo durante la RESPIRACI"ON CONTROLADA
    X=load(strcat(RutaDatos,'HRV\NN\HRV',string(ID(pac)),'Respira_cont.txt'),'-'
ASCII');
    tiempoRRrespi=X(:,1);
    RRrespi=X(:,2);
    for i=1:length(tiempoRRrespi)
        x=find((tiempol>tiempoRRrespi(i)));
        iRRrespi(i)=x(1);
        y=find((tiempo2>tiempoRRrespi(i))); %tiempo en seÑales de fm=250
        iRRrespi2(i)=y(1);
    end
    Rmaxrespi=EKG(iRRrespi);
    tiRespi=tiempoRRrespi(1); tfRespi=tiempoRRrespi(length(tiempoRRrespi));
    iVBPrespi=find((tiempol>tiRespi)&(tiempol<tfRespi));
    tBVPrespi=tiempol(iVBPrespi);
    BVPrespi=BVP(iVBPrespi);
    for i=1:length(tiempoRRrespi)-5
        [Mv,Iv] =max(BVP(iRRrespi(i):iRRrespi(i+1)));
        iSysBVPrespi(i)=iRRrespi(i)+Iv;
        tSysBVPrespi(i)=tiempol(iSysBVPrespi(i));
        SysBVPrespi(i)=Mv;
        iRespirespi(i)=iRRrespi2(i);
        tRespirespi(i)=tiempo2(iRespirespi(i));
        Respirespi(i)=Resp(iRespirespi(i)); %Variabilidad de la amplitud
respiratoria

```

```

        SCrespi(i)=SC(iRespirespi(i)); %Variabilidad de actividad elÈctrica en la
piel
        TDerrespi(i)=TempDer(iRespirespi(i)); %Variabilidad de temperatura
        TIzqrespi(i)=TempIzq(iRespirespi(i)); %Variabilidad de temperatura
    end
    indices=iRRrespi(1:length(tiempoRRrespi)-5)';
    RR=RRrespi(1:length(tiempoRRrespi)-5);
    t=tiempoRRrespi(1:length(tiempoRRrespi)-5);
    Vel=tSysBVPrespi'-t;
    %1      2      3      4      5      6      7      8
9          10
    SeriesRespi=[indices t RR iSysBVPrespi' tSysBVPrespi' SysBVPrespi' Vel
iRespirespi' tRespirespi' Respirespi' SCrespi' TDerrespi' TIzqrespi'];
    ResulRespi(pac,:)= [mean(SysBVPrespi) std(SysBVPrespi) mean(Vel) std(Vel)
mean(Respirespi) std(Respirespi) mean(SCrespi) std(SCrespi) mean(TDerrespi)
std(TDerrespi) mean(TIzqrespi) std(TIzqrespi)];
    clear t; clear Vel;

%Grafica seÑales y puntos notables
scrsz = get(0,'ScreenSize');
figure('Position',[1 1 scrsz(3) scrsz(4)]); %scrsz(3)/1.3 scrsz(4)/1.3
ax(1)=subplot(5,1,1);
    plot(tiempo1,EKG,'-k'); hold on;
    plot(tiempoRRbasal,Rmaxbasal,'or');
    plot(tiempoRRestres,Rmaxestres,'ob');
    plot(tiempoRRrecupera,Rmaxrecupera,'om');
    plot(tiempoRRrespi,Rmaxrespi,'og');
    xlabel('Tiempo(s)'); ylabel('EKG (mV)');
    title(strcat('Participante',string(ID(pac))));
ax(2)=subplot(5,1,2);
    plot(tiempo1,BVP,'-k'); hold on;
    plot(tSysBVPbasal, SysBVPbasal,'or');
    plot(tSysBVPestres, SysBVPestres,'ob');
    plot(tSysBVPrecupera, SysBVPrecupera,'om');
    plot(tSysBVPrespi, SysBVPrespi,'og'); hold off
    xlabel('Tiempo(s)'); ylabel('BVP(u.a.)');
ax(3)=subplot(5,1,3);
    plot(tiempo2,Resp,'-k'); hold on
    plot(tRespibasal,Respibasal,'or');
    plot(tRespiestres,Respiestres,'ob');
    plot(tRespirecupera,Respirecupera,'om');
    plot(tRespirespi,Respirespi,'og'); hold off
    xlabel('Tiempo(s)'); ylabel('Resp(u.a.)');
ax(4)=subplot(5,1,4);
    plot(tiempo2,SC,'-k'); hold on;
    plot(tRespibasal,SCbasal,'or');
    plot(tRespiestres,SCestres,'ob');
    plot(tRespirecupera,SCrecupera,'om');
    plot(tRespirespi,SCrespi,'og');
    xlabel('Tiempo(s)'); ylabel('Act.E-dermica (u.a.)');
ax(5)=subplot(5,1,5);
    plot(tiempo2,TempDer,'-b'); hold on;
    plot(tRespibasal,TDerbasal,'ob');
    plot(tRespiestres,TDerestres,'ob');
    plot(tRespirecupera,TDerrecupera,'ob');
    plot(tRespirespi,TDerrespi,'ob');
    plot(tiempo2,TempIzq,'-r'); hold on;
    plot(tRespibasal,TIzqbasal,'or');
    plot(tRespiestres,TIzqestres,'or');
    plot(tRespirecupera,TIzqrecupera,'or');
    plot(tRespirespi,TIzqrespi,'or');
    xlabel('Tiempo(s)'); ylabel('Temp (°C)');
linkaxes(ax,'x');

```

```

if guardar==1
    print(gcf,'-dtiff',strcat(RutaFig,'Seniales',string(ID(pac)),'.tif'));
    saveas(gcf,strcat(RutaFig,'Seniales',string(ID(pac)),'.fig'));
    arch=strcat(RutaDatos,'TimeSeries\',string(ID(pac)), 'Basal.txt');
    save(arch,'SeriesBasal','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'TimeSeries\',string(ID(pac)), 'Estres.txt');
    save(arch,'SeriesRecupera','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'TimeSeries\',string(ID(pac)), 'Recupera.txt');
    save(arch,'SeriesRecupera','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'TimeSeries\',string(ID(pac)), 'Respi.txt');
    save(arch,'SeriesRespi','-ASCII');
end
close all
clear iSysBVPbasal; clear tSysBVPbasal; clear tBVPbasal; clear SysBVPbasal;
clear tiempoRRbasal; clear Rmaxbasal; clear iRRbasal;
clear iRespiBasal; clear tRespiBasal; clear RespiBasal;
clear SCbasal; clear TDerbasal; clear TIzqbasal;
clear iSysBVPestres; clear tSysBVPestres; clear tBVPestres; clear
SysBVPestres;
clear tiempoRRestres; clear Rmaxestres; clear iRRestres;
clear iRespiestres; clear tRespiestres; clear Respiestres;
clear SCestres; clear TDerestres; clear TIzqestres;
clear iSysBVPrecupera; clear tSysBVPrecupera; clear tBVPrecupera; clear
SysBVPrecupera;
clear tiempoRRrecupera; clear Rmaxrecupera; clear iRRrecupera;
clear iRespirecupera; clear tRespirecupera; clear Respirecupera;
clear SCrecupera; clear TDerrecupera; clear TIzqrecupera;
clear iSysBVPrespi; clear tSysBVPrespi; clear tBVPrespi; clear SysBVPrespi;
clear tiempoRRrespi; clear Rmaxrespi; clear iRRrespi;
clear iRespirespi; clear tRespirespi; clear Respirespi;
clear SCrespi; clear TDerrespi; clear TIzqrespi;

end
if guardar==1
    arch=strcat(RutaDatos,'ResultadosBVPbasal.txt');
    save(arch,'ResulBasal','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'ResultadosBVPestres.txt');
    save(arch,'ResulEstres','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'ResultadosBVPrecupera.txt');
    save(arch,'ResulRecupera','-ASCII');
    arch=strcat(RutaDatos,'ResultadosBVPrespi.txt');
    save(arch,'ResulRespi','-ASCII');
end
toc

```

# Anexo 15. Hoja de calificación BANFE-3.

## Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-3

	SUBPRUEBA	PUNTUACIÓN	
		Natural	Codificada
ORBITOFRONTAL	Laberintos. Atravesar (codificado).	3	:1
	Juego de cartas. Porcentaje de cartas de riesgo (codificado).	24	:5
	Juego de cartas. Puntuación total (codificado).	33	:5
	Stroop forma "A". Errores tipo Stroop (codificado).	3	:1
	Stroop forma "A". Tiempo (codificado).	61	:5
	Stroop forma "A". Aciertos.	81	:5
	Stroop forma "B". Errores tipo Stroop (codificado).	4	:1
	Stroop forma "B". Tiempo (codificado).	63	:5
	Stroop forma "B". Aciertos.	80	:5
	Clasificación de cartas. Errores de mantenimiento (codificado).	0	:5
	<b>SUBTOTAL</b>		189
PREFRONTAL ANTERIOR	Clasificación semántica. Total de categorías abstractas (codificado).	4	:3
	Refranes. Tiempo (codificado).	90	:4
	Refranes. Aciertos.	4	:3
	Metamemoria. Errores negativos (codificado).	0	:5
	Metamemoria. Errores positivos (codificado).	5	:1
<b>SUBTOTAL</b>		(17)	
DORSOLATERAL. MEMORIA DE TRABAJO	Señalamiento autodirigido. Perseveraciones (codificado).	6	:2
	Señalamiento autodirigido. Tiempo (codificado).	60	:5
	Señalamiento autodirigido. Aciertos.	19	:3
	Restas. 40-3. Tiempo (codificado).	37	:6
	Restas. 40-3. Aciertos.	11	:3
	Restas. 100-7. Tiempo (codificado).	100	:5
	Restas. 100-7. Aciertos.	12	:3
	Suma. Tiempo (codificado).	31	:5
	Suma. Aciertos.	20	:3
	Ordenamiento alfabético. Número de ensayo 1 (codificado).	3	:2
	Ordenamiento alfabético. Número de ensayo 2 (codificado).	0	:0
	Ordenamiento alfabético. Número de ensayo 3 (codificado).	0	:0
	Memoria visoespacial. Nivel máximo.	1	:3
	Memoria visoespacial. Perseveraciones (codificado).	3	:1
Memoria visoespacial. Errores de orden (codificado).	2	:3	
<b>SUBTOTAL</b>		(91)	
DORSOLATERAL. FUNCIONES EJECUTIVAS	Laberintos. Planeación (sin salida) (codificado)	9	:1
	Laberintos. Tiempo (codificado).	56	:3
	Clasificación de cartas. Aciertos.	19	:3
	Clasificación de cartas. Perseveraciones (codificado).	20	:1
	Clasificación de cartas. Perseveraciones diferidas (codificado).	12	:1
	Clasificación de cartas. Tiempo (codificado).	270	:5
	Clasificación semántica. Total de categorías (codificado).	6	:2
	Clasificación semántica. Promedio animales (codificado).	6	:4
	Clasificación semántica. Puntuación total (codificado).	16	:3
	Fluidez verbal. Total (codificado).	10	:2
	Fluidez verbal. Perseveraciones (codificado).	4	:1
	Torre de Hanoi 3 discos. Movimientos (codificado).	10	:4
	Torre de Hanoi 3 discos. Tiempo (codificado).	20	:5
	Torre de Hanoi 4 discos. Movimientos (codificado).	15	:5
	Torre de Hanoi 4 discos. Tiempo (codificado).	32	:5
	<b>SUBTOTAL</b>		(61)

PUNTUACIONES TOTALES	PUNTUACIÓN NATURAL	PUNTUACIÓN NORMALIZADA	DIAGNÓSTICO
Total orbitofrontal	189	86	NORMAL
Total prefrontal anterior	17	86	NORMAL
Total dorsolateral (MT+FE)	152	76	ALTERACIONES LEVES A MODERADAS
Total Batería de Funciones Ejecutivas	358	72	ALTERACIONES LEVES A MODERADAS

Suma de puntuaciones  
Subtotales

Figura 4-1. Ejemplo de caso. Hoja de resumen calificada.