

Funcionamiento cognitivo en pacientes que padecieron de la COVID-19

Cognitive Function in Patients Following COVID-19

Geidy Rodríguez López^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5124-334X>

Teddy Tamargo Barbeito¹ <https://orcid.org/0000-0002-9107-9601>

Karen Valdés Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4836-3711>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: geidy.rodriguez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las investigaciones científicas recientes evidencian que el nuevo coronavirus, que causa la enfermedad de la COVID-19, puede provocar alteraciones cognitivas de naturaleza y una gravedad variable en las personas que lo padecen.

Objetivo: Evaluar el funcionamiento cognitivo en individuos que han padecido de la COVID-19 leve.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal con personas que padecieron de la COVID-19, confirmados por prueba de reacción en cadena de la polimerasa, pertenecientes al Policlínico Wilfredo Santana Rivas del municipio de Habana del Este, en el período de marzo 2021 a marzo 2023. La muestra fue intencional guiada por criterios de selección y quedó conformada por 44 sujetos. Los participantes fueron examinados con una batería de evaluación neuropsicológica, al alta epidemiológica, en el período de recuperación inmediata y un grupo de ellos al año y medio de la evolución.

Resultados: Entre los sujetos del estudio predominó el sexo femenino, las edades entre 50 y 59 años y grado de escolaridad universitaria. El valor promedio de la evaluación cognitiva de Montreal, en el momento inicial fue de 23,6 puntos, la atención estuvo significativamente afectada, según los resultados de la prueba de símbolos y dígitos, el *Hopkin Verbal Learning Test-Resived*, mostró afectación del recuerdo diferido y conservación de la memoria a corto plazo, las funciones ejecutivas estuvieron afectadas en la mayoría de los sujetos con 15,2 puntos como promedio en el prueba de fluidez verbal fonológica para la letra S.

Conclusiones: El funcionamiento cognitivo global estuvo afectado en todos los participantes, el perfil de alteraciones cognitivas mostró mayores afectaciones de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria largo plazo.

Palabras clave: funcionamiento cognitivo; COVID-19 persistente; deterioro cognitivo.

ABSTRACT

Introduction: Recent scientific research shows that the new coronavirus, which causes COVID-19 disease, can cause cognitive impairments of varying nature and severity in people who suffer from it.

Objective: To evaluate cognitive functioning in individuals who have suffered from mild COVID-19.

Methods: A descriptive and longitudinal study was carried out with people who suffered from COVID-19 confirmed by PCR test, belonging to the Wilfredo Santana Rivas Polyclinic in the municipality of Habana del Este, in the period from March 2021 to March 2023. The sample was intentional guided by selection criteria and consisted of 44 subjects. The participants were examined with a neuropsychological evaluation battery, at epidemiological discharge, in the immediate recovery period and a group of them one and a half years after evolution.

Results: Among the subjects of the study, the following predominated: female sex, ages between 50 and 59 years and university education. The average MoCA value at baseline was 23.6 points, attention was significantly impaired according to SDMT results, the HLV-T-R showed impairment of delayed recall and preservation of short-term memory, executive functions were impaired in most subjects with an average of 15.2 points in the FAB.

Conclusions: Global cognitive functioning was impaired in all participants. The profile of cognitive alterations showed greater impairments in attention, executive functions and long-term memory.

Keywords: cognitive functioning; persistent COVID-19; cognitive impairment.

Recibido: 13/12/2024

Aceptado: 18/12/2024

Introducción

El siglo XXI ha quedado marcado por el impacto de la pandemia de la COVID-19. Este es el nombre dado a la enfermedad causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo-2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés). Se caracteriza por un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde una leve obstrucción nasal, fiebre y dolor de garganta, hasta una insuficiencia respiratoria aguda, entre otras muchas.⁽¹⁾

El comportamiento inicial de la COVID-19 hizo que se asumiera como una enfermedad respiratoria. Sin embargo, no tardó en aparecer evidencia de su afectación sistémica,

resultante de un complejo mecanismo fisiopatológico en el que predomina el daño tisular debido a una respuesta inflamatoria exagerada y desordenada llamada “tormenta de citoquinas”. Entre los mediadores implicados están las interleuquinas (IL) 6, 2 y 10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).⁽²⁾

A pesar de que se han identificado diferentes factores relacionados con una mayor morbilidad- obesidad, hipertensión arterial, edad mayor a 70 años, cáncer, y otros- a nivel individual el comportamiento de la respuesta inflamatoria es variable e impredecible. Esto condicionó durante el pico pandémico la diversidad de manifestaciones clínicas, al mismo tiempo que se discute en qué medida incide en el comportamiento del llamado “síndrome poscovid”.^(1,3,4)

Son amplias las series de casos estudiadas, en las que se reportaron manifestaciones del sistema nervioso central durante la COVID-19. Entre los síntomas más frecuentes se alistan mareos, cefalea, alteración de la conciencia, enfermedad cerebrovascular, convulsiones, hipogeusia e hiposmia. Los mecanismos a través de los cuales se establece la afectación neurológica, aún no están totalmente dilucidados. La expresión clínica puede aparecer temprana o tardíamente, así como puede persistir durante meses, después del cuadro agudo.⁽⁵⁾

La vacunación modificó el curso de la COVID-19 en su letalidad y comportamiento clínico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) dio por finalizada la pandemia, pero persisten el SARS-CoV-2 y la enfermedad, aunque con cuadros de menor gravedad en la fase inflamatoria. A pesar de esto, se reportan eventos de origen autoinflamatorio/autoinmune, de difícil interpretación clínica o bien convalecencias muy sintomáticas y prolongadas. Entre los mecanismos invocados se encuentran la respuesta neuroinflamatoria extendida, la fusión de neuronas, la aceleración del envejecimiento cerebral y la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario.^(3,6,7,8) También se habla de la persistencia viral en “reservorios”, y es el sistema nervioso uno de los más importantes.^(4,5)

Los síntomas cognitivos se encuentran entre los más frecuentes descritos en la COVID-19 tardía. A diferencia de lo que sucede en otros cuadros virales, estos pueden aparecer aunque la fase aguda haya tenido un comportamiento leve y no existieran complicaciones neurológicas.

Dado su comportamiento evolutivo variable, dichas alteraciones cognitivas pueden considerarse potencialmente reversibles. Por ello, el empleo del término funcionamiento cognitivo resulta más idóneo con el fin de evaluar el comportamiento, en lugar de deterioro cognitivo, que se identifica en la literatura como una enfermedad preclínica, que evoluciona a la demencia.

Las afectaciones del funcionamiento cognitivo asociadas al llamado de la COVID-19 persistente o “*Long COVID*” en inglés, son alteraciones de las funciones ejecutivas que

pueden detectarse después de 4 semanas (fase subaguda o de convalecencia), dificultades en la atención y en la planificación, lentificación de la velocidad de procesamiento cognitivo, empeoramiento de la memoria a corto plazo, de la capacidad de abstracción y de la orientación.⁽⁹⁾ Estos síntomas son similares a los descritos en el síndrome de fatiga crónica. Otro término para designarlos es la llamada “neblina cognitiva”.

Es conocido el hecho relativo a que la COVID-19 puede acelerar el debut de cuadros demenciales como la enfermedad de Alzheimer y la demencia fronto-temporal, así como la aparición de deterioro cognitivo en sujetos predispuestos.⁽¹⁰⁾ Estas alteraciones pueden afectar la autonomía funcional o laboral de la persona y su calidad de vida.^(11,12,13) Por otra parte, la duración de la sintomatología cognitiva puede ser superior a otros procesos infecciosos y afectar también a personas jóvenes.

En este sentido la presente investigación tuvo el objetivo de evaluar el funcionamiento cognitivo y su evolución en los individuos que padecieron de la COVID-19.

Métodos

Se realizó un estudio piloto, descriptivo observacional y longitudinal, con sujetos que padecieron de la COVID-19 leve, confirmados por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pertenecientes al Policlínico Wilfredo Santana Rivas del municipio de Habana del Este. El período de estudio comprendió entre marzo de 2021 a marzo de 2023. Fueron incluidas personas de ambos sexos, entre 18 y 59 años de edad, con una escolaridad mayor a 9 años de estudios continuados, que dieron su consentimiento para participar en la investigación. No se incluyeron aquellos que hubiesen tenido alguna complicación neurológica debido a la COVID-19, quienes tuvieran algún déficit sensorial que impidiera realizar las pruebas, así como discapacidad intelectual, enfermedad neurológica, enfermedad psiquiátrica o algún grado de deterioro cognitivo conocido antes de la enfermedad viral. Una vez aplicados los criterios de selección, el grupo de estudio quedó constituido por 44 personas.

Se realizó una entrevista presencial semiestructurada con el objetivo de confirmar las quejas subjetivas de alteraciones del rendimiento cognitivo y la conservación de la independencia funcional para realizar las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria de los participantes. Se exploraron características sociodemográficas: edad, género, nivel educacional y funciones cognitivas, funcionamiento cognitivo global, atención, memoria corto y largo plazo, denominación y fluidez fonológica del lenguaje y funciones ejecutivas.

Fueron empleados los siguientes instrumentos de evaluación neuropsicológica: Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) en su primera versión en castellano realizada por Lozano^(14,15) *test* de símbolos y dígitos (SDMT, por sus siglas en inglés),⁽¹⁶⁾ Hopkin Verbal Learning test-Resived (HVLt-R),⁽¹⁷⁾ *test* de Boston abreviado,⁽¹⁸⁾ prueba de fluidez verbal fonológica para la letra S (FAS)¹⁹ y Batería frontal de Litvan (FAB)²⁰.

Se consideraron como alteraciones cognitivas la presencia de déficits en uno o más dominio cognitivo, respecto al rendimiento esperado según la edad y escolaridad en pruebas neuropsicológicas normalizadas.

Esto incluye afectación de alguno de los procesos cognitivos específicos como atención: puntuación < 33 en el SDMT; memoria verbal corto plazo: resultado < 22 en el HVLt-R; memoria verbal largo plazo: resultado < 5 puntos en el HVLt-R; funciones ejecutivas: resultado < 16 puntos en el FAB; lenguaje: denominación afectado < 9 respuestas prueba de denominación de Boston, fluidez verbal fonológica afectada < 11 palabras en un minuto en el FAS. Se asumió como funcionamiento cognitivo el estado de conciencia que garantiza el desempeño exitoso de los procesos cognitivos, permitiéndole al sujeto determinadas habilidades para un rendimiento acorde a las exigencias sociales. Se consideró un funcionamiento adecuado en aquellos con un resultado del MoCA $\geq$ 26 puntos, e inadecuado en los que el MoCA fuese < 26 puntos.

Este rendimiento interfiere en el desempeño social, laboral, instrumental o personal del sujeto.

Los sujetos de estudio fueron visitados en su hogar una vez recuperados de la fase aguda, al recibir el alta epidemiológica. Se desarrolló el proceso de consentimiento informado y una vez obtenido, se les aplicaron los instrumentos de evaluación antes mencionados, de forma heteroadministrada. Este procedimiento fue reproducido en tres momentos diferentes:

- _ Momento inicial: al alta epidemiológica. (44 pacientes).
- _ Momento intermedio: a las 8 semanas de evolución en período subagudo de la enfermedad. (44 pacientes).
- _ Momento final: a las 78 semanas 1,5 años de evolución. (20 pacientes).

Para el momento final se decidió reevaluar al 50 % de la muestra inicial. La selección se llevó a cabo mediante muestreo simple aleatorio.

La información se llevó en una base de datos mediante el paquete estadístico Statistical Package Social Science (SPSS) versión 25. Se utilizaron medidas de resumen de tipo de tendencia central para variables cuantitativas. Para la comparación de dos medias en muestras pareadas, se aplicó la prueba de rangos con signos de Wilcoxon. La comparación de más de dos medias en muestras pareadas se realizó con la prueba de

Friedman. Se consideraron como significativos los valores de $p < 0,05$ asociados al estadígrafo estimado.

Todo el procedimiento que se expone en el presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución, que actúa en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país y con la Declaración de Helsinki⁽²¹⁾ de 2013 y las normas CIOMS-OMS,⁽²²⁾ que están en correspondencia con los principios éticos de los investigadores. Fue garantizada la confidencialidad sobre el manejo de la documentación y la información. Se obtuvo el consentimiento de los participantes mediante un proceso de consentimiento informado debidamente desarrollado.

Resultados

La edad media de los participantes fue de 44,5 años. El 45,5 % de los sujetos superaba los 50 años de edad. Predominó el género femenino (59,1 %) y la escolaridad promedio fue de 13,7 años de estudio. El 50 % de los participantes contaban con nivel de escolaridad medio superior y el 40,9 %, nivel superior.

El funcionamiento cognitivo global estuvo afectado en el momento inicial en el 68 % de los sujetos (fig.).

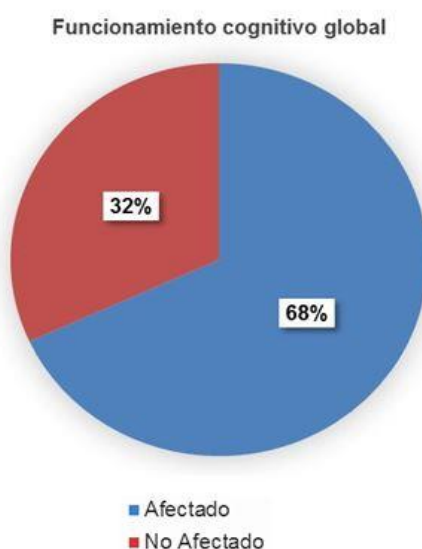


Fig. Evaluación del funcionamiento cognitivo global (n = 44).

El valor medio de la puntuación del MoCA obtenido en el momento inicial fue de 23,6 puntos y en el momento intermedio, de 24,4 puntos (tabla 1).

Tabla 1- Evaluación del funcionamiento cognitivo global en momentos inicial e intermedio

Estadísticos (MoCA)	Evaluación inicial (n = 44)	Evaluación intermedia (n = 44)	p
Media DE	23,6 ± 2,6	24,4 ± 2,0	0,001
IC de 95 %	22,9 – 24,4	23,8 – 25,0	
Min-Máx	17 – 27	18 – 27	

Fuente: MoCA, DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza.

La media de la puntuación obtenida en la evaluación final, se mantuvo ligeramente por debajo del punto de corte establecido, aunque mostró mejoría en relación con los resultados al alta epidemiológica. Las diferencias obtenidas no fueron estadísticamente significativas (tabla 2).

Tabla 2- Evaluación del funcionamiento cognitivo global de 20 sujetos a las 78 semanas

Estadísticos (MoCA)	Evaluación Inicial (n = 20)	Evaluación intermedia (n = 20)	Evaluación final (n = 20)	p
Media ± DE	24,7 ± 2,5	25,2 ± 1,6	25,2 ± 1,6	0,587
IC de 95 %	23,5 – 25,8	24,5 – 26,0	24,4 – 25,9	
Min-Máx	17 – 27	21 – 27	21 – 27	

Fuente: MoCA, DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza.

Los valores medios de las puntuaciones obtenidas en las evaluaciones inicial e intermedia de los dominios cognitivos específicos, se encontraron por debajo del punto de corte en los dominios atención, memoria a largo plazo, función ejecutiva y fluidez del lenguaje. Solo hubo significación estadística en los resultados correspondientes a la evaluación de la memoria a largo plazo. El control inhibitorio fue la función ejecutiva más afectada (tabla 3).

Tabla 3- Evaluación de dominios cognitivos específicos en momentos inicial e intermedio

Dominio cognitivo	Evaluación inicial (n = 44)	Evaluación intermedia (n = 44)	p
	Media-DE	Media-DE	
Atención	22,6 ± 2,7	22,3 ± 2,6	0,197
Memoria a corto plazo	24,3 ± 2,3	24,9 ± 2,1	0,105
Memoria a largo plazo	3,6 ± 0,7	4,1 ± 0,7	0,001
Función ejecutiva global	13,7 ± 1,4	14,5 ± 2,0	0,009
Lenguaje- denominación	9,3 ± 1,7	9,7 ± 1,7	0,117
Lenguaje- fluidez	10,6 ± 2,2	10,7 ± 1,5	0,780

Fuente: Batería de evaluación neuropsicológica, DE: desviación estándar.

Al evaluar los dominios cognitivos específicos a las 78 semanas, se mantuvieron por debajo de los puntos de corte las medias de las puntuaciones en los dominios

atención, memoria a largo plazo y función ejecutiva global. Hubo recuperación en la puntuación de la fluidez del lenguaje. Los resultados de la atención y la función ejecutiva tuvieron significación estadística. No se encontraron diferencias entre los componentes de la función ejecutiva (tabla 4).

Tabla 4- Evaluación de dominios cognitivos específicos de 20 sujetos a las 78 semanas

Dominio cognitivo	Evaluación inicial (n = 20)	Evaluación intermedia (n = 20)	Evaluación final (n = 20)	<i>p</i>
	Media-DE	Media-DE	Media-DE	
Atención	23,5 ± 2,3	22,9 ± 2,4	20,9 ± 1,6	0,001
Memoria a corto plazo	25,2 ± 1,8	25,6 ± 1,3	25,0 ± 1,8	0,383
Memoria a largo plazo	3,7 ± 0,7	4,4 ± 0,7	4,1 ± 0,8	0,010
Función ejecutiva global	13,7 ± 1,6	15,0 ± 1,7	15,2 ± 1,4	0,001
Lenguaje- denominación	9,3 ± 1,5	9,8 ± 1,4	10,2 ± 1,2	0,142
Lenguaje- fluidez	10,6 ± 2,3	11,1 ± 1,4	11,0 ± 1,3	0,314

Fuente: Batería de evaluación neuropsicológica, DE: desviación estándar.

Discusión

Mucho se ha escrito ya sobre la afectación de la COVID-19 al funcionamiento cognitivo, de cara a sociedades envejecidas y con una elevada morbilidad por condiciones crónicas que también impactan sobre esta esfera, lo que da lugar al deterioro cognitivo a partir de diferentes mecanismos.^(23,24,25)

El diagnóstico del deterioro cognitivo sigue criterios clínicos y psicométricos. Se considera su presencia al demostrarse en pruebas neuropsicológicas normalizadas, un decremento del rendimiento cognitivo respecto al desempeño histórico del sujeto en cualquier dominio cognitivo. Siempre es adquirido, con una duración de más de seis meses de evolución y en el caso de la memoria, el trastorno debe incluir la incapacidad para nuevos aprendizajes. Interfiere mínimamente con el funcionamiento social, instrumental o el autoservicio.^(26,27)

Si aplicamos un criterio estrictamente psicométrico a la identificación del deterioro cognitivo, se utiliza el cálculo de la puntuación Z:⁽²⁸⁾

$$(PZ) = (X-M)/DS$$

Valor bruto menos la media entre la desviación estándar.

En 3 de los sujetos del subgrupo de 20, el resultado se pudo interpretar como deterioro cognitivo.^(28,29) No obstante, no es posible afirmar que ello sea atribuible únicamente al

hecho de haber padecido de la COVID-19. No fue objetivo de la investigación, controlar las variables clínicas como padecer enfermedades crónicas, marcadores de la respuesta inflamatoria sistémica, presentar otras condiciones médicas que provoquen deterioro cognitivo, u otros eventos ocurridos durante el año y medio transcurrido entre la evaluación, durante el período subagudo y la evaluación final. Por otra parte no existe una evaluación del funcionamiento cognitivo de los sujetos participantes previa a la enfermedad viral que permita establecer criterios comparativos.

Un estudio realizado en una cohorte de adultos mayores de 40 años cognitivamente intacto, objetivó un detrimento en la puntuación del MoCA después de la infección leve por la COVID-19,⁽²⁹⁾ resultado similar al de la presente investigación. Oner en Turquía, obtuvo valores medios de puntuación del MoCA de 20,78 en 62 sujetos convalecientes de la COVID, a los 3 meses de evolución; más bajos que los aportados por el grupo control (24,30).⁽³⁰⁾ Steinmetz y otros⁽³¹⁾ también encontraron disminución de la puntuación del MoCA, pero con menor variabilidad respecto al valor de corte (25,5 puntos).

El término “neblina cerebral” se ha utilizado de forma genérica para referirse a una constelación de síntomas cognitivos leves, indicativos de algún grado de afectación en el funcionamiento cognitivo, que persisten después de 4 semanas de la infección por SARS-CoV2. Esta queja subjetiva ha persistido en algunas personas por más de 6 meses después del cuadro inicial, por lo que su exploración ha sido el hilo conductor en diferentes investigaciones, a partir de diseños metodológicos e instrumentos variados.^(32,33)

La mayoría de las publicaciones realizadas durante la pandemia, y otras más recientes, se han basado en encuestas efectuadas en línea, lo cual implica sesgos en la selección de la muestra y las respuestas obtenidas. Sin embargo, existe una amplia evidencia acumulada sobre el tema que abre puertas a nuevas interrogantes.⁽³³⁾

Un ejemplo es el estudio basado en más de 3700 encuestas administradas de manera virtual que exploró la prevalencia de síntomas cognitivos posCOVID-19 y su evolución posterior. Se incluyeron personas jóvenes entre 30 y 60 años, que habían tenido una infección leve. El 85,1 % de los encuestados refirió síntomas de niebla cerebral con inicio a partir de la primera semana de la infección con un pico máximo a los 3 meses. En el 55,5 % de los casos, los síntomas persistieron al 7mo mes y el 86,2 % refirió empeoramiento de su rendimiento laboral.⁽³⁴⁾

El estudio noruego de cohorte sobre la COVID-19 realizado en todo el país entre marzo de 2020 y abril de 2023, incluyó un total de 134 373 participantes que completaron un cuestionario en línea sobre memoria cotidiana. En el grupo conformado por personas con pruebas positivas SARS CoV-2 (57,32 %), las puntuaciones medias ajustadas del cuestionario de memoria, fueron numéricamente más altas. Ello se correlacionó con

peores problemas de memoria y se comportó de igual manera en todos los controles temporales, persistiendo hasta 36 meses después del evento agudo.⁽³⁵⁾

Hampshire y otros⁽³⁶⁾ en el estudio de Evaluación en Tiempo Real de la Transmisión Comunitaria (REACT) de la transmisión del SARS-CoV-2 en Inglaterra, evaluaron a 800 000 sujetos adultos entre una población mayor a 3 millones de personas. Utilizaron una herramienta compleja de inteligencia artificial con 8 dominios, con el fin de explorar la función cognitiva. Los resultados mostraron un déficit cognitivo, según la pérdida de puntuación en el coeficiente intelectual, con el virus original y cada una de las sepas posteriores, hasta ómicron.⁽³⁶⁾

El déficit cognitivo fue evidente en el grupo de los infestados, aunque hubiesen tenido cuadros leves, en relación con el de grupo control de los que no declararon infección conocida por SARS CoV-2. Los participantes que presentaron la COVID-19 grave o síntomas posCOVID-19 persistentes, tuvieron puntuaciones más bajas en el coeficiente intelectual.⁽³⁶⁾

Un estudio brasileño, llevado a cabo en una institución en la que se hospitalizaron personas con síndrome pospCOVID-19 para su rehabilitación, incluyó 58 personas con una edad media de 52 años. El 64 % de los participantes reportaron fatiga en el momento de la hospitalización. A los 12 meses, la fatiga persistió en el 46 % y la alteración de la memoria, en el 39 %. Es llamativo que el 32 % de los sujetos, no logró la reincorporación a su actividad laboral.⁽³⁷⁾

La afectación de la función cognitiva en el síndrome pospCOVID-19, suele incluir varios dominios cognitivos. Casi la totalidad de la literatura consultada reporta afectaciones en la atención, la memoria semántica, la fluidez verbal y las funciones ejecutivas.^(38,39) Esto coincide con los resultados de la presente investigación, los cuales se mantuvieron con poca variación, incluso a las 78 semanas de la fase aguda de la enfermedad.

La revisión sistemática de la literatura, de Cipolli y otros⁽⁴⁰⁾ encontraron en los 47 artículos, elegibles referencias a la alteración de dominios cognitivos específicos al pasar la fase aguda de la COVID-19. Entre las semanas 4 y 12 los dominios más afectados reportados fueron el lenguaje, la memoria episódica y la función ejecutiva. En períodos tardíos se refiere la persistencia de compromiso de la memoria y la función ejecutiva, además de la atención. Un ejemplo es el estudio realizado en España por Almería y otros⁽⁴¹⁾ en el que se realizó una evaluación neurocognitiva de 200 personas confirmadas de infección por SARS-CoV2 al concluir la fase aguda y a los 6 meses. El mismo encontró alteraciones de la memoria verbal y visual, la velocidad de procesamiento, la función ejecutiva y la denominación. Estos resultados fueron independientes de la gravedad de la enfermedad aguda y de las quejas subjetivas. Las medias de las puntuaciones obtenidas en la aplicación de los instrumentos, mejoraron significativamente entre los períodos de evaluación inicial y final.

Otro estudio más reciente, también español, que evaluó a 49 sujetos al mes, los 3 y 6 meses siguientes a la infección aguda, encontró que el 69 % mostraba deterioro en la atención y un 39 % de la memoria verbal. En el momento final, el 50 % de la muestra mantuvo algún compromiso en los dominios cognitivos.⁽⁴²⁾

De cualquier forma, se necesitan más investigaciones prospectivas sobre este tema, que nos permitan conocer mejor la evolución de los síntomas y secuelas de la COVID-19 en los procesos cognitivos en la población general y en la cubana en particular, así como su interrelación con el proceso inflamatorio relacionado con la infección y otras enfermedades crónicas.

Se concluye que las alteraciones cognitivas fueron frecuentes entre los participantes. El funcionamiento cognitivo estuvo afectado en todos los sujetos inicialmente y entre los evaluados al año y medio, se mantuvo por debajo de lo esperado. El perfil de alteraciones cognitivas mostró mayores afectaciones de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria largo plazo con relativa conservación de la codificación, así como de la denominación y la fluidez fonológica del lenguaje.

Referencias bibliográficas

1. Valdés Álvarez K, Chao Pereira C. COVID-19: un desafío para la salud global. Rev Cuban Med. 2020 [acceso 15/09/2024];59(1):e1320. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000100007&lng=es
2. Gong X, Khan A, Wani MY, Ahmad A, Duse A. COVID-19: A state of art on immunological responses, mutations, and treatment modalities in riposte. J Infect Public Health. 2023;16(2):233-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2022.12.019>
3. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa [Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review]. Rev Clin Esp. 2022;222(4):241-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2021.10.003>
4. Stein SR, Ramelli SC, Grazioli A. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. Nature. 2022;612(7941):758-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>
5. Onaolapo A, Onaolapo O. COVID-19, the Brain, and the Future : Is Infection by the Novel Coronavirus a Harbinger of Neurodegeneration? CNS Neurol Disord Drug Targets. 2022;21(9):818-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1871527321666211222162811>
6. Kumar S, Patidar V, Mudgal SK. Self-Reported Persistent Symptoms at 18 Months and Above Among COVID-19 Non-hospitalized Patients: A Prospective Cohort Study. Cureus. 2023;15(8):e43239. DOI: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.43239>

7. Bonetto V, Pasetto L, Lisi I. Markers of blood-brain barrier disruption increase early and persistently in COVID-19 patients with neurological manifestations. *Front Immunol.* 2022;3:1070379. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.1070379>
8. Monje M, Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. *Neuron.* 2022;110(21):3484-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2022.10.006>
9. Delgado O, Solís R, Ruiz R. Deterioro cognitivo post-COVID-19: definiciones, fisiopatología, clínica y tratamientos. *Rev Neuropsiquiatr.* 2023;86(4):301. DOI: <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v86i4.5181>
10. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):69. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>
11. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med.* 2023;133(4):16402. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.16402>
12. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.10.003>
13. Rahimi F, Saadat M, Hessam M, Ravanbakhsh M, Monjezi S. Post-COVID-19 physical and cognitive impairments and associations with quality of life: a cross-sectional study. *Front Sports Act Living.* 2024;6:1246585. DOI: <https://doi.org/10.3389/fspor.2024.1246585>
14. Lara B, Carnes A, Dakterzada F, Benitez I, Piñol-Ripoll G. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1744-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14339>
15. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. 2019;67(9):1991. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.15925>
16. Lozano Gallego M. Validación de Montreal Cognitive assessment MoCA: test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer, Real Invest Demenc.* 2009; 43:4-11.
17. Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Rodríguez G, Garza MT, Rodríguez JW, Velázquez-Cardoso J, *et al.* Symbol Digit Modalities Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *Neuro Rehabilitation.* 2015;37:625-38. DOI: <https://doi.org/10.3233/NRE-151282 IOS Press 625 SDMT>
18. Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Garza MT, Saracho CP, Rodríguez W, Rodríguez-Agudelo Y *et al.* Hopkins Verbal Learning Test–Revised: Normative data for the

- Latin American Spanish speaking adult population. *Neuro Rehabilitation*. 2015;37:699-718. DOI: <https://doi.org/10.3233/NRE-151286>
19. Olabarrieta-Landa L, Rivera D, Morlett-Paredes A, Jaimes-Bautista A, Garza MT, Galarza-del-Ángel J, *et al*. Standard form of the Boston Naming Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *Neuro Rehabilitation*. 2015;37:501-13. DOI: <https://doi.org/10.3233/NRE-151278>
20. Martínez M, Luna M, Longon N, Ocampo-Barba G, Rodríguez G, Aliaga A, *et al*. Verbal Fluency Tests: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population *Neuro Rehabilitation*. 2015;37:515-61 DOI: <https://doi.org/10.3233/NRE-151279>
21. Dubois B, Slacheusky A, Litran I, Pillon B. The FAB: Frontal Assessment Battery at bedside. *Rev. Neurology*. 2000;55(11):621-6.
22. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64^a Asamblea General; 2013 octubre. Fortaleza, Brasil: AMM; 2013. [acceso 15/09/2024]:8. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
23. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS);2016.
24. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2022;4(7):1191-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab611>
25. Bombón-Albán PE, Suárez-Salazar JV. Manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas de la COVID-19 en el Adulto Mayor con y sin demencia: Revisión de la literatura. *Rev Neuropsiquiatr*. 2022;85(2):117-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4229>
26. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM_IV. Barcelona: Masson SA; 1995:32-7.
27. Roblesa A, Del Serb T, Alomc J, Peña-Casanova J, Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología, Comité Científico de la Sociedad Española de Neurología. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2002;17(1):17-32.
28. Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. 2012 [acceso 15/09/2024]:14-29. Disponible en:

http://www.coedu.usf.edu/zalaquett/hab/Ardila%20Ostrosk_Guia_para_el_Diagnostico_Neuropsicologico.pdf

29. Del Brutto OH, Wu S, Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Issa NP. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3245-53. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14775>
30. Oner P, Yilmaz S, Doğan S. High Homocysteine Levels Are Associated with Cognitive Impairment in Patients Who Recovered from COVID-19 in the Long Term. *J Pers Med*. 2023;13(3):503. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm13030503>
31. Steinmetz A, Gross S, Lehnert K. Longitudinal Clinical Features of Post-COVID-19 Patients-Symptoms, Fatigue and Physical Function at 3- and 6-Month Follow-Up. *J Clin Med*. 2023;12(12):3966. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12123966>
32. Julide T, Cigdem T, Baris T. Cognitive impairment in long-COVID. *Kognitív károsodás hosszú Covid esetén. Ideggyogy Sz.* 2024;77(5-6):151-9. DOI: <https://doi.org/10.18071/isz.77.0151>
33. Al-Aly Z, Rosen CJ. Long Covid and Impaired Cognition - More Evidence and More Work to Do. *N Engl J Med*. 2024;390(9):858-60. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMe2400189>
34. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, *et al*. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clinical Medicine*. 2021;101019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
35. Ellingjord-Dale M, Brunvoll SH, Søråas A. Prospective Memory Assessment before and after Covid-19. *N Engl J Med*. 2024;390(9):863-5. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2311200>
36. Hampshire A, Azor A, Atchison C. Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample. *N Engl J Med*. 2024;390(9):806-18. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2311330>
37. Ida FS, Ferreira HP, Vasconcelos AKM, Furtado IAB, Fontenele CJPM, Pereira AC. Post-COVID-19 syndrome: persistent symptoms, functional impact, quality of life, return to work, and indirect costs - a prospective case study 12 months after COVID-19 infection. *Cad Saude Public*. 2024;40(2):e00022623. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT026623>
38. Molina FI, Maldonado PE, Molina SK, Cepeda RE. Deterioro cognitivo en pacientes post COVID. *RECIMUNDO*. 2024;8(1). [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.\(1\).ene.2024.121-128](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.(1).ene.2024.121-128)
39. Iturrate A, Quemada JI, Mimentza N. La COVID y su impacto en el funcionamiento mental. *Inf Psiquiatr*. 2024 [acceso 15/09/2024]:9-22. Disponible en: <https://informacionespsiquiatricas.com/informe253/12/>

40. Cipolli GC, Alonso V, Yasuda CL. Cognitive impairment in post-acute COVID-19 syndrome: a scoping review. Comprometimento cognitivo na síndrome pós-COVID-19 aguda: uma revisão de escopo. Arq Neuropsiquiatr. 2023;81(12):1053-69. DOI: <https://doi.org/0.1055/s-0043-1777115>
41. Almeria M, Cejudo JC, Deus J, Krupinski J. Long Neurocognitive and Neuropsychiatric Sequelae in Participants with Post-COVID-19 Infection: A Longitudinal Study. Neurol Int. 2024;16(4):853-68. DOI: <https://doi.org/10.3390/neurolint16040064>
42. Guillén N, Pérez-Millan A, Falgàs N. Cognitive profile, neuroimaging and fluid biomarkers in post-acute COVID-19 syndrome. Sci Rep. 2024;14(1):12927. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63071-2>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Geidy Rodríguez López.

Curación de datos: Teddy Tamargo Barbeito.

Análisis formal: Teddy Tamargo Barbeito.

Investigación: Geidy Rodríguez López.

Metodología: Geidy Rodríguez López.

Administración del proyecto: Geidy Rodríguez López.

Software: Teddy Tamargo Barbeito.

Supervisión: Karen Valdés Álvarez.

Validación: Karen Valdés Álvarez.

Visualización: Geidy Rodríguez López.

Redacción del borrador original: Karen Valdés Álvarez.

Redacción, revisión y edición: Geidy Rodríguez López, Teddy Tamargo Barbeito, Karen Valdés Álvarez.