

Deterioro cognitivo en la pospandemia COVID-19. Estudio de prevalencia

Cognitive impairment in the post COVID 19 pandemic. Prevalence study

Ana M. García-Rodríguez^{1*} , Miguel J. Sánchez-Velasco² , Alberto Pérez-Casado³ , María Álvarez-Gil³ 
y Eva M. Hernández-Cano³ 

¹Gerencia de Atención Primaria, Centro de Salud Plaza del Ejército; ²Servicio de Inspección y Evaluación de Centros, Gerencia Regional de Salud;

³Centro de Salud Delicias I. Valladolid, España

RESUMEN: Antecedentes: La pandemia de COVID-19 ha desencadenado la aparición de secuelas cognitivas. **Objetivo:** Detectar la prevalencia de deterioro cognitivo en una consulta de atención primaria en un periodo pospandemia y comprobar variaciones con lo esperado en la población general, con datos pre-pandémicos. **Material y métodos:** Estudio observacional transversal durante 2023-2024. Población: 207 pacientes de dos consultas de centros de salud de atención primaria. Se distribuye test SAGE. Se utilizan pruebas χ^2 y t de Student, con nivel de significación del 0.05%. La estadística descriptiva se expresa en porcentajes, medias y desviación estándar (DE) o intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Estudio de RR (riesgo relativo) y test de ANOVA. **Resultados:** 77 (37%) obtienen una puntuación < 17 y los menores de 70 años en el 18.3%. Mayor puntuación en mujeres (17.6; IC 95%: 16.73-18.43) que en hombres (15.9; IC 95%: 14.78-16.9), puntuación ascendente según el nivel de estudios (14, DE: 5.1 primaria; 17.8, DE: 4.1 secundaria; 19.7 DE: 3.5 universitarios) y resultados en COVID-19 (17.5; IC 95%: 16.77-18.36) respecto a no COVID-19 (15.8; IC 95%: 14.52-17) ($p < 0.05$) y con la edad, COVID-19, memoria, ejecución y lenguaje. **Conclusiones:** Los datos globales doblan el deterioro cognitivo esperado para la población general. El deterioro en el razonamiento, la orientación y la ejecución se han asociado con más fuerza a la COVID-19. El nivel socioeconómico y educativo alcanzado han funcionado como factores protectores.

Palabras clave: COVID-19. Deterioro cognitivo. SAGE. Atención primaria.

ABSTRACT: Background: The COVID-19 pandemic has triggered the appearance of cognitive sequelae. **Objective:** To detect the prevalence of cognitive impairment in a primary care clinic in a post-pandemic period and to verify variations with what was expected in the general population, with pre-pandemic data. **Material and methods:** Cross-sectional observational study during 2023-2024. Population: 207 patients from two consultations of primary care health centers. SAGE self-administered test is distributed. Chi-square and Student's t, with significance level 0.05%, were used. Descriptive statistics are expressed in percentages, means, and standard deviation (SD) or 95% confidence interval (95% CI). RR (relative risk) study and ANOVA test. **Results:** 77 (37%) obtained a score < 17, and < 70 years old in 18.3%. Higher scores in women (17.6; 95% CI: 16.73-18.43) than in men (15.9; 95% CI: 14.78-16.9), ascending score according to level of education (14, SD: 5.1 primary; 17.8, SD: 4.1 secondary; 19.7, SD: 3.5 university) and results in COVID-19 (17.5; 95% CI: 16.77-18.36) compared to non-COVID-19 (15.8; 95% CI: 14.52-17) ($p < 0.05$), and with age, COVID-19, memory, execution, and language. **Conclusions:** Global data are two times the expected cognitive impairment for the general population. Deterioration in reasoning, orientation and execution have been more strongly associated with COVID-19. The socioeconomic and educational level achieved have functioned as protective factors.

Keywords: Covid-19. Cognitive impairment. SAGE. Primary Care.

***Correspondencia:**

Ana M. García-Rodríguez

E-mail: amgarrod@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 12-07-2024

Fecha de aceptación: 01-04-2025

Disponible en internet: 12-06-2025

Rev Mex Med Fam. 2025;12:35-45

DOI: 10.24875/RMF.24000106

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 desencadenó un gran número de eventos clínicos que están todavía por filiar, y uno de ellos es la aparición de secuelas cognitivas^{1,2}. Es posible que las circunstancias asistenciales, como la hospitalización en unidades de críticos o en unidades hospitalarias durante periodos variables de tiempo, en su mayoría prolongados, hayan podido provocar una merma en las capacidades cognitivas de estos pacientes³⁻⁶. De hecho, los primeros estudios vinieron de este ámbito, pero es en atención primaria donde integraremos los síntomas neurocognitivos en una atención holística y biopsicosocial en el seguimiento del paciente⁷. Desde mediados de 2020 comenzó a hablarse de «niebla mental»⁸⁻¹⁰. Se denomina síndrome post-COVID-19 persistente o COVID-19 prolongada a una condición patológica que implica secuelas físicas, médicas y cognitivas persistentes después de la infección. Un número considerable de pacientes sufrieron, tanto en fase aguda como en fase posviral, síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos, neuropatías con alteración de la percepción y del umbral al dolor, desmielinización de nervios del cerebro y de la columna vertebral por liberación masiva de mediadores proinflamatorios (tormenta de citocinas), así como pérdidas mnésicas^{11,12}.

Diversos estudios han puesto de manifiesto déficits de memoria, de atención y de las funciones ejecutivas tras un diagnóstico de COVID-19 sin una causa clara; además, los pacientes con trastornos neurodegenerativos y patologías neuropsiquiátricas previas vieron agravados o acelerados sus procesos¹³⁻¹⁶. El estudio y registro de las consecuencias a largo plazo aún sigue madurando, pero indica una prevalencia particularmente alta de insomnio, fatiga, deterioro cognitivo y trastornos de ansiedad en los primeros 6 meses después de la infección e incluso con persistencia más allá en el tiempo¹⁷⁻¹⁹. No existe un límite claramente definido entre el envejecimiento fisiológico

y el declive patológico de las funciones intelectuales superiores de un individuo^{20,21}.

Se define deterioro cognitivo como la alteración parcial o total de las funciones intelectuales (memoria, juicio, orientación, razonamiento, aprendizaje, cálculo, etc.), que se adquiere a lo largo de la vida. El grado de alteración cognitiva de los pacientes puede incluir desde un deterioro leve hasta la demencia (tratándose de enfermedad de Alzheimer en el 60-70%, demencia vascular en el 30% y demencia por otras causas en el resto).

El término «deterioro cognitivo leve» se utiliza para describir un estado intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia. Se caracteriza por la alteración en uno o más dominios cognitivos, pero sin una interferencia importante en las actividades de la vida diaria (ABVD). En cambio, la demencia, enfermedad cerebral progresiva y degenerativa, afecta globalmente a todas las funciones mentales superiores, si bien el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.ª edición* reconoce que puede estar presente ya con discapacidad en un solo dominio que produce deterioro en las actividades instrumentales de la vida diaria. Se han utilizado distintas pruebas psicométricas para la evaluación de los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo en atención primaria, las cuales ayudan a disminuir la subjetividad del observador y la variabilidad interpersonal en el diagnóstico. Los resultados están influenciados por el nivel educativo y cultural, la edad, los déficits sensoriales y la coexistencia de ansiedad y depresión. Algunos de estos instrumentos son el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), el test de fluencia verbal, el *Memory Impairment Screen* (MIS), el *Mini-Cog*, el *Cambridge Cognitive Examination* y el test de los 7 minutos (T7M)²². No existe una única prueba idónea y la utilización de una u otra va a depender mucho del tiempo disponible en la consulta y de la experiencia del examinador.

El examen gerocognitivo autoadministrado (SAGE, *Self-Administered Gerocognitive*

Exam) del Centro Médico Wexner de la Universidad Estatal de Ohio, en Columbus, está diseñado para la detección de los primeros síntomas de deterioro cognitivo. Este test se revela como un instrumento sensible (sensibilidad del 95% y especificidad del 79%), muy adecuado para nuestras consultas sobrecargadas, que se ha equiparado al MMSE (sensibilidad del 71-92% y especificidad del 71%), el cual a su vez presenta un rendimiento equiparable al del Mini-Cog²³⁻²⁷. El deterioro cognitivo, incrementado con la edad, se cifra en un 10% en individuos de 70-79 años y en un 25% en los de 80-89 años. En términos de incidencia, las cifras publicadas varían de 5.1 a 13.7 por 1000 personas-año.

En un estudio de cinco redes centinela sanitarias en España efectuado en 2016, la prevalencia del deterioro cognitivo ajustada para el conjunto de la población estudiada fue del 18.5% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 17.3-19.7), con diferencias entre las redes centinela. Las mujeres presentaron tasas ajustadas significativamente más altas que los hombres: 18.5% y 14.3%, respectivamente. La prevalencia por grupo de edad alcanza el 45.3% por encima de los 85 años y presenta diferencias por nivel de estudios alcanzado y tipo de convivencia^{28,29}. En la información sobre el estado de salud de toda la población española recogida a través de la Encuesta de Salud Nacional de España, en 2017 se incluyó por primera vez una pregunta sobre «algún grado de dificultad para recordar o para concentrarse» en población de 45 y más años, según sexo y determinadas características. El resultado fue del 19.72% (el 16.10% en hombres y el 22.97% en mujeres)³⁰.

Son factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo la edad, el sexo femenino, el bajo nivel sociocultural, factores genéticos como el gen de Apo E4, factores cardiovasculares, tóxicos ambientales como el tabaco, la ooforectomía bilateral, los traumatismos craneales y probablemente la COVID-19.

La evolución a demencia tras un diagnóstico de deterioro cognitivo es del 8-15%

al año, y un 20-50% revierten. La intervención precoz tras el diagnóstico temprano puede modificar la evolución, de modo que solo el control de los factores cardiovasculares disminuye hasta un 50% la prevalencia de la enfermedad, y esta es una labor fundamental desde atención primaria.

El objetivo del presente trabajo es detectar la prevalencia de deterioro cognitivo en una consulta de atención primaria en un periodo pospandemia de COVID-19 y comprobar variaciones con lo esperado en la población general, cuyos datos corresponden al periodo prepandemia.

MÉTODO

Se trata de un estudio observacional transversal efectuado con muestreo aleatorio simple a lo largo del curso académico 2023-2024, en tiempo de consulta y en días en los que la carga de trabajo o la presión asistencial lo posibilitaron.

El objetivo es detectar la prevalencia de deterioro cognitivo en una consulta de atención primaria en un periodo pospandemia de COVID-19 y comprobar variaciones con lo esperado en la población general, cuyos datos corresponden al periodo prepandemia.

La muestra incluye 207 pacientes de dos consultas de atención primaria de centros de salud urbanos en Valladolid, España, que acuden a demanda voluntariamente por distintos motivos de salud; el centro A es más popular y de menor renta per cápita, y el centro B es de mayor nivel socioeconómico, ambos con cupos de 1500 pacientes. El cálculo del tamaño muestral de 347 sujetos no pudo alcanzarse por limitaciones logísticas de tiempo y personal, así como por la imposibilidad de llegar a toda la población diana.

Se utilizaron la prueba χ^2 para las variables cualitativas o dicotómicas y la prueba t de Student para los valores numéricos, con un nivel de significación del 0.05%. La estadística descriptiva se expresa en porcentajes, medias y desviación estándar (DE) o

IC 95%. Se estudió el RR (riesgo relativo) de aquellos pacientes que referían haber pasado la COVID-19 con respecto a los que no. Se aplicó el test de ANOVA para comparar y determinar la significación entre medias de tres o más grupos. Se realizó un análisis multivariante para comparar tres o más grupos. Para los cálculos se utilizaron Epidat y SPSS.

Los criterios de inclusión fueron ser paciente que acude a consulta por cualquier motivo (incluido quejas de memoria), sin límites de edad (el rango de edad de la consulta es de 14 a > 100 años). Los criterios de exclusión fueron tener problemas visuales, de lectoescritura o de idioma, negativa a participar o diagnóstico previo de deterioro cognitivo.

Tras la petición aleatoria para participar desinteresadamente en el estudio se explicaban las características de este y se solicitaba el consentimiento para su inclusión. Seguidamente se distribuyó el cuestionario SAGE traducido al español, en cualquiera de sus cuatro versiones, para su autoadministración en ese momento, con corrección posterior, siguiendo sus instrucciones. El paciente tiene que contestar una serie de preguntas en unos 15 minutos sin ayuda, y sin consultar el calendario ni el reloj. Se evalúa la función cognitiva a través de las distintas áreas del cerebro: orientación (mes, día y año), memoria, visión espacial (construcción tridimensional y test del reloj), lenguaje (fluencia y denominación de imágenes), razonamiento (abstracción y cálculo) y función ejecutiva (resolución de problemas). La puntuación máxima es 22, y se considera normal ≥ 17 puntos.

En función del resultado se realizó derivación a neurología (puntuación < 17) para completar el estudio con exploración neurológica y MMSE, o bien se prescribieron ejercicios de estimulación cognitiva (puntuación > 17). En casos dudosos, por franja de puntuación cercana a 17 o por discrepancia entre resultados y exploración, se instó a repetir el examen en un segundo tiempo, cuyo resultado ya no se incluye en el estudio.

Se recibió la aceptación con informe favorable con fecha 09/05/2023 por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) de la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud de Valladolid Oeste: protocolo versión 1.0, HIP/CI versión 1.0, Ref. CEIm: 22-PI081.

RESULTADOS

El estudio se efectuó con una muestra de 207 personas. Se perdieron ocho casos que dejaron incompleto el cuestionario, de los que 5 desconocían o no contestaron si han pasado la COVID-19 y tres no responden el ítem de la edad. Los resultados por centro de salud, nivel de estudios, sexo, COVID-19 y puntuación SAGE se muestran en la tabla 1. La relación por centros, estrato etario, sexo y COVID-19 se presenta en la tabla 2a. La relación por centros, edad, sexo, COVID-19 y puntuaciones SAGE < 17 se detalla en tabla 2b.

Destaca la mayor puntuación en las mujeres (17.6; IC 95%: 16.73-18.43) que en los hombres (15.9; IC 95%: 14.78-16.9), y la puntuación asciende según el nivel de estudios (14, DE: 5.1 primaria; 17.8, DE: 4.1 secundaria; 19.7, DE: 3.5 universitarios); también los resultados en COVID-19 (17.5; IC 95%: 16.77-18.36) respecto a no COVID-19 (15.8; IC 95%: 14.52-17), independientemente del centro, la edad y el sexo.

En tabla 2c se desglosan los promedios de SAGE por grupos de edad, sexo y centros. Los promedios de las puntuaciones en orden ascendente se muestran en la tabla 3. Se exponen las puntuaciones en el centro B con respecto al centro A, con significación estadística tanto con COVID-19 ($p < 0.009$) como sin COVID-19 ($p < 0.018$), en varones positivos ($p < 0.002$), en la franja de 40-60 años con estudios primarios ($p < 0.0001$) y de > 65 años con estudios secundarios ($p < 0.01$). En el centro A solo hay mejores puntuaciones, aunque sin significación estadística, en universitarios, mujeres y pacientes con estudios secundarios de la franja de 20-60 años.

Tabla 1. Distribución por género, edades y centros

	COVID																							
	No						Sí						Ns/nc						Total					
	n	%	Media edad	DS media	SAGE	DS SAGE	n	%	Media edad	DS media	SAGE	DS SAGE	n	%	Media edad	DS media	SAGE	DS SAGE	n	%	Edad media	DS edad	SAGE	DS SAGE
Centro A	16	7,7	67,3	18,4	12,1	5,3	28	13,5	63,5	17,6	15	5,6	2	1	71,5	26,1	10	1,4	46	22,2	65,2	17,9	13,7	5,6
Mujeres	4	1,9	70,3	13,4	10,3	6,4	11	5,3	66,3	11,5	17,7	4,1	1	0,5	53		11		16	7,7	66,4	11,8	15,4	5,6
Primaria	2	1	66	9,9	12	7,1	3	1,4	71	11,3	18,3	0,6	1	0	53		11		5	2,4	69	9,8	15,8	5
Secundaria	1	0,5	61		14		5	2,4	61,2	12,1	19,2	2,8		0,5					7	3,4	60	10,3	17,3	4,1
Univ.	1	0	88		3		1	0,5	83	0,7	22	4,2		0					1	0,5	83	14,2	22	5,5
Ns/nc		0,5					2	1	63,5	11				0					3	1,4	71,7		8,3	
Hombres	12	5,8	66,3	20,2	12,7	5,1	17	8,2	61,8	20,8	13,2	5,8	1	0,5	90		9		30	14,5	64,5	20,6	12,8	5,4
Primaria	9	4,3	69,9	13,3	13,8	4,6	4	1,9	68,3	13,5	13,3	6,2	1	0,5	90		9		14	6,8	70,9	13,5	13,3	4,9
Secundaria	1	0,5	80	41,7	16	1,4	8	3,9	60,8	23,9	14,3	6,7		0					9	4,3	62,9	23,2	14,4	6,3
Univ.	2	0	43,5		6		1	0,5	38	23,5	17	3,7		0					1	0,5	38	28	17	3,6
Ns/nc		1					4	1,9	63,3	10				0					6	2,9	56,7		8,7	
Centro B	58	28	63,7	17,9	16,9	5	100	48,3		18,3	3,9		3	1,4	66,7	12,9	16,3	3,5	161	77,8	65,2	2,1	17,8	4,4
Mujeres	36	17,4	62,6	17,9	17,1	5,2	64	30,9	63,8	17,1	18,5	3,8	3	1,4	66,7	12,9	16,3	3,5	103	49,8	64,65	2,9	18	4,4
Primaria	9	4,3	76,8	9,2	14,1	5	10	4,8	46	16,3	16,7	5	1	0,5	56		16		20	9,7	69,3	15,0	15,6	4,9
Secundaria	11	5,3	52,4	18	19,3	4	22	10,6	64	19,8	18,7	4	1	0,5	81		13		34	16,4	49,1	17,5	18,7	4
Univ.	11	5,3	57,2	18,3	17,7	5,6	24	11,6		19,5	2,7		1	0,5	63		20		36	17,4	60,1	4,1	19	3,8
Ns/nc	5	2,4	71,2	8,1	15,8	6,1	8	3,9		16,9	4,1			0					13	6,3	66,8	16,2	16,5	4,6
Hombres	22	10,6	65,6	18,1	16,4	4,7	36	17,4	55,9	16,5	18,1	4,1		0					58	28	59,6	17,6	17,5	4,4
Primaria	7	3,4	73,9	11,3	13	5,5	5	2,4	53,4	13,3	18,2	6,5		0					12	5,8	65,3	15,6	15,2	6,2
Secundaria	8	3,9	60	24,5	17,6	2,7	21	10,1	57,1	15,9	18	3,3		0					29	14	57,9	18,2	17,9	3,1
Univ.	4	1,9	64,3	14,4	19,5	2,9	6	2,9	53,5	15,4	20,8	1,6		0					10	4,8	57,8	15,3	20,3	2,2
Ns/nc	3	1,4	63	16,5	17	6,2	4	1,9	55,8	28,8	14,5	5,4		0					7	3,4	58,9	22,8	15,6	5,4
Total general	74	35,7	64,5	17,9	15,8	5,4	128	61,8	60,5	9,5	17,6	4,5	5	0,024	68,6	16,16	13,8	4,3	207	1	62,8	8,7	16,9	4,9

Ns/nc: no sabe o no contesta.

Tabla 2a. Distribución general por grupos de edad, centros, sexo y COVID (se excluyen los dudosos) para n = 199

Total	COVID positivo						COVID negativo					
	Centro A		Centro B		n = 127		Centro A		Centro B		n = 72	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	%	Total %	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	%	Total %
n = 199												
<20	0	0	1	1	1,6%	1,0%	0	1	0	1	2	2,8%
20-39	4	0	7	17	22,0%	14,1%	0	0	2	4	6	8,3%
40-59	3	3	11	21	29,9%	19,1%	3	1	4	10	18	25,0%
60-79	6	7	15	21	38,6%	24,6%	5	2	11	15	33	45,8%
>80	4	1	2	3	7,9%	5,0%	3	1	5	4	13	18,1%
% /TOTAL	8,5%	5,5%	18,1%	63	100,0%	63,8%	11	5	22	34	72	100,0%
%	13,4%	8,7%	28,3%	49,6%	100,0%	100,0%	15,3%	6,9%	30,6%	47,2%	100,0%	100,0%

Tabla 2b. Distribución por grupos de edad, centros, sexo y COVID con puntuación menor de 17 en el test de SAGE

< 17 puntos	n = 40						n = 33					
	Centro A		Centro B		% < 17		Centro A		Centro B		% < 17	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total	% < 17	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total	% < 17
n = 73												
<20	0	0	1	0	1	2,5%	0,5%	0	0	0	1	3,0%
20-39	1	0	4	3	8	20,0%	4,0%	0	0	1	1	3,0%
40-59	1	1	2	4	8	20,0%	4,0%	2	0	1	4	12,1%
60-79	4	2	2	8	16	40,0%	8,0%	4	2	3	7	21,2%
>80	4	0	2	1	7	17,5%	3,5%	2	1	4	4	12,1%
% < 17	25,0%	7,5%	27,5%	40,0%	100,0%	100,0%	20,1%	27,3%	27,3%	36,4%	100,0%	100,0%
% < 17/TOTAL	5,0%	1,5%	5,5%	8,0%	20,1%	100,0%	4,5%	1,5%	4,5%	6,0%	16,6%	100,0%

Tabla 2c. Promedios del cuestionario SAGE por grupos de edad, centros, sexos y COVID

Promedio	n = 127						n = 72					
	Centro A		Centro B		n = 127		Centro A		Centro B		n = 72	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total	% < 17	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total	% < 17
n = 199												
<20			10	21,0	15,5	0,5%	7			22	14,5	2,8%
20-39		16,5	16,5	19,8	17,6	4,0%			17,5	21	19,3	8,3%
40-59	17,3	17,6	18,4	18,3	17,9	4,0%	15	17	18,5	20,7	17,8	9,0%
60-79	11,6	17,1	19,7	17,3	16,4	8,0%	11,6	10,5	17,9	15,4	13,9	16,6%
>80	9	22	13,5	17,0	15,4	3,5%	14	3	11	9,7	9,4	6,5%
% < 17/TOTAL	12,6	18,3	15,6	18,7	16,3	100,0%	11,9	10,2	16,2	17,8	15,0	36,2%

Tabla 3. Promedios de puntuaciones en orden ascendente por estratos etarios, nivel educativo, centros y COVID

Relación COVID, edad y estudios	Centro A			Centro B			Total		
	n	promedio	DS	n	promedio	DS	n	Promedio	DS
COVID negativo > 80 universidad				1	4,0		1	4,0	
COVID positivo > 80 secundaria	2	6,00	2,82	1	16,0		3	9,3	6,11
COVID negativo > 80 primaria	2	13,00	5,65	6	9,7	4,58	8	10,5	4,69
COVID negativo > 65 primaria	7	12,28	4,49	12	12,3	4,79	19	12,3	4,55
COVID positivo > 80 primaria	1	9,00		1	17,0		2	13,0	5,65
COVID negativo primarios	11	13,45	4,74	15	13,6	5,08	26	13,5	4,84
COVID negativo 60-80 primaria	5	12,00	4,69	8	15,6	3,29	13	14,2	4,12
COVID positivo 20-40 primaria				2	14,5	10,6	2	14,5	10,6
COVID negativo > 80 secundaria	1	16,00		1	13,0		2	14,5	2,12
COVID negativo varones	10	14,00	4,39	19	16,3	4,63	29	15,5	4,61
COVID positivo > 65 primaria	4	13,25	6,13	7	17,6	2,5	11	16,0	4,44
COVID positivo 60-80 primaria	4	15,25	5,56	9	16,4	5,19	14	16,1	5,1
COVID negativo	13	13,69	4,38	49	16,9	4,95	62	16,3	4,99
COVID negativo 40-60 primaria	4	15,50	5,06	1	21,0		5	16,6	5,02
COVID positivo > 65 secundaria	6	12,83	7,22	10	18,9	2,68	16	16,6	5,56
COVID positivo primarios	7	15,42	5,19	15	17,2	5,36	22	16,6	5,25
COVID negativo 60-80 secundaria	1	14,00		8	17,1	3,94	9	16,8	3,83
COVID negativo mujeres	3	12,66	5,13	30	17,3	5,18	33	16,9	5,27
COVID negativo > 65 secundaria	1	16,00		7	17,1	4,05	8	17,0	3,77
COVID negativo varones	13	14,15	6,08	32	18,6	3,76	45	17,3	4,92
COVID positivo secundarios	13	16,15	5,92	43	18,4	3,65	56	17,9	4,33
COVID negativo 60-80 universidad				7	17,9	3,43	7	17,9	3,43
COVID positivo 40-60 secundaria	3	19,00	3,6	17	17,9	4,85	20	18,1	4,62
COVID positivo	22	16,23	5,44	88	18,6	3,76	110	18,2	4,24
COVID negativo universitarios				15	18,2	5,01	15	18,2	5,01
COVID negativo secundarios	2	15,00	1,41	19	18,6	3,5	21	18,2	3,5
COVID positivo 20-40 secundaria	2	20,00	2,82	10	17,9	2,88	12	18,3	2,86
COVID positivo 60-80 secundaria	6	16,83	4,83	14	19,2	2,51	20	18,5	3,42
COVID positivo > 65 universidad	1	22,00		7	18,0	2,38	8	18,5	2,61
COVID positivo mujeres	9	19,22	2,27	56	18,7	3,78	65	18,8	3,6
COVID positivo 40-60 universidad				9	18,9	2,66	9	18,9	2,66
COVID positivo > 80 universidad	1	22,00		1	16,0		2	19,0	
COVID positivo 60-80 universidad				8	19,3	2,65	8	19,3	2,65
COVID negativo 20-40 secundaria				4	19,5	2,64	4	19,5	2,64
COVID positivo universitarios	2	19,5	3,53	30	19,8	2,58	32	19,8	2,57
COVID positivo 40-60 primaria	2	19	1,41	3	21,3	1,15	5	20,4	1,67
COVID negativo 20-40 universidad				2	20,5	0,7	2	20,5	0,7
COVID negativo 40-60 secundaria				5	20,6	1,34	5	20,6	1,34
COVID negativo 40-60 universidad				5	20,6	3,13	5	20,6	3,13
COVID positivo 20-40 universidad	1	17		11	21,0	2,04	12	20,7	2,26
COVID positivo < 20 años				1	21,0		1	21,0	
COVID positivo < 20 años secundaria				1	21,0		1	21,0	
COVID negativo < 20 años				1	22,0		1	22,0	
COVID negativo < 20 años secundaria				1	22,0		1	22,0	

La relación de las distintas funciones intelectuales en los test SAGE con < 17 puntos según se haya o no padecido COVID-19 se muestra en tabla 4.

Refirieron no tener problemas de memoria 118 pacientes (57%), aunque 62 (30%) sí los presentan en la familia; trastornos del equilibrio los padecen 42 personas (20%), han tenido algún episodio de accidente cerebrovascular agudo 9 (4.3%), depresión 92 (45%) y trastornos de la personalidad 37 (18%); se declaran independientes para las ABVD 42 (20%).

En los menores de 70 años, hallamos puntuaciones SAGE < 17 en 38 (18.35%), de los que 23 (60%) padecieron COVID-19 en algún momento, 15 (39.4%) con antecedentes familiares de deterioro cognitivo, 20 (52%) con trastornos del ánimo, 19 (50%) con cambios de personalidad y 27 con dificultades en las ABVD (16 de ellos COVID-19 positivos).

Cabe destacar la significación estadística ($p < 0.05$) del factor edad y del test con la COVID-19. También hay significación al desgranar el test en alteraciones en la ejecución, la función mnésica y el lenguaje, tanto en pacientes que han padecido COVID-19 como en los que no la han padecido, así como en alteraciones en la orientación en los que sí la han padecido (Tabla 4).

La asociación fue fuerte en las funciones de ejecución (RR: 49), mnésicas (RR: 39.45) y de razonamiento (RR: 24.9) (Tabla 4).

Solo el razonamiento en el ítem del cálculo (RR: 24.9) y la orientación (RR: 5.25) muestra un riesgo aumentado de exposición con la COVID-19 que sin ella (RR: 12.75 y RR: 2.81, respectivamente); también la ejecución, al reproducir una imagen tridimensional ($p < 0.002$).

El lenguaje (nominación) ha destacado de manera positiva en todos los grupos ($p < 0.027$). El razonamiento y las alteraciones espaciales con COVID-19 o no han mostrado una p próxima a la significación estadística ($p = 0.05$).

DISCUSIÓN

La bajas puntuaciones obtenidas en general (media: 16.9; DE: 4.9), con independencia de haber padecido o no COVID-19 en algún momento de la pandemia, coinciden con otros determinantes como el confinamiento^{2,31}, el aislamiento social, el cierre de empresas o la precariedad laboral.

Solo los menores de 70 años han presentado puntuaciones < 17 en el test, en el 18.35%, cifra similar a la esperada para el deterioro cognitivo en la población en su conjunto. El 37% de la muestra ha presentado < 17 puntos, lo que duplica el porcentaje esperado²⁸.

Las alteraciones en las funciones ejecutivas, la memoria y el razonamiento multiplican su presencia 50, 40 y 25 veces, respectivamente; datos que concuerdan con los reportados en una encuesta de más de 3000 personas, en 2021, que presentaron síntomas a largo plazo en el 50.5%¹⁰. Se ha sugerido un mayor riesgo de desarrollar neurodegeneración y demencia con el tiempo tras padecer COVID-19³². Algunos estudios, aunque observan una reducción del rendimiento de la memoria, como el nuestro, también la encuentran en la memoria verbal, lo que contradice nuestros hallazgos³³.

La significación de la edad con la COVID-19 ($p < 0.002$) encontrada en nuestro trabajo coincide con un estudio que observó la presentación tardía de síntomas neurológicos en edades más jóvenes⁷; no hace con otro en el que se halla asociación en las mujeres y con la depresión³⁴.

Destacan las mejores puntuaciones en el centro B con respecto al centro A, aquel de nivel socioeconómico y cultural más elevado, condicionantes que han podido funcionar como factor de protección en el mantenimiento de las funciones intelectuales superiores.

El deterioro de las capacidades intelectuales mantiene una fuerte asociación frente a otros ámbitos como el ánimo, la personalidad o las ABVD en nuestro estudio, si bien

Tabla 4. Relación de funciones intelectuales: alteradas en prueba Sage menor de 17 puntos

Condición	n	RR	IC (95%)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	p
Alteraciones ejecución sin COVID	72	49	12-199	87,5	87,5	84,33	89,7	0,001
Alteración mnésica sin COVID	72	39,45	8,03-193	73,8	93,3	93,9	71,7	0,001
Alteración mnésica con COVID	128	27,86	7,89-98,3	57,8	95,2	92,5	69,3	0,001
Alteraciones razonamiento con COVID	128	24,9	8,27-74,96	82,7	83,8	60	94,3	0,05
Alteraciones espaciales sin COVID	76	18,45	4,69-72,59	86,9	71,4	60,6	92,3	0,05
Alteraciones lenguaje sin COVID	72	13,6	2,8-66,27	87,5	66	42,4	94,8	0,0001
Alteraciones razonamiento sin COVID	72	12,75	3,26-49,74	85	69,2	51,5	92,3	0,05
Alteraciones espaciales con COVID	128	12,22	4,69-31,8	73,7	81	55	90,9	0,05
Alteraciones lenguaje con COVID	129	9,5	2,46-37,06	76,9	74,1	25	96,6	0,0002
Alteraciones ejecución con COVID	128	7	2,88-16,96	64,5	79,38	50	87,5	0,001
Alteraciones orientación con COVID	132	5,25	1,47-18,64	60,6	72,4	20	91,3	0,005
Alteraciones orientación sin COVID	74	2,81	0,64-12,25	66,6	58,4	18,1	92,6	>0,05
Entre 60 y 80 años con SAGE < 17 y COVID	82	1,94	0,78-4,8	50	64	48,4	67,3	>0,05
Alteraciones ánimo sin COVID	70	1,9	0,72-4,98	53,3	62	51,6	64,1	>0,05
Alteraciones ánimo y COVID	199	1,66	0,93-3	69,2	42,2	55,9	56,9	>0,05
Alteraciones AVBD con COVID	125	1,5	0,61-3,71	38,4	70,7	25,6	81,3	>0,05
Alteraciones personalidad sin COVID	64	1,26	0,34-4,69	45,8	74,4	19,2	84,2	>0,05
Alteraciones personalidad y COVID	185	1,22	0,55-2,69	68	36	20	83,07	>0,05
Alteraciones ánimo y COVID	33	1,14	0,54-2,41	46,3	71,2	47,5	55,9	>0,05
ABVD alteradas con COVID	191	1,07	0,50-2,25	66,6	34,8	20,8	80,3	>0,05
Alteraciones personalidad con COVID	120	0,6	0,2-1,78	20,8	69,7	14,7	77,9	>0,05
Varón con COVID	87	0,58	0,24-1,39	53,8	33,3	39,6	47	>0,05
Alteración de SAGE con COVID	200	0,53	0,29-0,97	58,9	30,7	31,2	54,1	0,03
Entre 40 y 60 años con COVID	76	0,52	0,19-1,36	51,8	32,6	29,7	55,1	>0,05
Mujer con COVID	72	0,52	0,22-1,19	55,8	29,1	55,8	60,1	>0,05
Mayores de 80 años con COVID	23	0,42	0,05-3,21	38	40	70	15,3	>0,05
Menores de 20 años con COVID	24	0,4	0,06-2,46	35,2	42,8	60	21,4	>0,05
Entre 20 y 40 años con COVID	54	0,35	0,11-1,15	54	23,5	36,1	38,8	>0,05

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

aparentemente la COVID-19 no ha mostrado relación, lo que puede deberse a un fallo en el factor memoria o a la falta de definición de los cuadros infecciosos en los periodos iniciales de la pandemia, en los que no se disponía ni se aplicaba el test para detectar COVID-19. No obstante, los sesgos o factores de confusión no parecen haber afectado la validez de los resultados, ya que se ha mantenido en todo momento una observancia constante en los protocolos de aplicación de los cuestionarios.

CONCLUSIONES

La pandemia ha golpeado a la población de modo indiscriminado, apuntando datos de deterioro cognitivo, valorados por el test SAGE, mayores que los esperados para la población general, en comparación con datos prepanadémicos. Solo las alteraciones en las esferas del razonamiento, la orientación y la ejecución se han asociado con más fuerza con el padecimiento de COVID-19.

El recuerdo de haber o no padecido COVID-19 no parece haber sido determinante, habiendo influido más el nivel socioeconómico y educativo alcanzado, que se comportan como factores protectores para el deterioro cognitivo. Se apunta la importancia de la promoción poblacional de los determinantes sociales de la salud para prevenir o retrasar la aparición de deterioro cognitivo. Es posible que haya una baja detección del deterioro cognitivo en la población relacionado o no con la COVID-19, que se manifiesta sutilmente en determinadas esferas y en edades menores de 80 años. Se señala la relevancia clínica de la detección precoz del deterioro cognitivo, fundamentalmente en rangos etarios jóvenes, subsidiarios de una mayor profundización o continuación de estudio, así como el seguimiento de los pacientes. Ya hemos iniciado una segunda línea de trabajo con una población de estudio más amplia y pareando datos como la edad, el sexo y haber padecido o no COVID-19.

LIMITACIONES

- Sesgo de selección: se han estudiado pacientes que acuden a consulta por diferentes motivos de salud, que en principio no son población sana, con sus determinantes de sexo, edad y condición socioeconómica y nivel de estudios. Tampoco hay un estudio previo de las capacidades cognitivas en todos los pacientes.
- Sesgo de memoria o percepción de los pacientes al definir si han padecido o no COVID-19: en los periodos iniciales de la pandemia no hubo confirmación analítica de exposición o enfermedad.
- Sesgo del observador: por realizarse en la consulta y sentirse observados.
- No se alcanza el tamaño muestral ideal: se había calculado $n = 342$ pacientes para una confianza al 95% y un error del 5%.
- Limitación a población hispanohablante: puede limitar la generalización, pero fueron casos aislados, que además no se prestaron a colaborar.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Majolo F, Silva GLD, Vieira L, Anli C, Timmers LFSM, Laufer S, et al. Neuropsychiatric disorders and COVID-19: what we know so far. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14:933.
- Montejo L, Solé B, Verdolini N, Martinez-Arán A, Bonnin CDM, Radua J, et al. BRIS-MHC research group. Self-reported neurocognitive symptoms during COVID-19 lockdown and its associated factors in a sample of psychiatric patients. Results from the BRIS-MHC study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021;53:7-18.
- Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al.; PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9:1275-87.
- Correia AO, Feitosa PWG, Moreira JLS, Nogueira SAR, Fonseca RB, Nobre MEP. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: a systematic review. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 2020;37:27-32.
- Rass V, Beer R, Schiefecker AJ, Kofler M, Lindner A, Mahlknecht P, et al. Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: a prospective observational cohort study. *Eur J Neurol*. 2021;28:3348-59.
- Park J, Kwon YS, Kim HA, Kwon DH, Hwang J, Jang SH, et al. Clinical implications of neurological comorbidities and complications in ICU patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2021;10:2281.
- Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med*. 2022;28:1706-14.
- Davis H. Brain fog, phantom smells and tinnitus: my experience as a Covid "long hauler". *The Guardian*, 5 de agosto de 2020. (Consultado el 07-07-2024.) Disponible en: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/aug/05/brain-fog-phantom-smells-and-tinnitus-my-experience-as-a-covid-long-hauler>.
- Jennings G, Monaghan A, Xue F, Duggan E, Romero-Ortuño R. Comprehensive clinical characterisation of brain fog in adults reporting long COVID symptoms. *J Clin Med*. 2022;11:3440.
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21:133-46.
- Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, Jansen K, Chakraborty S, Sundaram RD, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Commun*. 2021;4:fcab297.
- Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135.
- Pandharipande P, Williams Roberson S, Harrison FE, Wilson JE, Bastarache JA, Ely EW. Mitigating neurological, cognitive, and psychiatric sequelae of COVID-19-related critical illness. *Lancet Respir Med*. 2023;11:726-38.
- Liu YH, Chen Y, Wang QH, Wang LR, Jiang L, Yang Y, et al. One-year trajectory of cognitive changes in older survivors of COVID-19 in Wuhan, China: a longitudinal cohort study. *JAMA Neurol*. 2022;79:509-17.
- Delgado-Alonso C, Valles-Salgado M, Delgado-Álvarez A, Yus M, Gómez-Ruiz N, Jorquera M, et al. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: a comprehensive neuropsychological study. *J Psychiatr Res*. 2022;150:40-6.
- Zhao S, Toniolo S, Hampshire A, Husain M. Effects of COVID-19 on cognition and brain health. *Trends Cogn Sci*. 2023;27:1053-67.
- Akinci B, Oğul ÖE, Hanoğlu L, Kulaç B, Ören D, Ulu O, et al. Evaluation of cognitive functions in adult individuals with COVID-19. *Neurol Sci*. 2023;44:793-802.
- 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.
- Hampshire A, Azor A, Atchison C, Trender W, Hellyer PJ, Giunchiglia V, et al. Cognition and memory after Covid-19 in a large community sample. *N Engl J Med*. 2024;390:806-18.
- Chun CT, Seward K, Patterson A, Melton A, MacDonald-Wicks L. Evaluation of available cognitive tools used to measure mild cognitive decline: a scoping review. *Nutrients*. 2021;13:3974.
- Pas MT, Olde Rikkert M, Bouwman A, Kessels R, Buise M. Screening for mild cognitive impairment in the preoperative setting: a narrative review. *Healthcare (Basel)*. 2022;10:1112.
- Stoicesa N, Koehler KN, Scharre DW, Bergese SD. Cognitive self-assessment scales in surgical settings: acceptability and feasibility. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018;32:303-9.
- Wang WJ, Lessard D, Abu H, McManus DD, Mailhot T, Gurwitz JH, et al. Hearing loss and cognitive decline among older adults with atrial fibrillation: the SAGE-AF study. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17:177-83.
- Scharre DW, Chang SI, Murden RA, Lamb J, Beversdorf DQ, Katakai M, et al. Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE): a brief cognitive assessment instrument for mild cognitive impairment (MCI) and early dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24:64-71.
- Garg A, Goyal S, Comellas AP. Post-acute COVID-19 functional movement disorder. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021;9:2050313X211039377.
- Scharre DW, Vrettos NE, Nagaraja HN, Wexler RK, Clark AD, Nguyen CM. Self-administered gerocognitive examination (SAGE) aids early detection of cognitive impairment at primary care provider visits. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1353104.
- Scharre DW, Chang SI, Nagaraja HN, Yager-Schweller J, Murden RA. Community cognitive screening using the Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26:369-75.
- Vega Alonso T, Miralles Espí M, Mangas Reina JM, Castrillejo Pérez D, Rivas Pérez AI, Gil Costa M, et al. Prevalencia de deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurología*. 2018;33:491-8.
- Remacha Arconada L, Cabetas Tobías C, Piñel Luengo A, Beaumont Romea NG, Ibáñez L, Barea Sánchez AM. Revisión sistemática: evidencia de prevalencia de demencia y deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años en hogares de ancianos. *Rev Sanit Invest*. 2023;4(3).
- Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017. Serie informes monográficos. 1: Salud mental. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/SALUD_MENTAL.pdf.
- Dura-Pérez E, Goodman-Casanova JM, Vega-Núñez A, Guerrero-Pertinhez G, Varela-Moreno E, Garolera M, et al. The impact of COVID-19 confinement on cognition and mental health and technology use among socially vulnerable older people: retrospective cohort study. *J Med Internet Res*. 2022;24:e30598.
- De Erausquin GA, Snyder H, Carrillo M, Hosseini AA, Brughla TS, Seshadri S, et al. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: the need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimers Dement*. 2021;17:1056-65.
- Guo P, Benito Ballesteros A, Yeung SP, Liu R, Saha A, Curtis L, et al. COVGOG 2: cognitive and memory deficits in long COVID: a second publication from the COVID and cognition study. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:804937.
- Largent J, Xie Y, Knuth KB, Toovey S, Reynolds MW, Brinkley E, et al. Cognitive and other neuropsychiatric symptoms in COVID-19: analysis of person-generated longitudinal health data from a community-based registry. *BMJ Open*. 2023;13:e069118.