



Facultade de Psicoloxía

**Traballo de  
Fin de Máster**

**Modalidade 2:  
Estudo empírico**

Autora do TFM

Da Covid-19 á condición  
post-Covid-19:  
disfunción cognitiva e  
impacto emocional tras  
hospitalización

Lucía González Bouzas

**Máster Universitario en Psicoloxía Xeral Sanitaria**

Ano 2022

Traballo de Fin de Máster presentado na Facultade de Psicoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Máster Universitario en Psicoloxía Xeneral Sanitaria

# Índice

<b>Índice</b> .....	<b>2</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>4</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>5</b>
<b>Introdución</b> .....	<b>6</b>
1 Covid-19 .....	8
1.1 Orixe e axente etiolóxico .....	8
1.2 Clínica.....	8
1.3 Epidemioloxía.....	10
1.4 Desenvolvemento da pandemia .....	13
2 Post-Covid-19 .....	14
2.1 Déficits neuropsicolóxicos na condición post-Covid-19.....	15
2.2 Estrés post-traumático .....	18
3 Obxectivos do estudo.....	24
4 Hipóteses.....	26
<b>Método</b> .....	<b>27</b>
5 Participantes.....	27

6	Instrumentos de avaliación .....	30
6.1	Avaliación cognitiva de Montreal (MoCA).....	30
6.2	Cuestionario de queixas subxectivas (MFE-30).....	32
6.3	Escala de impacto de eventos revisada (IES-R) .....	33
7	Procedemento.....	35
8	Análise estatística dos datos.....	36
	<b>Resultados.....</b>	<b>37</b>
9	Obxectivo 1: frecuencia e perfil da disfunción cognitiva .....	38
10	Obxectivo 2: Prevalencia da sintomatoloxía do TEPT .....	44
11	Obxectivo 3: Variables que predín a presenza de queixas subxectivas de disfunción cognitiva.....	44
	<b>Discusión .....</b>	<b>47</b>
	<b>Conclusións.....</b>	<b>56</b>
	<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>58</b>
	<b>Índice de figuras.....</b>	<b>65</b>
	<b>Índice de táboas.....</b>	<b>66</b>
	<b>Anexos .....</b>	<b>67</b>

## Resumo

Obxectivos: (1) determinar a frecuencia e perfil de disfunción cognitiva das persoas que requiriron hospitalización, aos 6-9 meses da alta, atendendo á sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda; (2) determinar a prevalencia de síntomas de estrés postraumático; e (3) investigar a relación entre as queixas cognitivas subxectivas, a gravidade da infección, o impacto emocional e o rendemento cognitivo obxectivo. Método: Participaron 44 pacientes (50% mulleres;  $50,9 \pm 6,14$  anos). Cumprimentaron a avaliación cognitiva de Montreal (MoCA), a escala de impacto de eventos revisada (IES-R) e o cuestionario de queixas subxectivas (MFE-30). Resultados: O 65,9% evidenciou deterioración cognitiva, sen diferenzas por sintomatoloxía neurolóxica. O perfil de disfunción cognitiva amosou alteración da capacidade de aprendizaxe verbal, déficits executivos (fluidez), visoespaciais, e de memoria de traballo. O 48,8% presentou sintomatoloxía postraumática. As variables predictoras das queixas subxectivas (MFE-30) foron a sintomatoloxía postraumática (IES-R) e o rendemento cognitivo (MoCA). Conclusións: Unha porcentaxe importante dos participantes amosan disfunción cognitiva leve-moderada, non asociada ao cadro neurolóxico na fase aguda. A metade amosa sintomatoloxía postraumática. O rendemento cognitivo observado e o impacto emocional, pero non o cadro clínico na fase aguda, explican as queixas cognitivas aos 6-9 meses. Constátase o carácter multifactorial da post-Covid-19.

**Palabras chave:** SARS-CoV-2, post-covid-19, deterioración cognitiva, trastorno de estrés postraumático, queixas subxectivas cognitivas.

**Número de palabras do traballo:** 15944

---

*Lucía González Bouzas*

## Abstract

**Aims:** (1) to determine the frequency and profile of cognitive dysfunction of people who required hospitalization, 6-9 months after discharge, based on neurological symptoms during the acute phase; (2) determine the prevalence of post-traumatic stress symptoms; and (3) investigate the relationship between subjective cognitive complaints, infection severity, emotional impact, and objective cognitive performance. **Method:** 44 patients have participated (50% women;  $50.9 \pm 6.14$  years). They completed the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Impact of Events Scale-Revised (IES-R), and the Subjective Complaints Questionnaire (MFE-30). **Results:** 65.9% showed cognitive impairment, without any differences by neurological symptoms. The cognitive dysfunction profile showed impaired verbal learning ability, executive (fluency), visuospatial, and working memory deficits. 48.8% presented post-traumatic symptoms. The predictive variables of subjective complaints (MFE-30) were post-traumatic symptomatology (IES-R) and cognitive performance (MoCA). **Conclusions:** A significant percentage of the participants shows mild-moderate cognitive dysfunction, non-associated with the neurological condition in the acute phase. Half show post-traumatic symptoms. The observed cognitive performance and emotional impact, but not the clinical condition in the acute phase, explain the cognitive complaints at 6-9 months. The multifactorial nature of post-Covid-19 is confirmed.

**Keywords:** SARS-CoV-2, post-Covid-19, cognitive impairment, post-traumatic stress disorder, subjective cognitive complaints.

# Introdución

En decembro do ano 2019 foi descuberto en China, na cidade de Wuhan, o coronavirus de tipo 2 causante da síndrome respiratoria aguda severa (SARS-CoV-2, do inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Este novo virus é a causa da enfermidade humana por coronavirus 2019 (Covid-19, do inglés *coronavirus-19 disease*). En marzo do 2020 a Organización Mundial da Saúde (OMS) eleva a situación de emerxencia de saúde pública ocasionada pola Covid-19 a pandemia internacional. En España, o Goberno declara o estado de emerxencia en todo o territorio co fin de conter a enfermidade. Mais, o virus seguiu o seu imparable avance e o número de contaxios continuou expandíndose ata alcanzar os 247 millóns de casos a nivel mundial en novembro do 2021 (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021; Huang et al., 2020).

Conforme avanzaba a pandemia fíxose evidente que a Covid-19 non era só unha enfermidade respiratoria, senón que podía afectar a outros órganos e funcións humanas, e que a presenza de signos ou síntomas clínicos podía estenderse máis aló do período de infección aguda, condición que a OMS denomina post-Covid-19, afectando á funcionalidade diaria e á calidade de vida.

Toda a sociedade tivo que enfrontarse a este novo reto desde diferentes perspectivas: contaxio directo da enfermidade, familiar ou amigo dun contaxiado, persoal de primeira liña fronte a pandemia ou como parte da poboación xeral sometida as numerosas restricións de mobilidade e distanciamento social. Neste sentido, o impacto sobre a saúde mental e física

esténdese a todo o colectivo social. Polo que, a figura do psicólogo xeral sanitario cobra especial relevancia, debido a que entre as súas competencias inclúense a realización de investigacións, avaliacións e intervencións psicolóxicas sobre aqueles aspectos do comportamento e a actividade das persoas que inflúen na promoción e mellora do estado xeral da súa saúde, a nivel individual e comunitario (Ley General de Salud Pública (33/2011)).

A continuación preséntanse brevemente as características xerais da Covid-19 incluíndo a orixe, axente etiolóxico, clínica, epidemioloxía e desenvolvemento da pandemia. Posteriormente, descríbese a condición post-Covid-19 e os déficits neuropsicolóxicos e psicolóxicos asociados, que constitúen o obxectivo deste traballo.

# 1 Covid-19

## 1.1 Orixe e axente etiolóxico

Actualmente, a orixe específica da pandemia aínda non se puido establecer. No entanto, no referente á posible fonte de infección a teoría máis aceptada considera a orixe animal. Concretamente, a hipótese máis difundida cre probable que o virus dun morcego evolucionara cara o SARS-CoV-2 a través de hóspedes intermediarios (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021).

O SARS-CoV-2 é o virus identificado como axente etiolóxico da Covid-19. Este virus forma parte da familia dos coronavirus, os cales son virus ARN de cadea simple con envoltura. Dentro desta familia pertence ao xénero Betacoronavirus (CoV-2) que infecta principalmente a mamíferos e pode causar enfermidades respiratorias de diversa gravidade (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021).

Aínda que a maior parte das infeccións por betacoronavirus son leves, existen tres coronavirus con formas agudas graves. Trátase do SARS-CoV descuberto no ano 2002, causante dun brote de síndrome respiratorio agudo grave (SARS); o MERS-CoV, identificado en 2012 como causa da síndrome respiratoria de Oriente Medio (MERS); e, por último e máis recente, o xa citado SARS-CoV-2 responsable da actual pandemia mundial e causante da Covid-19 (Huang et al., 2020).

## 1.2 Clínica

A Covid-19 é unha enfermidade con síntomas inespecíficos que consta de tres fases de expresión clínica: a primeira, con gran replicación viral na que poden aparecer síntomas leves como febre e tose seca; a segunda, iniciase se o sistema inmunolóxico innato non consegue limitar a propagación do virus, a cal, da lugar a afectación pulmonar con sintomatoloxía diversa; e a terceira e última fase, na que algunhas persoas evolucionan a SARS con risco de falecemento. É nesta última fase onde a carga viral é menor, pero a resposta inmunolóxica pode

ser esaxerada, producíndose a denominada tormenta de citoquinas. Neste caso a resposta inmune non pode controlarse e dánanse os tecidos (Ezpeleta e García, 2020).

Os síntomas e signos máis frecuentes na fase aguda segundo o informe da misión Covid-19 da Organización Mundial da Saúde (2020) inclúen: febre (87,9%), tose seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), dispnea (18,6%), dor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialxia ou artralxia (14,8%), calafríos (11,4%), náuseas ou vómitos (5%), conxestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptise (0,9%) e conxestión conxuntiva (0,8%); síntomas clínicos similares aos informados para o SARS-CoV e o MERS-CoV (Huang et al., 2020). Entre o grupo de persoas con síntomas, aproximadamente o 81% clasifícanse como leves, o 14% graves e o 5% restante críticos (Ezpeleta e García, 2020).

Cabe resaltar que a sintomatoloxía non é exclusivamente respiratoria, senón que tamén se describen síntomas relacionados con distintos órganos e sistemas: neurolóxicos, cardiolóxicos, oftalmolóxicos, otorrinolaringolóxicos, dermatolóxicos, etc. (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021).

É dicir, os coronavirus non sempre permanecen confinados no tracto respiratorio. En determinadas condicións poden penetrar no sistema nervioso central (SNC), afectar a neuronas, a células gliais e causar patoloxías neurolóxicas. Os mecanismos patoxénicos orixe das complicacións neurolóxicas consecuencia do SARS-CoV-2 son aínda descoñecidos. Mais, tomando como referencia a actuación doutros virus existen dúas posibles vías de acción: por infección directa do SNC ou de forma indirecta a través de hipoxia, dano inmunomediado, neuroinflamación e outros mecanismos (Ezpeleta e García, 2020).

No referente ao tipo concreto de síntomas neurolóxicos segundo Chen et al. (2021) os descritos con maior frecuencia son: cefalea, mareos, anosmia-axeusia e alteración da conciencia (incluída a síndrome confusional). Ata a data, só estudos con cohortes de pequeno tamaño ou estudos de casos únicos informaron eventos cerebrovasculares, convulsións, meningoencefalitis ou enfermidades neurolóxicas inmunomediadas. Ademais, cabe mencionar que os síntomas neurolóxicos máis frecuentes informados en asociación coa Covid-19 non son específicos da infección por SARS-CoV-2.

En conclusión, aínda que o SARS-CoV-2 pode ter potencialmente acceso directo ao sistema nervioso, actualmente non hai evidencia definitiva para apoiar a neuroinvasión directa do virus SARS-CoV-2, pois só se detectou mediante o test de reacción en cadea da polimerasa (PCR) no líquido cefalorraquídeo en dous casos. En cambio, destaca o achado dunha serie de autopsias onde se demostrou que se podía detectar SARS-CoV-2 a nivel cerebral en 7 dos 22 casos analizados. Polo que deberase seguir investigando con estudos clínicos, diagnósticos e epidemiolóxicos para definir as manifestacións neurolóxicas e a posible neuroinvasividade causada pola SARS-CoV-2 (Chen et al., 2021; Ellul et al., 2020; Ezpeleta e García, 2020).

### 1.3 Epidemioloxía

No referente aos mecanismos de transmisión humano-humano, segundo a evidencia científica acumulada, o virus SARS-CoV-2 pode transmitirse por diferentes vías, sendo a principal o contacto e inhalación de gotas e aerosois expulsados por unha persoa contaxiada ata as vías respiratorias doutra persoa. De forma indirecta, o virus podería pasar a través das mans ou materiais contaminados dende as vías respiratorias da persoa enferma ás mucosas respiratorias dunha nova persoa (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021).

Dende que foi descuberto o novo virus as cifras de persoas contaxiadas por coronavirus continuaron o seu imparable ascenso. En Galiza, o número de casos confirmados a 8 de novembro do 2021 alcanzan os 183.695, en España superan os 5 millóns que ascenden a 76 millóns a nivel Europeo e aos 249 millóns a nivel mundial. Aínda que a súa incidencia a día de hoxe caeu pola vacinación a nivel global de máis de 6.771 millóns de doses (Centro Nacional de Epidemiología, 2021; Center for Systems Science and Engineering, s.f.; Servizo Galego de Saúde, 2021) continúan a producirse novas olas con incrementos relevantes de incidencia.

Atendendo ás variables máis relevantes para o presente estudo, así como á relevancia social en canto a consumo de recursos sanitarios, destácanse as cifras referentes a hospitalizacións e ingresados en UCI (unidade de coidados intensivos) desde o inicio da pandemia segundo rangos de idade a partir da vintena en España (Táboa 1). A nivel de

porcentaxes, dentro da mostra representada de vinte anos en adiante máis do 10% dos casos diagnosticados requiriron hospitalización.

### **Táboa 1**

*Casos da Covid-19 por Nivel de Gravidade Diagnosticados dende o Inicio da Pandemia, por Grupos de Idade*

<b>Grupos de idade</b>	<b>Casos totais</b>	<b>Hospitalizados</b>	<b>Ingresados en UCI</b>
20-29	792852	14946	761
30-39	711736	27126	1993
40-49	788978	47331	4455
50-59	662779	66709	8431
60-69	427733	75480	12512
70-79	273207	80200	10439
80-89	210088	80622	1702
≥ 90	81056	29589	208
<b>Total</b>	<b>3948429</b>	<b>422003</b>	<b>40501</b>

*Nota.* Datos extraídos do Centro Nacional de Epidemiología (2021) o 8 de novembro do 2021. **UCI:** unidade de coidados intensivos.

Por último, desde a perspectiva epidemiolóxica, ademais dos datos de incidencia cabe mencionar os factores de risco de infección grave por SARS-CoV-2, así como as variables que poden contribuír a un declive cognitivo e/ou funcional a longo prazo.

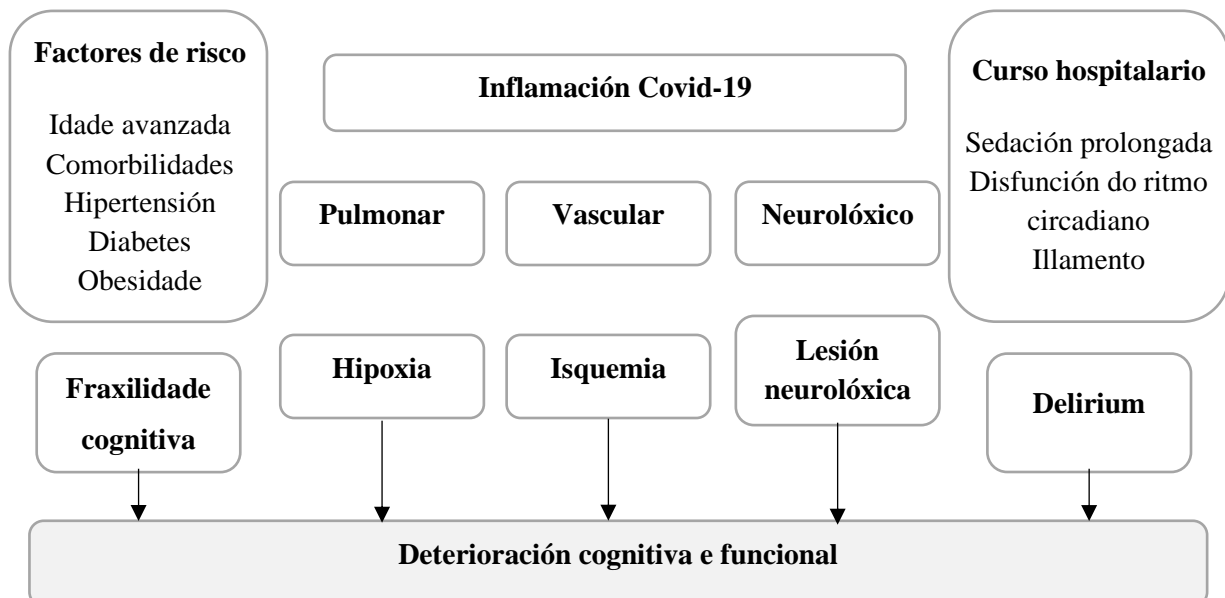
Os factores de risco que contribúen á progresión da Covid-19 a unha etapa grave son múltiples, entre estes, inclúense: idade avanzada, sexo masculino, patoloxías cardíacas ou pulmonares crónicas, hipertensión, diabetes, obesidade, embarazo, enfermidades inmunodepresivas e cancro entre outras (Gao et al., 2021).

No referente ás variables que poden contribuír a un declive cognitivo e funcional a longo prazo, ademais dos factores de risco de infección grave tamén se inclúen os referentes á patoloxía e os relativos ao curso de ingreso hospitalario. Neste sentido, o compendio de múltiples agresións de tipo neurolóxico sumadas á probable fragilidade cognitiva consecuencia dos factores de risco e/ou, alteración da conciencia consecuencia do curso hospitalario predispoñen ás persoas infectadas a unha probable disfunción cognitiva a longo prazo, así como a unha probable deterioración a nivel funcional (ver Figura 1) (Baker et al., 2020).

Destaca que ao igual que no caso da sintomatoloxía, os factores de risco identificados non son exclusivos da Covid-19. Ademais, o grupo de factores de risco de sufrir con gravidade a Covid-19 superponse de forma significativa co grupo de factores de risco da deterioración cognitiva. En síntese, as persoas con maior risco de padecer con gravidade a Covid-19 tamén son a poboación máis vulnerable de cara a unha posible deterioración cognitiva no contexto da inflamación por Covid-19 (Baker et al., 2020).

### Figura 1

*Principais Factores de Risco que Contribúen á Deterioración Cognitiva e Funcional a Longo Prazo entre as Persoas Superviventes da Covid-19*



Nota. Elaboración propia. Adaptada de (Baker et al., 2020).

## 1.4 Desenvolvemento da pandemia

En España o primeiro caso de Covid-19 detectouse o 31 de xaneiro do 2020. O 11 de marzo do mesmo ano a OMS declara a pandemia e o 14 de marzo o Goberno de España declara o primeiro estado de alarma co consecuente confinamento de todo o territorio. A partir deste momento, sucedéronse seis aprobacións consecutivas do estado de alarma ata que o 28 de abril se iniciou o plan de desescalada por provincias onde se suavizaban as medidas de contención da enfermidade en función de indicadores sanitarios. O 21 de xuño do 2020 expira o estado de alarma e comeza a denominada “nova normalidade”. Mais, os brotes e rebrotes sucedéronse sendo necesario un novo estado de alarma o 25 de outubro do 2020 para facer fronte a esta segunda onda. Establécese o toque de queda nocturno e transfírese o poder de decisión sobre as medidas de contención ás comunidades autónomas. Este estado de alarma prolóngase ata maio do 2021. De forma paralela, o 27 de decembro de 2020 comeza a campaña de vacinación da Covid-19, conseguindo o 1 de setembro do 2021 alcanzar o 70% da poboación vacinada completamente (Goberno de España, 2021).

En síntese, a pandemia constituíu unha situación sen precedentes para a maioría da poboación cun cambio radical do estilo de vida nun contexto de máxima incerteza e vulnerabilidade percibida. Suspendeuse toda actividade non esencial, restrinxíuse a mobilidade, implantouse o uso obrigatorio de máscaras e un largo número de restricións que variaban en función do estado epidemiolóxico. Entre estas, no contexto da saúde mental, destaca a limitación dos contactos sociais, o illamento das persoas e consecuente eliminación do contacto físico e afectivo nun período de tempo de elevado nivel de ameaza percibida e estrés xeral. Neste sentido, durante o período de confinamento evidénciase un notable impacto emocional con predominio de síntomas de preocupación, estrés, problemas de sono e desesperanza. Este perfil emocional mostra un impacto significativamente maior en mulleres que en homes; tamén se encontra esta diferenza respecto a idade, informando de maior impacto emocional no grupo máis novo, de 19-30 anos (Sandín et al., 2021).

## **2 Post-Covid-19**

A maioría dos contaxiados que sufriron a Covid-19 recuperáronse completamente. Non obstante, algunhas persoas non teñen unha recuperación completa e informan de síntomas persistentes que se manteñen superada a fase aguda, ou da aparición de síntomas logo de ter estado un tempo sen eles. Esta síndrome foi xa descrita en marzo polo Ministerio de Sanidad Español (2021) co termo Covid-19 persistente, mais, non foi ata principios de outubro do ano 2021 que a Organización Mundial da Saúde (2021) definiu por consenso esta condición como post-Covid-19:

A condición post-Covid-19 ocorre en persoas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable ou confirmada, xeralmente nos tres meses seguintes ao inicio da Covid-19 con síntomas que duran polo menos dous meses e non poden explicarse mediante un diagnóstico alternativo. Os síntomas comúns inclúen fatiga, dificultade para respirar, disfunción cognitiva (...) Os síntomas poden ser de nova aparición despois da recuperación inicial dun episodio agudo de Covid-19 ou persistir dende a enfermidade inicial. Os síntomas tamén poden fluctuar ou recaer co tempo. Unha definición separada pode ser aplicable para os nenos (Organización Mundial da Saúde, 2021, p. 1).

Esta condición non está relacionada coa gravidade da infección inicial, polo que pode afectar a todo tipo de superviventes. Parece ser máis frecuente en mulleres, de idade media, e entre as persoas que sufriron maior número de síntomas inicialmente (Organización Mundial da Saúde, 2021).

No relativo ao espectro de síntomas implicados na post-Covid-19 unha recente metaanálise realizada sobre 15 artigos, cunha mostra total de 47.910 persoas identifica ata 50 síntomas, dos que os máis frecuentes son: fatiga (58%), dor de cabeza (44%), trastorno de atención (27%), caída do cabelo (25%) e dispnea (24%) (López-León et al., 2021) (Figura 2).

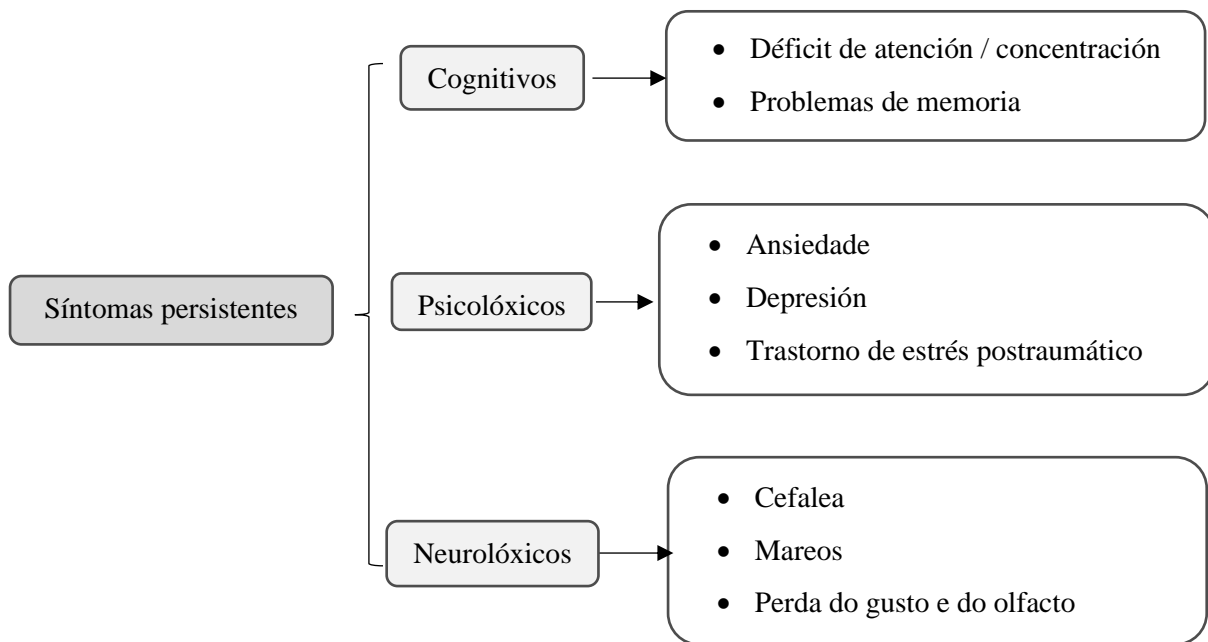
A etiopatoxenia subxacente a esta síndrome aínda non se comprende ben, pero é probable que sexa multifactorial dada a gran variedade de síntomas (Carod-Artal, 2021).

Por último, no referente aos datos epidemiolóxicos da post-Covid-19, cabe mencionar que ata a definición de caso dada pola OMS, existía falta de consenso e variedade de definicións

propostas. Isto, sumado a escaseza de estudos provoca que as cifras de prevalencia oscilen nun amplo espectro: entre o 10 e o 65% dos superviventes da Covid-19 presentan síntomas post-Covid-19 durante 12 semanas ou máis segundo a revisión de Carod-Artal (2021). Mentres que estudos máis actuais estiman que o 80% dos pacientes infectados con SARS-CoV-2 desenvolveron un ou máis síntomas a longo prazo (López-León et al., 2021).

## Figura 2

### Síntomas Prolongados Despois da Enfermidade Covid-19



Nota. Elaboración propia. Baseada en López-León et al. (2021).

## 2.1 Déficits neuropsicolóxicos na condición post-Covid-19

O recoñecemento da post-Covid-19 é moi recente polo que os aspectos neuropsicolóxicos están aínda en constante investigación e actualización. A continuación expóñense os principais achados extraídos da evidencia publicada ata o momento.

En primeiro lugar, coméntanse tres revisións sistemáticas en pacientes recuperados da Covid-19 atendendo a prevalencia da deterioración, así como, as funcións comprometidas. A

primeira, referente exclusivamente ao déficit cognitivo e, a segunda e terceira, dende unha perspectiva neuropsiquiátrica, as cales se comentan de forma conxunta dado o solapamento de 10 estudos e a concordancia nos resultados expostos.

A primeira revisión sistemática é a realizada por Daroische et al. (2021), que inclúe unicamente estudos con datos neuropsicolóxicos obxectivos obtidos de pacientes que superaron a fase aguda da Covid-19. O momento da avaliación varía dende uns días despois do inicio dos síntomas ata varios meses despois da alta hospitalaria. De entre os estudos que avalían o funcionamento cognitivo global, a maioría utilizou o test de cribado Avaliación Cognitiva de Montreal (MoCA) e todos encontraron deterioración cognitiva, oscilando a porcentaxe entre o 15% e o 80% dos pacientes avaliados. No relativo ao déficit de dominios cognitivos específicos, os máis afectados inclúen as funcións executivas e atencionais, aínda que tamén se informa de déficits en memoria episódica verbal, linguaxe (anomia) e procesamento visoespacial. O estudo máis grande incluído nesta revisión avalía a 185 persoas entre 3 e 4 semanas despois do ingreso en UCI, das cales o 25% evidencia unha deterioración cognitiva global definido por unha puntuación < 24 na proba MoCA. Nesta proba, puntúase o número de respostas correctas, polo que a maior puntuación mellor rendemento. O punto de corte sitúase en <26, mentres que neste estudo utilizaron un criterio máis restritivo (De Lorenzo et al., 2021).

En relación coas outras dúas revisións, en primeiro lugar, a revisión realizada por Schou et al. (2021) sobre as secuelas psiquiátricas e neuropsiquiátricas da Covid-19 inclúe 66 estudos. Dentro destes, o momento da avaliación neuropsicolóxica varía dende inmediatamente despois da alta hospitalaria ata 7 meses despois. Ademais, só se inclúen estudos nos que os participantes superaron ata 2 probas PCR negativas para a Covid-19. En segundo lugar, a revisión realizada por Vanderlind et al. (2021) inclúe 33 estudos. Entre estes, o momento da avaliación neuropsicolóxica obxectiva realizouse entre 10 e 105 días despois da alta hospitalaria, mentres que as medidas de deterioración cognitiva autoinformada realizáronse entre 4 e 15 semanas despois da alta.

Na área cognitiva, Schou et al. (2021) informa de que 11 estudos achegan evidencia de deterioración cognitiva en máis do 25% das súas mostras de pacientes recuperados da Covid-19. Máis, como nesta revisión non se establece diferenza entre a deterioración cognitiva

obxectivada e a subxectiva coméntanse unicamente os resultados da revisión de Vanderlind et al. (2021), na cal, os déficits cognitivos obxectivos foron documentados entre o 15-40% dos participantes. Estes déficits inclúen: dificultades de atención sostida, funcións executivas, procesamento visoespacial, memoria episódica verbal e linguaxe (anomia). Cabe mencionar que a maioría dos estudos recompilan esta información a partir de instrumentos de cribado. No caso dos déficits subxectivos, estes inclúen problemas de memoria entre o 19-34% das persoas e dificultades para manter a atención entre 24-28%.

No referente á área emocional, as alteracións psicolóxicas máis frecuentes inclúen depresión e ansiedade. Un terzo dos estudos analizados tamén informa de evidencia de síntomas de estrés postraumático, mentres que a achega a favor da presenza de síntomas compatibles co trastorno obsesivo compulsivo e os trastornos psicóticos se reduce a un par de estudos (Schou et al., 2021; Vanderlind et al., 2021).

No relativo a outros síntomas, ámbalas revisións informan de alteración no sono. Concretamente, Vanderlind et al. (2021) indican que a prevalencia de dificultades para durmir oscila entre o 26% e o 52,2%. Ademais, destaca que case a metade dos estudos analizados informa de fatiga (física ou mental) independentemente da gravidade da infección (Schou et al., 2021; Vanderlind et al., 2021).

Estas revisións inclúen varios estudos realizados en España, entre os que cabe destacar o estudo de Albu et al. (2021) que inclúe 30 pacientes ambulatorios post-covid-19 (16 post UCI, 7 post-hospitalización e 7 que non requiriron ingreso) que foron sometidos a unha avaliación neuropsicolóxica antes e despois da rehabilitación. Entre os resultados destaca que o 46,7% dos pacientes foran derivados por deterioración cognitiva subxectiva. Dos participantes incluídos, 12 dos 14 que referiron queixas subxectivas e 14 dos 15 que non evidenciaron queixas, obtiveron puntuacións inferiores ás esperables por idade e nivel educativo en ao menos un dominio cognitivo. É dicir, aproximadamente o 72% da mostra evidencia deterioración cognitiva. Non obstante, as queixas cognitivas subxectivas non se relacionaron co rendemento en probas cognitivas alteradas. Os dominios cognitivos afectados inclúen: orientación, atención, memoria episódica verbal, funcións executivas e memoria de traballo.

Por último, cabe mencionar un estudo non recollido nas revisións previas, realizado por Ferrucci et al. (2021) en Italia, cuxo obxectivo foi detectar as posibles anomalías cognitivas persistentes despois da Covid-19 aguda. Inclúe 38 participantes que non requiriron ingreso en coidados intensivos e que se someteron a unha avaliación neuropsicolóxica entre 4 e 5 meses despois da alta hospitalaria. O 31,6% informou de deterioración cognitiva subxectiva. No relativo aos déficits neuropsicolóxicos obxectivos, o 60,5% da mostra obtivo puntuacións por debaixo dos límites normativos en ao menos unha tarefa. Os déficits informados inclúen: velocidade de procesamento da información, memoria episódica verbal (inmediata e demorada) e memoria espacial demorada.

En síntese, os estudos mencionados informan de afectación a nivel neuropsicolóxico entre pacientes post-Covid-19: a nivel emocional, maior prevalencia de depresión e ansiedade e en menor medida de estrés postraumático; a nivel condutual, fatiga e problemas de sono; a nivel cognitivo, existe un déficit obxectivo no rendemento oscilando a porcentaxe de prevalencia entre o 15-80%. Os dominios máis comprometidos extraídos a partir da evidencia científica do momento inclúen a velocidade de procesamento, atención e concentración, funcións executivas, memoria episódica verbal e linguaxe (anomia). No caso do déficit subxectivo do rendemento cognitivo a porcentaxe de prevalencia oscila entre o 19-46%. Por último, no relativo ao test de cribado máis empregado, a maioría dos estudos emprega a proba MoCA (Albu et al., 2021; Daroische et al. 2021; Ferrucci et al., 2021; Schou et al., 2021; Vanderlind et al., 2021).

## 2.2 Estrés post-traumático

O DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014) inclúe o trastorno de estrés postraumático (TEPT) dentro dos trastornos relacionados con traumas e factores de estrés, nos cales a exposición a un evento traumático ou estresante aparece, de maneira explícita, como un criterio diagnóstico (ver Anexo 1). Dado que a actual pandemia mundial constitúe unha casuística única e un contexto inédito para a maior parte da poboación, esta situación, sumada a coexistencia de múltiples estímulos xeradores de estrés como: o illamento social e a alteración da vida diaria, a posibilidade de contaxio (ou o estigma de contraer a infección) ou a incerteza

(vivida sobre todo polos pacientes hospitalizados) xustifica o estudo da posible relación entre o TEPT e a Covid-19.

Estudos previos demostran a relación existente entre os grupos de enfermidades infecciosas, coma os ocasionados polos coronavirus SARS e MERS, e os síntomas ou trastornos da saúde mental (depresión, ansiedade, TEPT, alteracións do sono, etc.). Polo que é probable que os superviventes da Covid-19 desenvolvan alteracións psicolóxicas similares. Neste sentido, centrándonos na post-Covid-19, a evidencia científica actual informa de que os trastornos máis prevalentes nesta poboación inclúen a depresión e a ansiedade. No entanto, existe unha variedade máis ampla de afectación emocional que se debe ter en conta, como o posible trauma entre os superviventes da Covid-19 (Salehi et al., 2021; Schou et al., 2021).

A continuación, coméntanse catro revisións sistemáticas sobre o tema. En primeiro lugar, a revisión realizada por Cénat et al. (2021) inclúe 55 estudos que estudaron a prevalencia de síntomas e trastornos psicolóxicos durante a pandemia da Covid-19; en segundo lugar, o traballo de Salehi et al. (2021) inclúe 35 artigos que estudan a relación entre o TEPT e os diferentes coronavirus (SARS, MERS ou Covid-19); en terceiro lugar, a revisión realizada por Schou et al. (2021) inclúe 20 estudos que analizan o TEPT no contexto concreto da Covid-19; e por último, o traballo realizado por Yuan et al. (2021) inclúe 88 estudos que investigan a prevalencia e os factores de risco do TEPT despois das pandemias infecciosas do século XXI incluíndo a actual Covid-19.

No relativo á prevalencia, o estudo de Cénat et al. (2021) informa de que a prevalencia de síntomas de TEPT entre a poboación xeral afectada pola Covid-19 (incluídos contaxiados e non contaxiados) oscila entre o 9,37% e o 43,31%, cunha media que ronda o 21%, cinco veces maior que a da poboación xeral antes da Covid-19. Os resultados achegados por Salehi et al. (2021) informan de que a porcentaxe de síntomas ou diagnóstico de TEPT é do 12% entre a poboación xeral, mentres que ascende ao 29% cando se restrinxe a mostra a persoas que superaron a enfermidade. En canto aos datos por tipo de coronavirus, a prevalencia é maior para o MERS (36%), seguido do SARS (18%) e a máis recente Covid-19 (9%). Os resultados expostos por Schou et al. (2021) informan de que a porcentaxe de prevalencia do TEPT en mostras de pacientes que superaron a Covid-19, oscila entre o 6,5% e o 42,8% (ver Táboa 2). Ademais, evidénciase esta condición tanto no momento da alta como meses despois de sufrir a

infección. Por último, cabe destacar a existencia dunha prevalencia similar entre xéneros segundo os datos achegados por Yuan et al. (2021) referentes ao TEPT post-pandémico entre a poboación xeral.

No referente aos instrumentos de avaliación empregados para avaliar a presenza de síntomas compatibles co TEPT, a ferramenta máis utilizada é a escala de impacto de eventos revisada (IES-R), seguida da lista de verificación do TEPT do DSM-5 (PCL-5). A primeira foi empregada por 8 estudos no artigo de Cénat et al. (2021), 18 estudos no traballo de Salehi et al. (2021) e 8 estudos na revisión de Schou et al. (2021). Trátase dun autoinforme composto por 22 ítems con escala tipo Likert de criterio temporal entre 0-5, na que os participantes deben valorar sucesos específicos que puideron experimentar durante a última semana.

## Táboa 2

*Tamaño Mostral e Porcentaxe de Prevalencia do TEPT durante a Pandemia da Covid-19.*

	Tamaño da mostra	% de prevalencia de TEPT	
		0	100%
Cénat et al. (2021)	30,449	9,37%	43,31%
Salehi et al. (2021)	794	18%	39%
Schou et al. (2021)	604,662	6,5%	42,8%

*Nota.* O estudo de Cénat et al. (2021) informa da prevalencia de TEPT entre a poboación xeral afectada pola Covid-19, mentres que os datos achegados por Salehi et al. (2021) e Schou et al. (2021) restrínxese a mostras de pacientes que superaron a Covid-19.

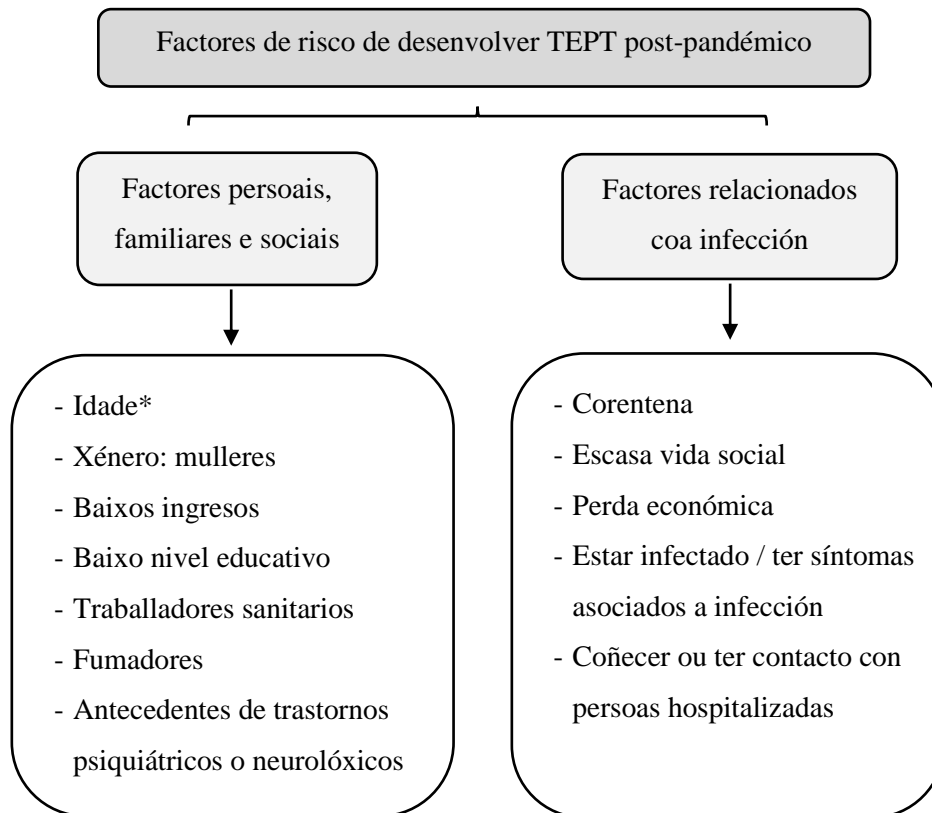
En canto aos factores de risco de desenvolver TEPT logo do padecemento da Covid-19 os resultados son contraditorios. Mentres que algún estudo non encontra diferenzas significativas entre os pacientes ingresados en UCI e os non ingresados, outros informan de que a hospitalización podería incluso considerarse un factor protector. De igual forma, os achados que fan referencia ás diferenzas atendendo a variables demográficas como o xénero

non son concluíntes (Schou et al., 2021). Neste sentido, a revisión realizada por Cénat et al. (2021) informa de que non se observan diferenzas significativas para o xénero ou rexión xeográfica. É dicir, a taxa de prevalencia a curto prazo é independente do país afectado e do xénero dos participantes estudados. En contraste, Saheli et al. (2021), informa de que as marcadas diferenzas na porcentaxe de prevalencia entre os brotes coronavirus (MERS, SARS e Covid-19) teñen a súa orixe na localización xeográfica das mostras. É dicir, a presenza de diferenzas entre as porcentaxes de prevalencia son maiores que as que cabería esperar se se deberán só a variacións aleatorias, detectándose como principal fonte destas diferenzas entre estimacións (heteroxeineidade) a localización xeográfica do estudo.

Dende unha perspectiva máis ampla, considerando os brotes pandémicos infecciosos do século XXI (SARS, Ébola, MERS, Covid-19 etc.), os factores de risco do TEPT pódense dividir en: factores persoais, sociais, relacionados coa infección e específicos dos subgrupos (ver Figura 3). Entre os resultados, no referente aos factores de risco persoais, destaca a inconsistencia respecto a que grupo de idade amosaba maior probabilidade de desenvolver TEPT. No relativo aos factores de risco relacionados coa propia pandemia, resalta o establecemento da corentena e o illamento social como variables importantes no desenvolvemento de TEPT post-pandémico (Yuan et al., 2021).

### Figura 3

Factores que Aumentan a Probabilidade de Desenvolver TEPT no Contexto Post-Pandemia.



Nota. \*Para a variable idade achegase información contraditoria en ambos sentidos. Elaboración propia. Información extraída de Yuan et al. (2021). **TEPT**: Trastorno de estrés postraumático.

No relativo ao perfil neuropsicológico do TEPT, a metaanálise realizada por Scott et al. (2015) inclúe 60 estudos e 1,779 participantes con TEPT (sometidos a criterios específicos para a clasificación dos suxeitos). Ademais, non foron incluídos participantes con trastorno por déficit de atención e hiperactividade (TDAH), traumatismo cranioencefálico (TCE), patoloxías psiquiátricas ou en réxime de medicación psicoactiva que puideran alterar a avaliación neuropsicológica. En síntese, conclúen que o TEPT está asociado, en maior medida con déficits neurocognitivos na memoria episódica verbal, atención, memoria de traballo e velocidade de procesamento e, en menor medida, tamén con déficits en funcións executivas, linguaxe, memoria visual e habilidades visoespaciais.

Unha revisión máis recente realizada por Jacob et al. (2019) profundiza na relación existente entre a deterioración cognitiva e o TEPT dende varias liñas de investigación. Conclúe que a sintomatoloxía asociada ao TEPT erosiona a integridade neurocognitiva, asociándose así, cun maior risco de deterioración. Mais, esta relación non sería só unidireccional, senón que formaría parte dun sistema de retroalimentación, no cal, o TEPT danaría a integridade neurocognitiva, e estes déficits manterían ou exacerbarían a propia sintomatoloxía do TEPT. No entanto, cabe destacar que existe evidencia científica que apoia que o alivio da sintomatoloxía propia do TEPT melloraría o rendemento neurocognitivo.

Ata o momento, ningún estudo informa sobre o papel do TEPT no perfil neuropsicológico dos sobreviventes da Covid-19. No entanto, cómpre ter en conta que tanto as queixas cognitivas subxectivas como a deterioración cognitiva obxectivada pódense solapar entre as secuelas consideradas da propia invasión e infección por SARS-CoV-2 e a reacción emocional en forma de estrés postraumático. É dicir, pode ser complexo discernir entre os déficits cognitivos obxectivos e subxectivos debido á comorbilidade psiquiátrica ou trauma psicológico. Polo que, é de interese identificar se os déficits cognitivos post-Covid-19 son consecuencia do dano neurológico, do trauma psicológico, ou dunha combinación destes factores (Kaseda e Levine, 2020).

En síntese, existe evidencia a favor da relación entre o TEPT e a Covid-19 cuxa prevalencia en mostras de pacientes que superaron a Covid-19 oscila entre o 6,5% e o 42,8%. Os factores de risco de desenvolver esta alteración psicolóxica non están aínda ben establecidos, pois os datos son inconsistentes con evidencia a favor e en contra, por exemplo, da influencia de variables demográficas como a idade. No relativo aos instrumentos de avaliación empregados, o máis utilizado é a escala de impacto de eventos revisada (IES-R). Por último, aínda non existen artigos que investiguen o perfil neuropsicológico do TEPT consecuencia da situación pandémica.

### **3 Obxectivos do estudo**

Despois de dous anos do primeiro caso de infección por SARS-CoV-2 en China, a pandemia da Covid-19 segue a formar parte do día a día da poboación mundial. Mais, de forma paralela, tamén medra expoñencialmente a investigación científica coa intención de analizar de forma integral e exhaustiva as consecuencias da pandemia. Non obstante, aínda existen moitas lagoas no coñecemento científico que xustifican o interese e inversión de recursos neste campo. Nesta liña, este estudo céntrase no perfil neuropsicológico da condición post-Covid-19 e a súa relación ca sintomatoloxía de TEPT.

A evidencia actual apoia a existencia da condición post-Covid-19, cuxa prevalencia nos estudos máis recentes ronda o 80% das persoas infectadas. No referente aos síntomas, a afectación cognitiva e a alteración psicolóxica forman parte dos efectos a longo prazo máis frecuentes. Por un lado, a deterioración cognitiva obxectiva asociada á Covid-19 persistente conta cunha prevalencia de entre o 15-40% dos pacientes estudados. Os dominios afectados inclúen: velocidade de procesamento, atención e concentración, funcións executivas, memoria episódica verbal e a linguaxe (anomia). Por outro lado, as alteracións psicolóxicas máis comúns inclúen a depresión e a ansiedade. Pero tamén existe evidencia a favor da presenza de síntomas de estrés postraumático entre os superviventes da Covid-19, cuxa prevalencia media ronda o 26%. O que evidencia a relevancia das variables relacionadas co impacto psicológico como a privación das relacións sociais, o illamento e o medo ao contaxio.

No referente ás limitacións dos estudos revisados cabe mencionar que se trata de investigacións realizadas con participantes infectados por un novo virus, do cal aínda non se coñecen con certeza moitas das variables implicadas tanto na súa etioloxía como no curso da enfermidade que causa, polo que é probable que se estean a ignorar variables relevantes aínda non recoñecidas. Outra consecuencia do curto período da presenza do virus é que existen moi poucos estudos a longo prazo e a maioría destes localízanse en China, rexión afastada xeograficamente e cunha identidade cultural moi diferente a do noso medio. En canto ao tamaño mostral, en xeral os estudos contan con poucos participantes, entre os cales existe maior representación do xénero masculino. Ademais, a maioría dos estudos non inclúen unha mostra control. Por outro lado, dado que se está a investigar os efectos neuropsicológicos e

psicolóxicos dunha enfermidade non se pode deixar de lado a existencia de comorbilidades e de factores de risco. É dicir, os fenómenos observados e atribuídos a Covid-19 poden ter detrás outro factor etiolóxico ou ser consecuencia de múltiples factores.

En síntese, da revisión da literatura extraemos que existe unha grande heteroxeneidade en canto ás mostras de pacientes incluídas nos estudos, métodos e tempos de avaliación, que limitan a xeneralización dos resultados. No entanto, aínda que as consecuencias da Covid-19 están en investigación, evidénciase o seu carácter multifactorial, polo que é necesario seguir investigando para coñecer a contribución relativa das variables implicadas, determinar as necesidades asistenciais e así planificar as intervencións da forma máis personalizada, efectiva e eficiente posible.

Os obxectivos do presente estudo son:

1. En primeiro lugar, determinar a frecuencia e perfil de disfunción cognitiva aos 6-9 meses entre as persoas que requiriron hospitalización por Covid-19 atendendo á sintomatoloxía neurolóxica que presentaron na fase aguda.
2. En segundo lugar, determinar a prevalencia de síntomas de estrés postraumático.
3. Por último, investigar a relación entre as queixas subxectivas de disfunción cognitiva, a gravidade da infección, o impacto emocional (sintomatoloxía postraumática) e o rendemento cognitivo obxectivo.

## **4 Hipóteses**

Con base nos achados de investigacións previas, as hipóteses que se propoñen son:

1. Agárdase que unha porcentaxe dos participantes incluídos no estudo presenten deterioración cognitiva obxectivada sendo maior a frecuencia entre o grupo de participantes con sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda.
2. Prevese que os dominios cognitivos máis afectados inclúan a memoria, a atención e as funcións executivas.
3. Espérase que unha proporción dos participantes da mostra evidencien sintomatoloxía compatible co trastorno de estrés postraumático (TEPT).
4. Ademais, agárdase que a gravidade da Covid-19 durante a fase hospitalaria, xunto co impacto emocional en forma de sintomatoloxía de TEPT e a presenza dunha deterioración cognitiva obxectivada poidan predicir a presenza de queixas subxectivas.

# Método

Os datos analizados neste estudo obtivéronse no marco da investigación “Estado neurocognitivo tras la recuperación de la Covid-19 (Neurocog-Covid-19), dirixida por Francisco Caamaño Isorna e Raquel Barbosa Lorenzo e financiada polo Programa de reforzo da investigación sanitaria de Galicia Traslaciona Covid-19. Trátase dun estudo de cohortes ambispectivo. No presente traballo analizaranse os datos correspondentes as avaliacións neuropsicolóxicas realizadas aos 6-9 meses da alta hospitalaria por Covid-19. A investigación recibiu o informe favorable do Comité de bioética Santiago-Lugo (Anexo 2).

## 5 Participantes

A mostra estivo formada por 44 suxeitos (50% mulleres) que foran hospitalizados a causa da Covid-19. Estes conforman dous grupos: 24 participantes (50% mulleres) con sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda (CSN) e 20 (50% mulleres) sen sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda (SSN), de acordo os criterios da Sociedade Española de Neuroloxía. Os grupos non presentaban diferenzas significativas en ningunha das variables sociodemográficas.

As características descritivas da mostra total, así como da diferenciación por grupos segundo a presenza de sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda da Covid-19 móstranse na Táboa 3. A información sociodemográfica (data de nacemento, sexo e nivel educativo),

---

*Lucía González Bouzas*

medicación actual, patoloxías relevantes e consumo de tabaco, alcohol e outras sustancias psicoactivas recolleuse na entrevista realizada antes da aplicación das probas neuropsicolóxicas estandarizadas. Mentres que a información referente ao período de hospitalización e variables clínicas da Covid-19 obtivéronse retrospectivamente das historias clínicas.

Os criterios de inclusión para formar parte do estudo foron: ter entre 18 e 60 anos e ter estado hospitalizados por Covid-19 con diagnóstico confirmado. Foron excluídos aqueles suxeitos con: a) patoloxías neurolóxicas ou psiquiátricas previas neuropsicolóxicamente relevantes (enfermidades neurodexenerativas, cerebrovasculares, tumores, traumatismos cranioencefálicos, etc.); b) abuso ou dependencia de drogas ou consumo de fármacos con efectos relevantes sobre a cognición (antipsicóticos, antiepilépticos, etc.); ou c) déficits sensoriais ou motores que impedirán a realización das probas.

Os participantes asinaron un consentimento informado no que se explicaba o obxectivo do estudo e as garantías de confidencialidade da súa información tanto durante o proceso de investigación actual como en futuras investigacións con estes datos (ver Anexo 3). A participación foi voluntaria e sen ningún incentivo pola súa participación no estudo.

**Táboa 3**

*Características Demográficas e Clínicas da Mostra Total e dos Grupos Segundo a Sintomatoloxía Neurolóxica Durante a Hospitalización*

Variable	Total (n=44)	CSN (n=24)	SSN(n=20)	p
<b>Idade (anos)</b>	50,9 ± 6,14 34-60	51,1 ± 6,02 39-60	50,7 ± 6,44 34-60	,82
<b>Sexo (feminino)</b>	22 (50%)	12 (50%)	10 (50%)	1
<b>Educación (anos)</b>	11,88 ± 3,2 8-17	11,25 ± 3,03 8-17	12,65 ± 3,33 8-17	,15
<b>Dominancia manual (destro)</b>	43 (97,7%)	24 (100%)	19 (95%)	,52
<b>Días de hospitalización</b>	8,77 ± 5,38 3-35	9,25 ± 6,55 3-35	8,2 ± 3,58 4-18	,33
<b>Ingreso e UCI (Si)</b>	5 (11,4%)	3 (12,5%)	2 (10%)	,80
<b>Días de ingreso en UCI</b>	7,2 ± 2,59 3-10	6 ± 2,65 3-8	9 ± 1,42 8-10	,84
<b>Ventilación invasiva</b>	3 (6,8%)	2 (8,3%)	1 (5%)	,67
<b>Terapia con Oxíxeno</b>	35 (79,5%)	19 (79,2%)	16 (80%)	,95
<b>Pneumonía bilateral (Si)</b>	33 (75%)	17 (70,8%)	16 (80%)	,49
<b>Días entre a alta hospitalaria e a avaliación neuropsicolóxica</b>	221,95 ± 23,77 185-270	221,25 ± 21,97 189-270	222,8 ± 26,33 185-266	,83
<b>Sintomatoloxía neurolóxica</b>				
- Cefalea		14 (31,8%)		
- Mareos		8 (18,2%)		-
- Hiposmia e/ou axeusia		16 (36,4%)		
<b>AUDIT-C (consumo actual)</b>	2,34 ± 2,31 0-10	2,33 ± 2,11 0-7	2,35 ± 2,58 0-10	,98
<b>Consumo actual de tabaco</b>	0	0	0	-
<b>Ferritina (ng/mL)</b>	1231 ± 1133,4 31-5885	1227,43 ± 1311,89 128-5885	1235,5 ± 920,24 31- 3117	,98
<b>Dimero D (ng/mL)</b>	1170 ± 1183,41 190-5576	1037,25 ± 834,78 190-3760	1329 ± 1508,9 220-5576	,42

*Nota.* As variables continuas exprésanse en media e desviación típica ( $\bar{x} \pm DT$ ); as variables categóricas exprésanse con números e frecuencia (n, %) e achégase ademais o seu nivel de significación (p). Para ambos os tipos de variables incluíuse na parte inferior o valor mínimo e máximo. **AUDIT-C:** Alcohol Use Disorders Identification Test-C; **CSN:** con sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda da Covid-19; **ng/mL:** nanogramo por mililitro; **SSN:** sen sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda da Covid-19.

## **6 Instrumentos de avaliación**

A continuación preséntase o protocolo de avaliación e descríbense os instrumentos seleccionados para a o rexistro das variables de interese (ver Táboa 4).

### **6.1 Avaliación cognitiva de Montreal (MoCA)**

Para avaliar o funcionamento cognitivo xeral dos participantes utilizouse a versión española do test de avaliación cognitiva de Montreal (*Montreal Cognitive Assessment, MoCA*) (Nasreddine et al., 2005). Trátase dun test de cribado deseñado para identificar a deterioración cognitiva leve que conta con formas paralelas.

O test MoCA achega unha puntuación directa total de entre 0-30 puntos que se distribúen en doce tarefas agrupadas en sete dominios: visoespacial/executivo (5), denominación (3), atención (6), linguaxe (3), abstracción (2), recordo demorado (5) e orientación (6). Os puntos obtéñense de respostas correctas polo que, a maior puntuación mellor rendemento (ver Anexo 4).

A capacidade visoespacial e executiva é avaliada mediante tres tarefas. Na primeira o participante debe unir números e letras de forma alterna e ascendente (atención alternante), na segunda solicítase a copia dun cubo (habilidade visoconstructiva) e na terceira o debuxo dun reloxo con todos os números que marque unha hora específica (habilidade visoconstructiva).

A capacidade para identificar tres estímulos avalíase mediante a denominación por confrontación visual de tres animais.

A linguaxe avalíase mediante dúas tarefas, repetición de frases e fluidez verbal fonética, esta última ademais do acceso ao léxico é tamén dependente da función executiva (autoxeración de estratexias).

No caso da atención, esta inclúe tres tarefas. A primeira avalía a atención e a memoria de traballo mediante a repetición de secuencias de díxitos (cinco en orde directo e tres en orde inverso); a segunda, avalía a atención sostida solicitando a resposta motora de forma selectiva

ante a letra “A” entre unha serie de letras; por último, solicítase o cálculo mental simple (subtracción serial de 7 en 7), tarefa que de novo implica a memoria de traballo.

A capacidade de abstracción avalíase mediante unha única tarefa onde se solicita a identificación da categoría común entre dous elementos cotiáns.

Con relación á memoria, avalíase a memoria episódica verbal mediante unha tarefa de aprendizaxe de cinco palabras con dous ensaios. Solicítase o recordo libre inmediato de cada ensaio e aproximadamente aos cinco minutos o recordo libre demorado. Tras o recordo libre demorado pódese solicitar o recordo con claves semánticas e o recoñecemento se o participante non foi capaz de evocar libremente as palabras. Para a puntuación total da proba só se contabiliza o rendemento no recordo libre demorado, entre 0 e 5 puntos. Para esta investigación calculouse ademais o índice de memoria (MIS) (0-15 puntos, 3 por cada palabra recuperada mediante o recordo libre, 2 no recordo con claves e 1 no recoñecemento) (Julayanont et al., 2014).

Por último, solicítase ao participante que indique a data e o lugar no que se atopa para avaliar a orientación temporal e espacial.

Cabe mencionar que un estudo recente apoia a validez do instrumento de cribado MoCA para detectar déficits cognitivos en participantes recuperados da Covid-19. Segundo os resultados da investigación tanto o MoCA como o *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Folstein, Folstein, e McHugh, 1975) proporcionan porcentaxes similares de rendemento cognitivo deficitario. Non obstante, a análise do conxunto completo das puntuacións amosa que a proba MoCA demostra ser un pouco máis sensible que o MMSE para detectar déficits cognitivos leves (Aiello et al., 2022).

Unha puntuación maior a 26 puntos indicaría rendemento cognitivo normal ou sen deterioración. A puntuación directa transformouse en puntuación escalar (PE), axustada por idade e nivel educativo segundo os baremos de Ojeda et al. (2016) para a poboación española. Estes baremos só están dispoñibles para a puntuación total, pero non para cada dominio. O nivel de afectación estableceuse de acordo aos criterios propostos polos baremos: PE 2-3 informarían de deterioración cognitiva grave, PE 4-6 moderada e PE 7-9 leve. Da PE 10 en diante o rendemento do suxeito atoparíase dentro da normalidade.

Os materiais necesarios para a súa administración inclúen a folla de rexistro, lapis, goma e cronómetro para o avaliador. O tempo de administración estimado do test é de 10 minutos.

## 6.2 Cuestionario de queixas subxectivas (MFE-30)

Para avaliar as queixas subxectivas empregouse a adaptación española do cuestionario de fallos de memoria na vida cotiá (MFE-30) (Sunderland et al., 1984; versión española de Lozoya-Delgado et al., 2012). É un cuestionario autoadministrado composto por 30 ítems que se agrupan nun único factor denominado queixas subxectivas.

Antes da administración estándar do cuestionario preguntáronse dúas cuestións referentes á existencia de problemas de memoria antes de padecer a Covid-19 e á consulta de algún profesional por problemas de memoria coas correspondentes respostas dicotómicas (si ou non).

Tras realizar as preguntas adminístrase o cuestionario que inclúe as instrucións para responder aos ítems cunha escala tipo Likert de cinco categorías asociadas a criterio temporal: nunca ou case nunca (0), poucas veces (1), ás veces si, ás veces non (2), moitas veces (3) e sempre ou case sempre (5).

Os ítems abordan aspectos relacionados coa memoria episódica prospectiva e retrospectiva, procedimental e memoria de traballo. Fan referencia tanto ao recordo libre como ao recoñecemento. Cabe mencionar que aínda que todos se inclúan baixo o termo “fallos de memoria” estes poden responder a dificultades noutras funcións cognitivas (executivas, atención, etc.) (Lozoya-Delgado et al., 2012).

A puntuación total obtense de sumar as puntuacións directas dos ítems, cun máximo de 120 puntos. Unha puntuación <8 indica funcionamento mnésico óptimo, entre 8-35 funcionamento normal con fallos de memoria pouco significativos que non interfíren no seu funcionamento diario; de 36-50 deterioración da función mnésica con algunhas repercusións na súa vida cotiá; e, por último, unha puntuación >50 indicaría deterioración mnésica moderada ou grave con maior interferencia no día a día. Ademais, deste tipo de corrección, tamén se

poden sumar só as dúas categorías superiores de frecuencia dos síntomas (“moitas veces” e “sempre ou casi sempre”). Unha puntuación entre 5 e 8 puntos considerárase déficit mnésico de intensidade leve, mentres que a deterioración mnésica moderada ou grave se considera a partir dos 9 puntos (Lozoya-Delgado et al., 2012).

Os materiais necesarios para a súa administración inclúen a folla de rexistro e un lapis. O tempo de administración estimado do test é de aproximadamente 6 minutos.

Por último, respecto ao cuestionario MFE-30, cabe mencionar que os resultados do estudo de Lozoya-Delgado et al. (2012) evidencian unha estreita relación entre a existencia de queixas cognitivas, sintomatoloxía de tipo prefrontal (atención e funcións executivas) e estrés percibido.

### 6.3 Escala de impacto de eventos revisada (IES-R)

Para avaliar a presenza de síntomas de estrés postraumático empregouse a adaptación ao castelán da escala de impacto de eventos revisada (IES-R) (Weiss y Marmar, 1997; versión española de Baguena et al., 2001). Esta escala está composta por 22 ítems que se poden agrupar en tres subescalas: intrusión (7 ítems) referido aos pensamentos, imaxes e ensoñacións recorrentes relacionadas co evento estresante; evitación (8 ítems), referido a resposta de negación do evento estresante así como as súas consecuencias; e hiperactivación (7 ítems) relativo a activación fisiolóxica, irritabilidade, sobresalto e hipervixilancia. Esta distinción de grupos de síntomas é útil desde o punto de vista do manual diagnóstico e estatístico dos trastornos mentais (DSM-V) (American Psychiatric Association, 2014), mais desde o punto de vista da investigación o terceiro factor referente a hipervixiancia non conta con apoio empírico (Baguena et al., 2001).

A escala IES-R é un cuestionario autoadministrado. Inclúe unhas instrucións iniciais que indican ao participante que debe cubrir o cuestionario segundo o nivel de molestia que lle xeraron as dificultades indicadas nos ítems nos últimos 7 días. Para isto, cada ítem conta cunha escala tipo Likert de catro categorías asociadas a criterio temporal: nunca (0), rara vez (1), a veces (3) e a miúdo (5).

A puntuación total obtense de sumar as puntuacións directas, cun máximo de 110 puntos. Segundo Costa et al. (2007) o punto de corte establececese en 33 se se utiliza como criterio externo outro autoinforme que avalíe os síntomas de estrés postraumático, mentres que o punto de corte descende a 24-25 se se utiliza como criterio externo a entrevista psiquiátrica para a avaliar esta sintomatoloxía. Neste estudo establécese o punto de corte en 33, considerando as puntuacións entre 0 e 32 como dentro da norma.

Os materiais necesarios inclúen a folla do cuestionario e un lapis. O tempo aproximado de autoadministración é duns 5 minutos.

#### Táboa 4

##### *Resumo dos Instrumentos de Avaliación Empregados no Estudo*

<b>Instrumento</b>	<b>Escala</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>Propiedades psicométricas</b>
MoCA Heteroadministrado, 12 tarefas	0-30	26	$\alpha$ adaptación ao castelán = ,76
IES-R Autoadministrado 22 ítems	0-110	33. Con criterio externo doutro autoinforme	$\alpha$ adaptación ao castelán = ,84
MFE-30 Autoadministrado 30 ítems	0-120	36-50. Como indicativo de deterioración en memoria e interferencia	$\alpha$ adaptación ao castelán = ,93

*Nota.* Elaboración propia. Información extraída de: Costa e Gil (2007), Lozano-Gallego et al. (2009) e Lozoya-Delgado et al. (2012). **IES-R:** *Impact of Event Scale Revised*; **MFE-30:** *Memory Failures Everyday Questionnaire*; **MoCA:** *Montreal Cognitive Assessment*.

## **7 Procedemento**

No referente á selección dos participantes, en primeiro lugar a facultativo responsable da unidade Covid-19 do Servizo de medicina interna identificaba ás persoas que cumprían os criterios de inclusión no estudo entre aqueles citados para as avaliacións de seguimento da consulta. Unha vez seleccionados, con base nos criterios de inclusión e exclusión, explicábaselles o obxectivo do estudo e o tipo de colaboración que requiriría a súa participación. Se o paciente estaba interesado en participar asinaba o consentimento informado e procedíase a asignarlle un código identificativo para a seudonimización dos datos. De ser posible, a avaliación neuropsicolóxica realizábase o mesmo día que o paciente acudía a consulta na unidade para evitar molestias. Só cando non era posible a psicóloga xeral sanitaria a cargo das avaliacións poñíase en contacto co paciente para propoñerlle unha cita de avaliación adaptada as súas preferencias. Se a cita era un día diferente ao día do contacto, enviábase un recordatorio telefónico da cita o día previo.

Cabe mencionar que as avaliacións se realizaron de acordo á normativa Covid-19 do hospital clínico universitario.

A facultativa do servizo de medicina preventiva era a responsable de proporcionar a información recollida no rexistro hospitalario.

## **8 Análise estatística dos datos**

Para a análise dos datos utilizouse o paquete estatístico SPSS para Windows (versión 24.0). Realizáronse análises de frecuencias (variables categóricas) e estatísticos descritivos (variables de escala) para describir as características sociodemográficas, clínicas e neuropsicolóxicas dos participantes incluídos no estudo. Para determinar se existían diferenzas significativas entre as medias acadadas entre grupos utilizouse a proba *t* de Student e a análise de varianza (ANOVA de un factor). No caso das variables nominais para avaliar a súa relación empregouse a proba Chi cadrado.

Ademais, realizouse unha análise de regresión bivariada e multivariada, tomando como variables independentes a gravidade da infección, o impacto emocional (sintomatoloxía postraumática) e o rendemento cognitivo obxectivo (puntuación total MoCA) e como variable dependente a puntuación total obtida no cuestionario de fallos de memoria na vida cotiá (MFE-30). Unha vez se acadou un modelo significativo comprobáronse os supostos de linealidade, independencia, homocedasticidade, normalidade e non colinealidade.

En todas as análises utilizouse un intervalo de confianza do 95%.

No codificado de datos invalidáronse os cuestionarios (IES-R e MFE-30) dun participante por sesgo de deseabilidade social.

## Resultados

A Táboa 5 recolle os descritivos das puntuacións obtidas no protocolo de avaliación.

**Táboa 5**

*Descritivos da Avaliación Neuropsicolóxica Segundo a Sintomatoloxía durante a Hospitalización*

<b>Variable</b>	<b>Total (n=44)</b>	<b>CSN (n=24)</b>	<b>SSN (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Problemas de memoria previos a Covid-19</b>	3 (6,8%)	3 (12,5%)	0	,101
<b>Consulta a profesional por problemas de memoria</b>	1 (2,3%)	1 (4,2%)	0	,356
<b>Puntuación directa total MoCA</b>	24,65 ± 2,84 19-28	25,17 ± 2,75 19-28	24,05 ± 2,91 19-28	,190
<b>Puntuación escalar MoCA</b>	8,10 ± 2,24 3-12	8,71 ± 2,13 4-12	7,39 ± 2,23 3-11	<b>,028</b>
<b>Índice de memoria</b>	11,59 ± 2,41 6-15	11,54 ± 2,62 6-15	11,65 ± 2,20 7-15	,884
<b>Puntuación directa IES-R</b>	35,39 ± 29,10 0-106	37,08 ± 28,92 2-106	33,45 ± 29,93 0-92	,688
<b>Puntuación directa MFE-30</b>	34,88 ± 20,83 2-89	34,52 ± 19,23 7-69	35,3 ± 23,03 2-89	,904

*Nota.* As variables continuas exprésanse en media e desviación típica ( $\bar{x} \pm DT$ ); as variables categóricas exprésanse con números e frecuencia (n, %) e achégase ademais o seu nivel de significación (p). Para ambos tipos de variables inclúese na parte inferior o valor mínimo e máximo. **CSN**: con sintomatoloxía neurolóxica; **IES-R**: *Impact of Event Scale Revised*; **MFE-30**: *Memory failures of Everyday-30*; **MoCA**: *Montreal Cognitive Assessment*; **n**: número de participantes; **SSN**: sen sintomatoloxía neurolóxica.

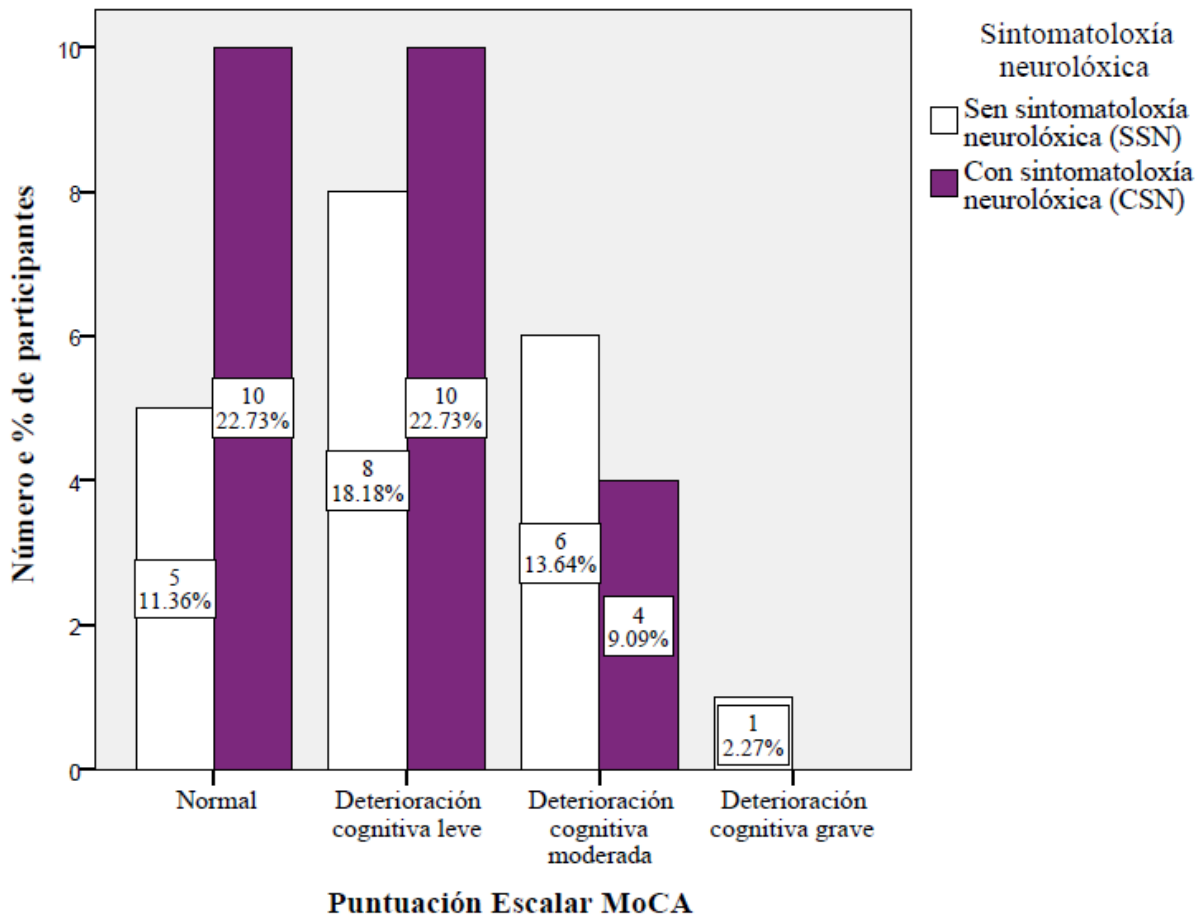
## **9 Obxectivo 1: Frecuencia e perfil da disfunción cognitiva**

A media da puntuación total directa da proba MoCA foi  $24,65 \pm 2,84$ , por debaixo do punto de corte establecido para a deterioración cognitiva ( $<26$ ). A diferenza entre o grupo con sintomatoloxía neurolóxica (CSN) en comparación co grupo sen sintomatoloxía neurolóxica (SSN) non é significativa [ $F(1,42) = 1,71$ ;  $p = ,19$ ]. A puntuación escalar media sitúase en  $8,10 \pm 2,24$ , encadrándose no rango da deterioración cognitiva leve (PE: 7-9) (Ojeda et al., 2016). Esta amosa unha diferenza significativa entre o grupo CSN (8,71) e o grupo SSN (7,39) [ $F(1,42) = 5,19$ ;  $p = ,028$ ].

A porcentaxe de participantes que acadou unha puntuación menor ao punto de corte ( $<26$ ) da puntuación total directa (65,9%; 29/44) coincide coa porcentaxe de participantes que acadou unha puntuación menor cando se corrixe esta por idade e nivel educativo (65,9%) (Ojeda et al., 2016). De forma máis concreta, o 40,9% (18/44) dos participantes acadou unha puntuación escalar compatible coa deterioración cognitiva leve; o 22,7% (10/44) encadrouse dentro do rango da deterioración cognitiva moderada; e só un participante alcanzou a clasificación correspondente á deterioración cognitiva grave (2,3%) (Figura 4). No entanto, non se evidencian diferenzas significativas en canto aos niveis de afectación cognitiva acadados no grupo CSN en comparación co grupo SSN [ $\text{Chi cadrado}(3) = 2,95$ ;  $p = ,399$ ].

**Figura 4**

*Gravidade da Disfunción Cognitiva Atendendo a Sintomatoloxía Neurolóxica*



O rendemento dos participantes por dominios na proba MoCA amósase na Táboa 6. E o rendemento por tarefas móstrase nas Táboas 7 e 8.

No referente ao perfil da disfunción cognitiva, atendendo á agrupación de tarefas e dominios que establece o MoCA obsérvase que só o 25% dos participantes alcanza a puntuación máxima no dominio visoespacial-executivo (TMT + cubo + reloxo). No entanto, cando se agrupan as tarefas segundo as funcións neuropsicolóxicas ligadas á súa realización, a porcentaxe de suxeitos que acada a máxima puntuación aumenta considerablemente no dominio executivo (TMT + fluidez + abstracción) (50%). É dicir, a maior parte dos erros no primeiro dominio establecido polo MoCA concéntrase na realización do cubo e do reloxo ligadas á capacidade visoespacial.

A nivel atencional (díxitos, letra A e restar 7) o 54,5% da mostra alcanza a máxima puntuación. De novo, atendendo ao rendemento por funcións cognitivas, a maior parte dos erros concéntranse na tarefa de subtracción do número 7 dependente da capacidade atencional e tamén da memoria de traballo, mentres que na tarefa da letra A (atención sostida) o 90% dos participantes acadan a máxima puntuación.

No dominio relativo á linguaxe (fluidez e repetición de oracións) só o 27,3% alcanza a máxima puntuación. A comparativa entre as dúas tarefas amosa que o dobre de persoas acada a máxima puntuación na tarefa de fluidez dependente da función executiva (autoxeración de estratexias). Os erros concéntranse na tarefa de repetición de oracións (capacidade atencional e memoria de traballo).

No relativo á memoria, o 68,2% recorda todas as palabras no primeiro ensaio de aprendizaxe do recordo inmediato, que ascende a 95,5% no segundo ensaio. Só o 15,9% da mostra recorda as 5 palabras no recordo libre demorado, sendo 3 a media de palabras que os participantes conseguen recuperar nesta modalidade. O 84,1% necesita do recordo con claves e o 72,72% chega a necesitar do recoñecemento para identificar entre 1 e 4 palabras. Por último, a media acadada pola mostra no índice de memoria é  $11,5 \pm 2,41$  (mínimo 6 e máximo 15).

A diferenza entre grupos non foi significativa en ningunha das tarefas nin entre os dominios. Presentando así un perfil de disfunción cognitiva equivalente.

**Táboa 6**

Porcentaxe de Suxeitos que Alcanzan o Máximo Rendemento Atendendo a Dúas Clasificacións Diferentes das Tarefas da Proba MoCA

	Total (n=44)	CSN (n=24)	SSN (n=20)	p
Dominios MoCA	% n coa máxima puntuación / media (rango)			
<b>Visoespacial-executivo (TMT + cubo + reloxo)</b>	25%	29,2%	20%	,197
	3,64 (1-5)	3,83 (1-5)	3,40 (1-5)	
<b>Identificación</b>	88,6%	91,7%	85%	,499
	2,88 (2-3)	2,91 (2-3)	2,85 (2-3)	
<b>Atención (díxitos + letra A + restar 7)</b>	54,5%	62,5%	45%	,642
	5,4 (3-6)	5,45 (3-6)	5,35 (4-6)	
<b>Linguaxe (repetición + fluidez)</b>	27,3%	25%	30%	,222
	1,84 (0-3)	2 (1-3)	1,65 (0-3)	
<b>Abstracción</b>	97,7%	100%	95%	,278
	1,97 (1-2)	2 (2-2)	1,95 (1-2)	
<b>Memoria. Recordo inmediato 1ª intento</b>	68,2%	62,5%	75%	,795
	4,56 (2-5)	4,54 (3-5)	4,6 (4-5)	
<b>Memoria. Recordo inmediato 2ª intento</b>	95,5%	100%	90%	,118
	4,95 (4-5)	5 (5-5)	4,9 (4-5)	
<b>Memoria. Recordo libre</b>	15,9%	20,8%	10%	,902
	3,02 (0-5)	3 (0-5)	3,05 (2-5)	
<b>Orientación</b>	88,6%	95,8%	80%	,104
	5,88 (5-6)	5,95 (5-6)	5,8 (5-6)	
División por funcións implicadas	% n coa máxima puntuación / media(rango)			p
<b>Visoespacial (cubo + reloxo)</b>	31,8%	37,5%	25%	,167
	2,86 (1-4)	3,04 (1-4)	2,65 (1-4)	
<b>Executivo (TMT + fluidez + abstracción)</b>	50%	62,5%	35%	,122
	3,34 (2-4)	3,5 (2-4)	3,15 (2-4)	
<b>Linguaxe (identificación + repetición)</b>	38,6%	33,3%	45%	,545
	4,14 (2-5)	4,21 (3-5)	4,05 (2-5)	

Nota. Os dominios atención, memoria e orientación non cambian entre as dúas divisións. **CSN**: con sintomatoloxía neurolóxica; **n**: número de participantes; **MoCA**: *Montreal Cognitive Assessment*; **SSN**: sen sintomatoloxía neurolóxica; **TMT**: *Trail Making Test*.

## Táboa 7

### *Estatísticos Descritivos das Tarefas de Fluidez Fonética e Fluidez Semántica*

<b>Tarefas</b>	<b>Total (n=44)</b>	<b>CSN (n=24)</b>	<b>SSN (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Fluidez fonética. Correctas</b>	11,77 ± 4,52 (3-22)	12,45 ± 4,14 (6-21)	10,95 ± 4,90 (3-22)	,275
<b>Fluidez fonética. Erros</b>	,43 ± ,87 (0-4)	,41 ± ,93 (0-4)	,45 ± ,82 (0-3)	,901
<b>Fluidez fonética. Puntuación escalar</b>	9,31 ± 2,61 (2-15)	9,87 ± 2,42 (5-15)	8,65 ± 2,73 (2-13)	,123
<b>Fluidez semántica. Correctas</b>	17,57 ± 4,51 (9-29)	18,2 ± 4,99 (11-29)	16,2 ± 3,5 (9-23)	,066
<b>Fluidez semántica. Erros</b>	,43 ± ,97 (0-5)	,42 ± 1,1 (0-5)	,45 ± ,82 (0-2)	,912
<b>Fluidez semántica. Puntuación escalar</b>	8,18 ± 3,15 (2-19)	8,59 ± 2,64 (4-14)	7,25 ± 3,5 (2-19)	,073

*Nota.* Media ± desviación típica (mínimo-máximo). **CSN**: con sintomatoloxía neurolóxica; n: número de participantes; **SSN**: sen sintomatoloxía neurolóxica.

**Táboa 8**

*Porcentaxes Acumuladas das Puntuacións Directas das Tarefas da Proba MoCA*

<b>Puntuación</b>	<b>Visoespacial-executivo</b>			<b>Identificación</b>		<b>Atención</b>		<b>Linguaxe</b>		<b>Abstracción</b>	<b>Memoria</b>	<b>Orientación</b>
	TMT	Cubo	Reloxo	Identificación	Díxitos	Letra A	Restar 7	Repetición oracións	Fluidez fonética	Abstracción	Recordo libre	Orientación
<b>6</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88,6%
<b>5</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15,9%	100%
<b>4</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	38,6%	100%
<b>3</b>	-	-	47,7%	88,6%	-	-	68,2%	-	-	-	61,4%	100%
<b>2</b>	-	-	90,9%	100%	81,8%	-	100%	38,6%	-	97,7%	88,6%	100%
<b>1</b>	77,3%	47,7%	100%	100%	100%	90,9%	100%	86,4%	59,1%	100%	97,7%	100%
<b>0</b>	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Media</b>	,77	,47	2,38	2,88	1,81	,90	2,68	1,25	,59	1,97	3,02	5,88
<b>DT</b>	,42	,5	,65	,65	,39	,29	,47	,68	,49	,15	1,32	,32

*Nota.* Na parte superior da táboa mostrase a agrupación establecida pola proba MoCA en sete dominios. **DT:** Desviación típica; **MoCA:** *Montreal Cognitive Assessment*; **TMT:** *Trail Making Test*

## 10 Obxectivo 2: Prevalencia da sintomatoloxía do TEPT

A media da puntuación directa da escala foi  $35,39 \pm 29,10$ , a cal está por enriba do punto de corte considerado como normal (0-32). A nivel de porcentaxes o 48,8% (12/44) da mostra superou o punto de corte (<33).

## 11 Obxectivo 3: Variables que predín a presenza de queixas subxectivas de disfunción cognitiva

Para a predición da existencia de queixas subxectivas de deterioración cognitiva tivéronse en conta variables sociodemográficas, características clínicas da Covid-19, impacto emocional (escala IES-R) e deterioración cognitiva obxectivada (puntuación total directa da proba MoCA).

Realizouse unha análise exploratoria para a preselección das variables. Esta consistiu en realizar regresións lineais simples para cada variable independente. Seleccionouse como potenciais variables aquelas cuxo valor de  $p < ,2$ . As análises de regresión lineal simple e múltiple móstranse na Táboa 9.

Coas variables seleccionados realizouse unha análise de regresión lineal múltiple e resultou un modelo significativo  $F(3,39) = 15,55$ ,  $p = ,0001$ . Do conxunto de variables predictoras acadaron o nivel de significación a puntuación total da escala IES-R [ $Beta = ,509$ ,  $p = ,0001$ , IC 95% ( $,170$ ;  $,559$ )]; a puntuación total da proba MoCA [ $Beta = -,382$ ,  $p = ,004$ , IC 95% ( $-4,618$ ,  $-,9729$ )] e o ingreso en UCI [ $Beta = -,388$ ,  $p = ,001$ , IC 95% ( $-39,814$ ;  $-10,535$ )]. No entanto, unha vez se comprobaban os supostos da regresión lineal múltiple (normalidade de cada variable independente, linealidade, ausencia de multicolinealidade, independencia dos erros e normalidade dos residuos) detectouse que non existía independencia dos residuos. Decidiuse prescindir da variable ingreso en UCI e realizar de novo a comprobación de supostos alcanzando agora un resultado satisfactorio.

Resultou un modelo que tivo unha  $R^2 = ,402$  e foi significativo  $F(2,40) = 13,473$ ,  $p = ,0001$ . É dicir, neste modelo queda explicado o 40% da varianza. As variables predictoras foron

a escala IES-R [ $Beta = ,556, p = ,0001, IC\ 95\% (.220; ,576)$ ] e a puntuación total da proba MoCA [ $Beta = -,382, p = ,004, IC\ 95\% (-4,567, -,961)$ ].

A puntuación total da escala MFE-30 garda unha relación directa coa presenza de impacto emocional en forma de sintomatoloxía compatible co TEPT. É dicir, a maior impacto emocional (sintomatoloxía postraumática) maiores queixas subxectivas. En contraste a puntuación directa da proba MoCA (deterioración obxectiva) mantén unha relación inversa coas queixas subxectivas, de tal forma que a menor puntuación na proba MoCA (peor rendemento cognitivo) e maior puntuación na escala MFE-30 (maiores queixas subxectivas).

**Táboa 9**

*Resumo da Análise de Regresión Lineal Bivariante (Simple) e Multivariante (Múltiple) para os Predictores da Puntuación Total da Escala MFE-30*

Variables	Simple			Múltiple						
	Beta	t	p	Intervalo confianza 95%		Beta	t	p	Intervalo confianza 95%	
				Mínimo	Máximo				Mínimo	Máximo
<b>Idade</b>	-,042	-,271	,788	-1,207	,921					
<b>Sexo</b>	-,338	-2,29	<b>,027</b>	-26,146	-1,694					
<b>Nivel educativo</b>	,087	,557	,580	-1,486	2,619					
<b>Duración da hospitalización</b>	-,91	-,585	,561	-1,553	,855					
<b>Ingreso en UCI</b>	-,209	-1,371	,178	-33,255	6,36					
<b>Duración ingreso en UCI</b>	-,162	-1,048	,301	-3,990	1,264					
<b>Ventilación</b>	-,176	-1,144	,259	-39,3	10,884					
<b>Número de síntomas neurolóxicos</b>	,007	,048	,962	-6,757	7,083					
<b>Ferritina ING</b>	-,152	-,97	,338	-,009	,003					
<b>Dimerio D</b>	-,187	-1,218	,230	-,009	,002					
<b>Puntuación directa MoCA</b>	-,313	-2,113	<b>,041</b>	-4,439	-,10	-,382	-3,099	<b>,004</b>	-4,567	-,961
<b>Puntuación directa IES-R</b>	,509	3,786	<b>,0001</b>	,170	,559	,556	4,513	<b>,0001</b>	,220	,576

*Nota. MFE-30: Memory failures of Everyday-30; UCI: Unidade de Coidados Intensivos.*

## Discusión

A pandemia da Covid-19 xerou unha emerxencia mundial inédita para a maioría da poboación, con efectos sanitarios (saturación do sistema, elevada morbilidade, mortalidade, etc.), económicos (desaceleración da produción, perturbacións na cadea de valor mundiais, etc.), sociais (illamento, restricións de mobilidade, etc.) e persoais (padecemento da enfermidade, medo, ansiedade, incerteza, estrés, etc.). Ademais xa dende a primeira ola de contaxios comezouse a evidenciar a presenza de síntomas persistentes nalgúns dos pacientes, condición agora denominada post-covid-19, cuxa prevalencia, características e etiopatoxenia seguen en investigación.

O presente estudo tivo como primeiro obxectivo avaliar a prevalencia e o perfil da deterioración cognitiva post-Covid-19 entre adultos atendendo á sintomatoloxía neurolóxica (fase aguda), avaliados entre 6 e 9 meses despois da alta hospitalaria.

No relativo á prevalencia, a análise dos datos revelou que o 65,9% dos participantes presentaba deterioración cognitiva obxectivada a partir da avaliación cognitiva de Montreal (MoCA). Esta porcentaxe de afectación está por encima da media da poboación española incluso en mostras de >65 anos (18,5%; Alonso et al., 2018), e sitúase dentro do rango reportado por estudos previos (15-80%) que empregaron o mesmo instrumento de cribado en poboacións post-Covid-19 (Daroische et al., 2021). Ademais, os resultados tamén concordan cos acadados cando se emprega a versión telefónica do MoCA (T-MoCA; Pendlebury et al., 2013). Esta versión xera unha puntuación total máxima de 22 puntos, posto que se eliminan os ítems do MoCA-30 que requiren estímulos visuais ou uso de lapis e papel (dominio

visoespacial-executivo e identificación). Por exemplo, Valdes et al. (2022) e Frontera et al. (2021) avalían a deterioración cognitiva en pacientes 6 meses despois da hospitalización por Covid-19 coa proba T-MoCA e conclúen que o 49% e 50% dos participantes respectivamente evidenciaba disfunción cognitiva. A porcentaxe de deterioración cognitiva tamén se pode clasificar segundo a gravidade da afectación, neste sentido o 40,9% dos participantes acadaba unha puntuación escalar compatible coa deterioración cognitiva leve; o 22,7% encádrase dentro do rango da deterioración cognitiva moderada; e só un participante alcanzaba a clasificación correspondente a deterioración cognitiva grave (2,3%). É dicir, o 25% da mostra presenta unha deterioración de tipo moderada-grave, resultados que concordan cos achegados por outras investigacións cando se utilizan criterios máis estritos. Por exemplo, De Lorenzo et al. (2021) utilizan a versión orixinal do MoCA cun punto de corte máis restritivo <24 e informan de que o 25% da mostra presenta deterioración cognitiva.

En canto á relación entre disfunción cognitiva e sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda, non se observaron diferenzas significativas entre os grupos en ningunha das variables consideradas (puntuación nas tarefas, puntuación por dominios, puntuación directa total e frecuencia por gravidade de afectación), a excepción da puntuación escalar total (corrixida por idade e nivel educativo segundo os datos normativos de Ojeda et al., 2016), na que o grupo con sintomatoloxía neurolóxica (CSN) obtivo unha maior puntuación. Dado que non había diferenzas entre os grupos en canto a idade e nivel educativo, esta discrepancia entre as puntuacións directas e escalares é inesperada e podería apuntar a diferenzas nas distribucións destas variables que non se reflicten nas medias ou a que a transformación en puntuacións escalares supón unha perda de variabilidade, xa que na táboa de conversión algún par de puntuacións directas equivale á mesma puntuación escalar. En síntese, este estudo achega evidencia a favor de que a sintomatoloxía leve de tipo neurolóxico durante a hospitalización non parece influír na presenza de deterioración cognitiva obxectivada nos meses posteriores a alta hospitalaria (condición post-Covid-19). A contribución deste novo virus á aparición de déficits cognitivos quizais podería deberse aos efectos neurolóxicos da resposta inflamatoria máis que a sintomatoloxía neurolóxica durante a fase aguda (Baker et al., 2020). Estes resultados están en liña cos estudos que realizan o seguimento aos 5-6 meses, xa que encontran taxas de deterioración similares entre grupos (Ferrucci et al., 2021; Frontera et al., 2021; Valdes et al., 2022). Pola contra, os estudos que avalían durante a fase subaguda obteñen resultados

menos consistentes. Por exemplo, Devita et al. (2021) avalía unha mostra de 299 pacientes dentro do primeiro mes de alta hospitalaria e conclúe que a presenza de síntomas neurolóxicos non predí o rendemento cognitivo (puntuación na proba MoCA). En contraste, Almeria et al. (2020) avalía 35 pacientes entre 10-35 días despois da alta hospitalaria e conclúe que a presenza de síntomas neurolóxicos (dor de cabeza, anosmia e axeusia) durante a infección foron os principais factores de risco da deterioración cognitiva en relación coa atención, memoria e funcións executivas. Os resultados expostos e a comparativa coa literatura científica apoian a hipótese de que a condición post-Covid-19 non se corresponde con secuelas da fase aguda, senón que estas manifestacións clínicas son consecuencia dunha afectación diferente, independente ou desencadeada pola infección, que obedecen a mecanismos fisiopatolóxicos distintos.

En suma, respecto á primeira hipótese, confírmase que a prevalencia de disfunción cognitiva é superior á observada na poboación xeral, pero non que sexa superior entre as persoas que manifestaron sintomatoloxía neurolóxica durante a hospitalización.

No referente ao perfil de deterioración cognitiva post-Covid-19 a análise pormenorizada dos datos evidencia alteración da capacidade de aprendizaxe de material verbal, déficits visoespaciais, executivos (fluidez) e de memoria de traballo con atención, orientación e linguaxe relativamente preservados.

A aprendizaxe de material verbal foi a capacidade máis comprometida, só o 15,9% da mostra recorda as 5 palabras en recordo libre demorado cunha media de 3 palabras por participante, sen diferenzas significativas entre grupos (CSN e SSN). Este resultado concorda co exposto por Valdes et al. (2022) nunha mostra de 215 participantes dos cales só o 14% acadou a máxima puntuación no recordo libre cunha media de 3 palabras recordadas e tamén sen diferenzas entre grupos atendendo á sintomatoloxía neurolóxica. Poderíase hipotetizar unha dificultade atencional que xustificase estes resultados, pero a proba MoCA conta con dous ensaios de aprendizaxe onde se rexistra o recordo inmediato, na cal o 95% da mostra logrou recuperar as 5 palabras. Tendo isto en conta e que o 90,9% da mostra alcanzou a máxima puntuación na tarefa de atención sostida, os déficits observados na capacidade de aprendizaxe verbal parecen consecuencia da deterioración concreta da capacidade mnésica. Ademais, o recordo con claves non foi suficiente para evocar as palabras aprendidas, de tal forma que o

72,72% da mostra necesitou tamén do recoñecemento. Aínda así, logo do recordo facilitado (claves e recoñecemento) só o 86,4% dos participantes alcanzou a recuperar as 5 palabras. A existencia dun déficit mnésico está en consonancia cos achados de investigacións previas tanto se utilizaron tests de cribado como baterías neuropsicolóxicas (Albu et al., 2021; Almeria et al., 2021; Daroische et al., 2021; Ferrucci et al., 2021; Miskowiak et al., 2021; Pilotto et al., 2021; Schou et al., 2021; Valdes et al., 2022; Vanderlind et al., 2021).

En canto á existencia dun déficit visoespacial asociado a post-Covid-19 a evidencia previa é menos sólida, xa que foron poucos os estudos que avaliaron esta función (Daroische et al., 2021; Vanderlind et al., 2021). Os resultados do presente traballo achegan evidencia a favor da existencia dun déficit visoespacial, máis concretamente dunha alteración visoconstructiva (copia tridimensional e debuxo a orde). As tarefas identificadas como deficitarias son tamén as eliminadas na versión telefónica da proba MoCA, polo que estes déficits visoespaciais non puideron ser avaliados nese tipo de estudos (Frontera et al., 2021; Valdes et al., 2022).

No relativo ás funcións executivas amósanse máis comprometidas as tarefas de fluidez verbal (fonética e semántica). As probas de fluidez fonética demandan máis recursos executivos, xa que, a diferenza da fluidez semántica implica estratexias de procura non habituais. No caso da fluidez semántica esta segue estratexias similares ás utilizadas polo cerebro para almacenar a información, o cal permite recuperar a información por categorías (por exemplo, animais de granxa). Débese ter en contra que as tarefas de fluidez non implican só ao compoñente executivo (autoxeración de estratexias, inhibición, memoria de traballo, etc.) senón que tamén son dependentes da capacidade de almacenamento semántico (coñecemento influenciado polo nivel educativo), acceso ao léxico e da velocidade de procesamento. A explicación destes resultados cambia dependendo da capacidade que consideremos comprometida. Por exemplo, se o déficit se considera de xeración de estratexias sería de tipo executivo; se é consecuencia do acceso deficitario ao léxico pasaría a ser un déficit leve de linguaxe (anomia); e se se considera consecuencia da velocidade de procesamento da información estaríamos ante unha dificultade máis de base que afectaría a todas as funcións. A revisión da literatura achega evidencia a favor da afectación das tres funcións: executivas (Daroische et al., 2021; Valdes et al., 2022; Vanderlind et al., 2021), linguaxe (anomia)

(Vanderlind et al., 2021) e velocidade de procesamento (Ferrucci et al., 2021) en poboación post-Covid-19. Aínda que non se poida establecer con seguridade cal é a función ou capacidades afectadas de base que xustifiquen o pobre rendemento en fluidez verbal, o achado de que a fluidez verbal é unha das funcións máis comprometidas entre os pacientes post-Covid-19 si é consistente na literatura (Daroische et al., 2021). Polo que será necesario realizar avaliacións máis exhaustivas para perfilar mellor a influencia e afectación das funcións cognitivas implicadas.

Atendendo ao dominio establecido polo MoCA poderíase establecer un déficit atencional, pero se afondamos nas funcións ligadas á realización das tarefas o déficit asemella ser de memoria de traballo. Observouse peor rendemento nas tarefas que implicaban o manexo mental da información (restar 7 e díxitos) en comparación coa tarefa de atención sostida. Aínda así o 54,5% da mostra total alcanzou a máxima puntuación, porcentaxe que está por enriba do ofrecido por outras investigacións. Por exemplo, Valdes et al. (2022) informa de que só o 39% da mostra (87/223) logra a máxima puntuación no dominio atencional do T-MoCA. Esta diferenza na conceptualización das funcións ligadas á realización das probas leva a extracción de diferentes conclusións. Así, estudos que empregan baterías neuropsicolóxicas informan de afectación de ambas as funcións (atención e memoria de traballo) (Albu et al., 2021), mentres que estudos que empregan tests de cribado coma a proba MoCA informan só de dificultades atencionais en consonancia coa clasificación por dominios da proba orixinal (Pilotto et al., 2021; Valdes et al., 2022). Entre estes destaca o estudo de Devita et al. (2021) que ao igual que no presente estudo inclúe a memoria de traballo como unha función avaliada nas tarefas do dominio atencional.

O perfil cognitivo da mostra de pacientes post-Covid-19 analizada non se circunscribe a afectación dunha única función, senón que os participantes parecen experimentar unha deterioración ampla incluíndo memoria, función executiva, visoespacial e memoria de traballo. O noso estudo suxire que o perfil cognitivo das persoas que tiveron Covid-19 non se ve afectado pola presenza de síntomas neurolóxicos durante a hospitalización, posto que non existen diferenzas significativas no rendemento nin por tarefas nin por dominios.

En suma, os datos parecen sustentar parcialmente a segunda hipótese. O perfil amosa afectación da capacidade de aprendizaxe verbal e déficit executivo. Considerando ademais a afectación visoespacial e da memoria de traballo.

O segundo obxectivo consideraba determinar a prevalencia de síntomas compatibles co trastorno de estrés postraumático (TEPT).

A análise dos datos revelou que o 48,8% da mostra superaba o punto de corte na escala de impacto de eventos revisada (IES-R) que avalía sintomatoloxía compatible co TEPT. Esta porcentaxe está moi por encima da esperada na poboación xeral (1,95% ao longo da vida en poboación española, Haro et al., 2006), incluso en período pandémico (21%, Cénat et al., 2021). A porcentaxe de prevalencia do TEPT en mostras de participantes que superaron a Covid-19 oscila entre 6,5-42,8% (Salehi et al., 2021; Schou et al., 2021). A elevada porcentaxe achegada polo presente estudo pode estar influenciada polo feito de que se trata dunha mostra hospitalaria. No contexto pandémico este tipo de pacientes estaban illados de toda a súa rede de apoio e só mantiñan o contacto con profesionais sanitarios equipados con equipos de protección individuais. Situación que, sumada ao padecemento da propia enfermidade, aumentaba as reaccións emocionais negativas.

En suma, a terceira hipótese relativa á presenza dunha proporción de participantes con síntomas de TEPT confírmase. Superando ademais as porcentaxes achegadas por investigacións previas (Salehi et al., 2021; Schou et al., 2021).

O terceiro obxectivo foi investigar a relación entre as queixas subxectivas de disfunción cognitiva, a gravidade da infección, o impacto emocional (sintomatoloxía postraumática) e o rendemento cognitivo obxectivo.

A análise de regresión lineal simple revelou que existía correlación entre as queixas cognitivas subxectivas e as variables sexo, rendemento cognitivo obxectivo e impacto psicolóxico. A menor rendemento cognitivo maiores queixas subxectivas, as cales son maiores tamén entre as mulleres. Pola contra, a relación coa sintomatoloxía postraumática é positiva, é dicir, a maior impacto emocional maiores queixas subxectivas. Estes resultados correspóndense cos reportados por algunhas investigacións previas. Por exemplo, Ferrucci et al. (2021) conclúe que as mulleres informaron con maior frecuencia unha diminución

subxectiva no rendemento cognitivo despois da hospitalización. No entanto, a interpretación das asociacións entre as variables analizadas (con base nos estudos previos) e a presenza de queixas subxectivas deben ser tomadas con cautela xa que correlación non é sinónimo de causalidade.

Cabe mencionar que non se observaron asociacións entre o déficit cognitivo subxectivo e variables demográficas (idade e nivel educativo), variables da gravidade da infección aguda (duración da hospitalización, necesidade de ventilación invasiva, estancia en UCI, duración do ingreso en UCI e número de síntomas neurolóxicos) ou con biomarcadores (ferritina e dímero D). Estes resultados están en consonancia cos reportados pola Organización Mundial da Saúde (2021) segundo a cal a condición post-covid-19 non parece estar relacionada coa gravidade da infección inicial; e en contraposición cos achegados por outros investigadores, por exemplo, Pilotto et al. (2021) que identificaron a idade ao ingreso, a gravidade da Covid-19, a duración da hospitalización e o número de síntomas neurolóxicos como variables asociadas a presenza de déficits neurolóxicos (incluído a deterioración cognitiva) aos 6 meses.

A análise de regresión múltiple amosou que a sintomatoloxía postraumática (puntuación total da escala IES-R) e o rendemento cognitivo obxectivo (puntuación total do MoCA) eran variables predictoras das queixas subxectivas (puntuación total do cuestionario MFE-30). É dicir, agárdanse maiores queixas subxectivas entre os participantes que evidencian maior impacto psicolóxico e que presentan un peor rendemento cognitivo obxectivo. Entre estas, a variable predictora máis importante é o impacto psicolóxico ( $Beta = ,556$ ).

Estes resultados apoian a necesidade de realizar avaliacións de cribado da deterioración cognitiva e da disfunción psicolóxica entre os pacientes post-Covid-19 que manifestan queixas subxectivas xa que existe unha estreita relación entre estas variables. Ademais, isto respáldase no feito de que todos os participantes amosaron un esforzo apropiado (avaliación cualitativa do rendemento) durante a realización das probas. En síntese, non se debe ignorar a presenza de queixas subxectivas entre os pacientes post-Covid-19, aínda que pareza non haber unha causa fisiolóxica evidente (biomarcadores normais), xa que unha ampla porcentaxe destes pacientes acadan puntuacións compatibles con deterioración cognitiva obxectiva e/ou sintomatoloxía postraumática.

As investigacións actuais achegan datos de prevalencia das queixas subxectivas, deterioración cognitiva e impacto psicolóxico, pero son escasos os traballos que analizar a súa relación. Segundo a nosa revisión da literatura, non se atoparon estudos previos que analizasen esta relación concreta de variables. Non obstante, si existen investigacións que achegan evidencia da relación entre dúas das tres variables incluídas. Por exemplo, en contraposición cos nosos resultados Albu et al. (2021) conclúen que reportar queixas cognitivas subxectivas non estivo relacionado coa presenza de probas cognitivas obxectivas alteradas, malia que non empregaron ningunha escala para a valoración das queixas. En contraste, Miskowiak et al. (2021) utilizando o *Cognitive Failures Questionnaire* (CFQ; Broadbent et al., 1982 ) informan que as queixas cognitivas subxectivas correlacionaron significativamente con deterioracións cognitivas globais avaliadas obxectivamente.

En suma, os nosos resultados apoian parcialmente a hipótese de partida. Neste sentido si se cumpre que as queixas subxectivas autoinformadas post-Covid-19 teñen unha orixe multifactorial, mais só acadan relevancia estatística as variables relacionadas coa deterioración cognitiva obxectiva e o impacto emocional, non así a gravidade da infección aguda.

Tamén deben ser consideradas as limitacións do presente traballo. En primeiro lugar, ao tratar os datos dun estudo en marcha o tamaño da mostra analizada é pequeno e non se conta cun grupo control de persoas que non contraeron o virus co que poder contrastar os resultados obtidos. Ademais, todos os participantes incluídos estiveron hospitalizados por mor da Covid-19 o que limita a xeneralización dos resultados a pacientes con Covid-19 leve que non necesitaron de ingreso. A avaliación da deterioración cognitiva obxectiva limitouse unicamente aos datos obtidos mediante un test de cribado o que restrinxe a capacidade de análise das funcións comprometidas.

No futuro é conveniente continuar cos estudos de cohorte a longo prazo atendendo a variables que poden ser relevantes como o sexo, a idade, a situación económica e social dos pacientes durante e posterior a infección ou comorbilidades previas (trastornos neurolóxicos, psiquiátricos, etc.) que permitan definir as características post-Covid-19 de grupos máis restrinxidos e definidos. En canto á avaliación, a proba MoCA demostrou sensibilidade para o cribado da deterioración cognitiva entre pacientes post-Covid-19 polo que se recomenda continuar co seu uso para este fin. Ademais, é importante empregar baterías neuropsicolóxicas

extensas que permitan avaliar en profundidade as funcións cognitivas e incluír unha avaliación máis integral do estado emocional e das repercusións na vida diaria dos pacientes post-Covid-19. Cabe mencionar tamén a importancia e utilidade de avaliar as queixas subxectivas de forma adecuada (instrumentos con boas propiedades psicométricas, adaptados á poboación concreta, etc.) xa que o feito de empregar ou non instrumentos de medida estandarizados pódenos levar a conclusións opostas. Por último, dado o carácter multifactorial da condición post-Covid-19 tamén é de interese continuar a estudar en profundidade os factores de risco individuais tanto da deterioración cognitiva obxectiva como da disfunción psicolóxica, xa que entre estes algúns serán compartidos e outros específicos.

## Conclusións

O primeiro obxectivo deste traballo era determinar a frecuencia e perfil de disfunción cognitiva aos seis meses entre as persoas que requiriron hospitalización por Covid-19, atendendo á sintomatoloxía neurolóxica que presentaron na fase aguda. Os resultados indican que o 65,9% da mostra evidencia deterioración cognitiva, a cal é superior a da poboación xeral e está dentro do rango de poboacións post-Covid-19 avaliada co test MoCA. Mais non se evidencia unha maior afectación cognitiva entre as persoas que manifestaron sintomatoloxía neurolóxica durante a hospitalización.

O perfil de disfunción cognitiva amosa alteración entre leve e moderada da capacidade de aprendizaxe de material verbal, déficits executivos (fluidez), visoespaciais, e de memoria de traballo con atención, orientación e linguaxe relativamente preservados.

No referente ao segundo obxectivo, determinar a prevalencia de síntomas de estrés postraumático. O 48,8% da mostra presenta sintomatoloxía compatible co TEPT a cal é superior a da poboación xeral.

En relación co terceiro obxectivo, investigar a relación entre as queixas subxectivas de disfunción cognitiva, a gravidade da infección, o impacto emocional (sintomatoloxía postraumática) e o rendemento cognitivo obxectivo, conséntase que as queixas subxectivas post-Covid-19 teñen unha orixe multifactorial, mais só acadan relevancia estatística as

variables relacionadas coa deterioración cognitiva obxectiva e o impacto emocional, non así a gravidade da infección aguda.

En definitiva o achado neste estudo contribúe a definir a prevalencia e o perfil de disfunción cognitiva xunto co impacto emocional entre os superviventes da Covid-19. Tamén achega evidencia a favor do carácter multifactorial da síndrome post-Covid-19, evidenciando que as queixas cognitivas dependen do impacto psicolóxico e da deterioración obxectivada. Ademais, avala a necesidade de realizar un seguimento multidisciplinario destes pacientes para determinar as necesidades asistenciais e así, ofertar a atención médica, psicolóxica e neuropsicolóxica máis apropiada. Finalmente, os resultados tamén contribúen a guiar futuras intervencións ou tratamentos para mellorar o rendemento cognitivo despois da hospitalización por Covid-19.

## Referencias bibliográficas

- Aiello, E. N., Fiabane, E., Manera, M. R., Radici, A., Grossi, F., Ottonello, M., Pain, D. e Pistarini, C. (2022). Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Neurological sciences*, 43(1), 81-84. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05630-3>
- Albu, S., Zozaya, N. R., Murillo, N., García-Molina, A., Chacón, C. e Kumru, H. (2021). What's going on following acute covid-19? Clinical characteristics of patients in an outpatient rehabilitation program. *NeuroRehabilitation*, 48(4), 469-480. <https://doi.org/10.3233/NRE-210025>
- Alonso, T. V., Espí, M. M., Reina, J. M., Pérez, D. C., Pérez, A. R., Costa, M. G., ... e Gil, M. F. (2018). Prevalencia de deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurología*, 33(8), 491-498. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.10.002>
- Broadbent, D. E., Cooper, P. E., Fitzgibbon, P. e Parry, K. R. (1982) The Cognitive Failures Questionnaire and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, 21, 1-16. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1982.tb01421.x>

- Carod-Artal F. J. (2021). Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Revista de neurología*, 72(11), 384-396. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>
- Cénat, J. M., Blais-Rochette, C., Kokou-Kpolou, C. K., Noorishad, P. G., Mukunzi, J. N., McIntee, S. E., Dalexis, R. D., Goulet, M. A. e Labelle, P. R. (2021). Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, 295, Artículo 113599. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113599>
- Center for Systems Science and Engineering (CSSE) (s.f.). *COVID-19 Dashboard*. Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus resource center. Consultado o 23 de outubro, 2021, en <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (2021, 18 de outubro). *Información Científica-Técnica, Enfermedad por coronavirus, COVID-19*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- Centro Nacional de Epidemiología. (2021, 27 de outubro) *Informe nº 102. Situación de COVID-19 en España a 27 de octubre de 2021. Departamento de Vigilancia en Salud pública, Ministerio de Ciencia e innovación*. Gobierno de España. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/-COVID-19.-Informes-previos.aspx>
- Chen, X., Laurent, S., Onur, O. A., Kleineberg, N. N., Fink, G. R., Schweitzer, F. e Warnke, C. (2021). A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *Journal of neurology*, 268(2), 392-402. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3>

- Costa, G. e Gil, F. L. (2007). Propiedades psicométricas de la escala revisada del impacto del evento estresante (IES-R) en una muestra española de pacientes con cáncer. *Análisis y modificación de conducta*, 33(149), 311-331. <http://dx.doi.org/10.33776/amc.v33i149.1218>
- Daroische, R., Hemminghyth, M. S., Eilertsen, T. H., Breivte, M. H. e Chwiszczuk, L. J. (2021). Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data. *Frontiers in neurology*, 12, Artículo 699582. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582>
- Devita, M., Di Rosa, E., Iannizzi, P., Bianconi, S., Contin, S. A., Tiriolo, S., Bernardinello, N., Cocconcelli, E., Balestro, E., Cattelan, A., Leoni, D., Mapelli, D. e Volpe, B. (2021). Cognitive and Psychological Sequelae of COVID-19: Age Differences in Facing the Pandemic. *Frontiers in psychiatry*, 12, Artículo 711461. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.711461>
- Ellul, M. A., Benjamin, L., Singh, B., Lant, S., Michael, B. D., Easton, A., Kneen, R., Defres, S., Sejvar, J. e Solomon, T. (2020). Neurological associations of COVID-19. *The Lancet. Neurology*, 19(9), 767-783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
- Ezpeleta, D. e García, D. (2020). *Manual COVID-19 para el neurólogo general*. Ediciones SEN.
- Ferrucci, R., Dini, M., Groppo, E., Rosci, C., Reitano, M. R., Bai, F., Poletti, B., Brugnera, A., Silani, V., D'Arminio Monforte, A. e Priori, A. (2021). Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19. *Brain sciences*, 11(2), 235-246. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020235>
- Frontera, J. A., Yang, D., Lewis, A., Patel, P., Medicherla, C., Arena, V., Fang, T., Andino, A., Snyder, T., Madhavan, M., Gratch, D., Fuchs, B., Dessy, A., Canizares, M., Jauregui, R., Thomas, B., Bauman, K., Olivera, A., Bhagat, D., ... e Galetta, S. (2021). A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications. *Journal of the neurological sciences*, 426, Artículo 117486. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117486>

- Gao, Y. D., Ding, M., Dong, X., Zhang, J. J., Kursat Azkur, A., Azkur, D., Gan, H., Sun, Y. L., Fu, W., Li, W., Liang, H. L., Cao, Y. Y., Yan, Q., Cao, C., Gao, H. Y., Brügger, M. C., van de Veen, W., Sokolowska, M., Akdis, M. e Akdis, C. A. (2021). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, 76(2), 428–455. <https://doi.org/10.1111/all.14657>
- Gobierno de España. (2021, outubro). *Estrategia de vacunación Covid-19*. Ministerio de sanidade. <https://www.vacunacovid.gob.es/>
- Haro, J. M., Palacín, C., Vilagut, G., Martínez, M., Bernal, M., Luque, I., Codony, M., Dolz, M. e Alonso, J. (2006). Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Medicina Clínica*, 126(12), 445-451. <https://doi.org/10.1157/13086324>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Jacob, S. N., Dodge, C. P. e Vasterling, J. J. (2019). Posttraumatic stress disorder and neurocognition: A bidirectional relationship?. *Clinical psychology review*, 72, Artigo 101747. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2019.101747>
- Julayanont, P., Brousseau, M., Chertkow, H., Phillips, N. e Nasreddine, Z. S. (2014). Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *The American Geriatrics Society*, 62(4), 679-684. <https://doi.org/10.1111/jgs.12742>
- Ley General de Salud Pública del 4 de octubre (33/2011). BOE-A-2011-15623. Recuperado de: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2011-15623>
- López-León, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A. e Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic

review and meta-analysis. *Scientific reports*, 11(1), Artigo 16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

Lozano-Gallego, M., Hernandez, M., Turro, O., Pericot, I., López-Pousa S. e Vilalta J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc* , 43, 4-11.

Lozoya-Delgado P., Ruiz-Sánchez J. M. e Pedrero-Pérez E. J. (2012) Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de Neurología*, 54, 137-50.

Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T. e Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 46, 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L. e Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

Ojeda, N., del Pino, R., Ibarretxe-Bilbao, N. , Schretlen, D. e Peña, J. (2016). Test de evaluación cognitiva de Montreal: Normalización y estandarización de la prueba en población española . *Revista de Neurología* , 63(11), 488-496. <https://doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>

Organización Mundial da Saúde (OMS) (2020, 18 de outubro). *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

- Organización Mundial da Saúde (OMS) (2021, 18 de outubro). *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021*. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
- Pendlebury, S. T., Welch, S. J., Cuthbertson, F. C., Mariz, J., Mehta, Z. e Rothwell, P. M. (2013). Telephone assessment of cognition after transient ischemic attack and stroke: modified telephone interview of cognitive status and telephone Montreal Cognitive Assessment versus face-to-face Montreal Cognitive Assessment and neuropsychological battery. *Stroke*, *44*(1), 227–229. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.673384>
- Pilotto, A., Cristillo, V., Cotti Piccinelli, S., Zoppi, N., Bonzi, G., Sattin, D., Schiavolin, S., Raggi, A., Canale, A., Gipponi, S., Libri, I., Frigerio, M., Bezzi, M., Leonardi, M. e Padovani, A. (2021). Long-term neurological manifestations of COVID-19: Prevalence and predictive factors. *Neurological Sciences*, *42*(12), 4903-4907. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05586-4>
- Salehi, M., Amanat, M., Mohammadi, M., Salmanian, M., Rezaei, N., Saghadzadeh, A. e Garakani, A. (2021). The prevalence of post-traumatic stress disorder related symptoms in Coronavirus outbreaks: A systematic-review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, *282*, 527-538. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.188>
- Sandín, B., Chorot, P., García-Escalera, J. e Valiente, R. M. (2021). Impacto emocional de la pandemia COVID-19 durante el cierre nacional español: factores protectores y de riesgo / vulnerabilidad. *Acción Psicológica*, *18*(1), 27-44. <https://doi.org/10.5944/ap.18.1.29520>
- Schou, T. M., Joca, S., Wegener, G. e Bay-Richter, C. (2021). Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain, behavior, and immunity*, *97*, 328-348. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.018>
- Scott, J. C., Matt, G. E., Wrocklage, K. M., Crnich, C., Jordan, J., Southwick, S. M., Krystal, J. H. e Schweinsburg, B. C. (2015). A quantitative meta-analysis of neurocognitive

- functioning in posttraumatic stress disorder. *Psychological Bulletin*, 141(1), 105-140. <https://doi.org/10.1037/a0038039>
- Servizo Galego de Saúde (2021, 8 de Novembro). *Datos coronavirus*. Xunta de Galicia. <https://coronavirus.sergas.gal/datos/#/gl-ES/galicia>.
- Sunderland, A., Harris, J. E. e Gleave, J. (1984). Memory failures in everyday life following severe head injury. *Journal of clinical neuropsychology*, 6(2), 127-142. <https://doi.org/10.1080/01688638408401204>
- Valdes, E., Fuchs, B., Morrison, C., Charvet, L., Lewis, A., Thawani, S., Balcer, L., Galetta, S. L., Wisniewski, T. e Frontera, J. A. (2022). Demographic and social determinants of cognitive dysfunction following hospitalization for COVID-19. *Journal of the neurological sciences*, Artigo 120146. Publicación online avanzada. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120146>
- Vanderlind, W. M., Rabinovitz, B. B., Miao, I. Y., Oberlin, L. E., Bueno-Castellano, C., Fridman, C., Jaywant, A. e Kanellopoulos, D. (2021). A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequelae of COVID-19: implications for treatment. *Current opinion in psychiatry*, 34(4), 420-433. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000713>
- Yuan, K., Gong, Y. M., Liu, L., Sun, Y. K., Tian, S. S., Wang, Y. J., Zhong, Y., Zhang, A. Y., Su, S. Z., Liu, X. X., Zhang, Y. X., Lin, X., Shi, L., Yan, W., Fazel, S., Vitiello, M. V., Bryant, R. A., Zhou, X. Y., Ran, M. S., ... Lu, L. (2021). Prevalence of posttraumatic stress disorder after infectious disease pandemics in the twenty-first century, including COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Molecular psychiatry*, 26(9), 4982-4998. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01036-x>

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Principais factores de risco que contribúen á deterioración cognitiva e funcional a longo prazo entre as persoas superviventes da Covid-19.....	12
<b>Figura 2.</b> Síntomas prolongados despois da enfermidade Covid-19.....	15
<b>Figura 3.</b> Factores que aumentan a probabilidade de desenvolver TEPT no contexto post-pandemia.....	22
<b>Figura 4.</b> Gravidade da disfunción cognitiva atendendo a sintomatoloxía neurolóxica.....	39

# Índice de táboas

<b>Táboa 1.</b> Casos da Covid-19 por nivel de gravidade diagnosticados dende o inicio da pandemia, por grupos de idade.....	11
<b>Táboa 2.</b> Tamaño mostral e porcentaxe de prevalencia do TEPT durante a pandemia da Covid-19.....	20
<b>Táboa 3.</b> Características demográficas e clínicas da mostra total e dos grupos segundo a sintomatoloxía neurolóxica durante a hospitalización.....	29
<b>Táboa 4.</b> Resumo dos instrumentos de avaliación empregados no estudo.....	34
<b>Táboa 5.</b> Descritivos da avaliación neuropsicolóxica segundo a sintomatoloxía durante a hospitalización.....	37
<b>Táboa 6.</b> Porcentaxe de suxeitos que alcanzan o máximo rendemento atendendo a dúas clasificacións diferentes das tarefas da proba MoCA.....	41
<b>Táboa 7.</b> Estatísticos descritivos das tarefas de fluidez fonética e fluidez semántica.....	42
<b>Táboa 8.</b> Porcentaxes acumulados das puntuacións directas das tarefas da proba MoCA.....	43
<b>Táboa 9.</b> Resumo da análise de regresión lineal bivariante (simple) e multivariante (múltiple) para os predictores da puntuación total da escala MFE-30.....	46

# Anexos

## **Anexo 1**

*Criterios diagnósticos do trastorno de estrés postraumático (American Psychiatric Association, 2014)*

A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual, ya sea real o amenaza, en una (o más) de las formas siguientes:

1. Experiencia directa del suceso(s) traumático(s).
2. Presencia directa del suceso(s) ocurrido(s) a otros.
3. Conocimiento de que el suceso(s) traumático(s) ha ocurrido a un familiar próximo o a un amigo íntimo. En los casos de amenaza o realidad de muerte de un familiar o amigo, el suceso(s) ha de haber sido violento o accidental.
4. Exposición repetida o extrema a detalles repulsivos del suceso(s) traumático(s) (p. ej., socorristas que recogen restos humanos; policías repetidamente expuestos a detalles del maltrato infantil).

**Nota:** El Criterio A4 no se aplica a la exposición a través de medios electrónicos, televisión, películas o fotografías, a menos que esta exposición esté relacionada con el trabajo.

B. Presencia de uno (o más) de los síntomas de intrusión siguientes asociados al suceso(s) traumático(s), que comienza después del suceso(s) traumático(s):

1. Recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso(s) traumático(s).
2. Sueños angustiosos recurrentes en los que el contenido y/o el afecto del sueño está relacionado con el suceso(s) traumático(s).
3. Reacciones disociativas (p. ej., escenas retrospectivas) en las que el sujeto siente o actúa como si se repitiera el suceso(s) traumático(s). (Estas reacciones se pueden producir de forma continua, y la expresión más extrema es una pérdida completa de conciencia del entorno presente.)
4. Malestar psicológico intenso o prolongado al exponerse a factores internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).
5. Reacciones fisiológicas intensas a factores internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).

C. Evitación persistente de estímulos asociados al suceso(s) traumático(s), que comienza tras el suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por una o las dos características siguientes:

1. Evitación o esfuerzos para evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).
2. Evitación o esfuerzos para evitar recordatorios externos (personas, lugares, conversaciones, actividades, objetos, situaciones) que despiertan recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).

D. Alteraciones negativas cognitivas y del estado de ánimo asociadas al suceso(s) traumático(s), que comienzan o empeoran después del suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por dos (o más) de las características siguientes:

1. Incapacidad de recordar un aspecto importante del suceso(s) traumático(s) (debido típica-mente a amnesia disociativa y no a otros factores como una lesión cerebral, alcohol o drogas).
2. Creencias o expectativas negativas persistentes y exageradas sobre uno mismo, los demás o el mundo (p. ej., "Estoy mal", "No puedo confiar en nadie", "El mundo es muy peligroso", "Tengo los nervios destrozados").
3. Percepción distorsionada persistente de la causa o las consecuencias del suceso(s) traumático(s) que hace que el individuo se acuse a sí mismo o a los demás.
4. Estado emocional negativo persistente (p. ej., miedo, terror, enfado, culpa o vergüenza).
5. Disminución importante del interés o la participación en actividades significativas.
6. Sentimiento de desapego o extrañamiento de los demás.
7. Incapacidad persistente de experimentar emociones positivas (p. ej., felicidad, satisfacción o sentimientos amorosos).

E. Alteración importante de la alerta y reactividad asociada al suceso(s) traumático(s), que comienza o empeora después del suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por dos (o más) de las características siguientes:

1. Comportamiento irritable y arrebatos de furia (con poca o ninguna provocación) que se expresan típicamente como agresión verbal o física contra personas u objetos.
2. Comportamiento imprudente o autodestructivo.
3. Hipervigilancia.
4. Respuesta de sobresalto exagerada.

5. Problemas de concentración.

6. Alteración del sueño (p. ej., dificultad para conciliar o continuar el sueño, o sueño inquieto).

E La duración de la alteración (Criterios B, C, D y E) es superior a un mes.

G. La alteración causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

H. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., medicamento, alcohol) o a otra afección médica.

Además, se deberá especificar si existen síntomas disociativos o la expresión es retardada.

## Anexo 2

# DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Ana Estany Gestal, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 17 de diciembre de 2020 el estudio: **Título:** Estado neurocognitivo tras la recuperación de la COVID-19

**Versión:** 2.0

**Promotor/a:** Francisco Caamaño Isorna

**Investigador/a:** Francisco Caamaño Isorna

**Código de Registro:** 2020/543

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

**NOTA:** Se le recuerda que en el caso de que en este estudio se recluten pacientes, el equipo investigador debe tener disponible el Documento de Consentimiento Informado (Hojas de Información y Hojas de Firma) tanto en *galego* como en castellano en el momento de comenzar el reclutamiento.

---

*Lucía González Bouzas*



## Y HACE CONSTAR QUE:

- 1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes.
- 2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

### Presidente

**Juan Manuel Vázquez Lago.** Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

### Vicepresidenta

**Pilar Rodríguez Ledo.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

### Secretaria

**Ana Estany Gestal.** Licenciada en Farmacia.

### Vicesecretaria

**María Mercedes Rodicio García.** Médico especialista en Pediatría.

### Vocales

**Francisco Campos Pérez.** Licenciado en Biología.

**Catalina Caamaño Isorna.** Farmacéutica de Atención Primaria.

**Jesús Fernández Álvarez.** Miembro lego.

**Ricardo García Martínez.** Licenciado en Derecho.

**Jaime Gulín Dávila.** Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria.

**Jesús Prego Domínguez.** Enfermero.

**Lorenzo Armenteros del Olmo.** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

**Eva Marcos Doldán.** Analista-programadora.

**Carlos Rodríguez Moreno.** Médico especialista en Farmacología Clínica.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda, en Santiago de Compostela,

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

---

*Lucía González Bouzas*



### **Anexo 3:**

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A**

**TÍTULO DO ESTUDO:** ....*Estado Neurocognitivo tras la recuperación de la COVID-19.....*

**INVESTIGADOR** ..*Francisco Caamaño Isorna.....*

**CENTRO:** ...*Universidade de Santiago de Compostela.....*

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo.

Se decide participar no mesmo debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa pode levar o documento, consultalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vde. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación cós profesionais sanitarios que lle atenden nin á asistencia sanitaria á que Vde. ten dereito.

#### **Cal é a finalidade do estudo?**

Este estudo pretende medir a aparición de afectacións cognitivas (de atención, memoria...) en adultos recuperados de COVID-19, e identificar que características ou factores poden influír na aparición destas afectacións cognitivas nunha persoa.

#### **Por que me ofrecen participar a min?**

Vostede é convidado a participar por ter entre 18 e 60 anos e ter estado ingresado por COVID-19.

### **En que consiste a miña participación?**

A súa participación no presente estudo se limitará a contestar unha serie de cuestionarios e test de avaliación psicolóxica que lle fará un psicólogo sanitario.

Establecerase unha data e hora para a realización dos tests que lle sexa cómoda. Esta avaliación se realizará un despacho habilitado para o efecto no seu Hospital de referencia, seguindo en todo momento as recomendacións da nova normalidade.

É posible que os sanitarios que conforman o equipo investigador precisen acceder a súa historia clínica durante o estudo

A súa participación terá unha duración total estimada dos 60 minutos aproximados que tardará en cubrir as enquisas e tests.

### **Que molestias ou inconvenientes ten?**

A súa participación non implica molestias adicionais as da practica asistencial habitual con excepción do tempo dedicado a contestar os cuestionarios.

### **Obtereire algún beneficio por participar?**

Non se espera que Vde. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre as consecuencias cognitivas do COVID-19. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

### **Recibireire a información que se obteña do estudo?**

Se Vde. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

### **Publicaranse os resultados deste estudo?**

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

### **Información referente aos seus datos:**

A obtención, tratamento, conservación, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto Regulamento Xeral de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del

---

*Lucía González Bouzas*

Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016), a normativa española sobre protección de datos de carácter persoal vixente, a Lei 14/2007 de investigación biomédica e o RD 1716/2011.

A institución na que se desenvolve esta investigación é a responsable do tratamento dos seus datos, podendo contactar co Delegado/a de Protección de datos a través dos seguintes medios: enderezo electrónico: [dpd@usc.es](mailto:dpd@usc.es)/Tlfno.: 881811000.

Os datos necesarios para levar a cabo este estudo serán recollidos e conservados de modo **Seudonimizados (Codificados)**, a seudonimización é o tratamento de datos persoais de maneira tal que non poden atribuírse a un/a interesado/a sen que se empregue información adicional. Neste estudo só o equipo investigador coñecerá o código que permitirá saber a súa identidade.

A normativa que rexe o tratamento de datos de persoas, outórgalle dereito a acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos, cancelalos, limitar o seu tratamento, restrinxir ou solicitar a supresión dos seus datos. Tamén pode solicitar unha copia dos mesmos ou que esta sexa remitida a un terceiro (dereito de portabilidade).

Para exercer estes dereitos pode vostede dirixirse ao Delegado/a de Protección de Datos do centro a través dos medios de contacto antes indicados ou ao investigador/a principal deste estudo no enderezo electrónico: [francisco.caamano@usc.es](mailto:francisco.caamano@usc.es) e/ou tlfno.: 981951194.

Así mesmo, vostede ten dereito a interpoñer unha reclamación ante a Axencia Española de Protección de Datos, cando considere que algún dos seus dereitos non foi respectado.

So o equipo investigador e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos no estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa española e europea.

Ao rematar o estudo, ou o prazo legal establecido, os datos recollidos serán eliminados ou gardados anónimos para o seu uso en futuras investigacións segundo o que Vde. escolla na folla de firma do consentimento.

**Existen intereses económicos neste estudo?**

Esta investigación é promovida polo Instituto de Investigacións Sanitarias de Santiago con fondos aportados pola Consellería de Sanidade a través do Programa Traslaciona Covid-19. Reforzo da Investigación Sanitaria de Galicia.

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vde. non será retribuído por participar. É posible que dos resultados do estudio se deriven produtos comerciais ou patentes; neste caso, Vde. non participará dos beneficios económicos orixinados.

**Como contactar có equipo investigador deste estudo?**

Vde. pode contactar con Francisco Caamaño Isorna no teléfono 981951194 e/ou enderezo electrónico: francisco.caamano@usc.es.

**Moitas grazas pola súa colaboración**

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN EN UN  
ESTUDO DE INVESTIGACIÓN<sup>1</sup>**

TÍTULO: \_\_ Estado Neurocognitivo tras la recuperación de la COVID-19 \_\_

Eu,

- 
- *Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con \_\_\_\_\_ e facer todas as preguntas sobre o estudo necesarias.*
  - *Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.*
  - *Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
  - *Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.*

Ao rematar o estudo, os meus DATOS acepto que sexan:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros noutras investigacións

Asinado.: O/a participante,

Asinado: O/a investigador/a que solicita o  
consentimento

Nome e apelidos: \_\_\_\_\_

Nome e apelidos: \_\_\_\_\_

Data:

Data:

---

<sup>1</sup> Versión: [3.0], data [07/12/2020]

Se deberán firmar dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación

Anexo 4

Avaliación Cognitiva de Montreal (MoCA). Versión 7.2.

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**

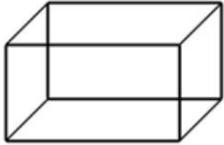
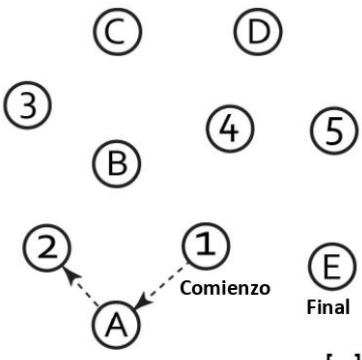
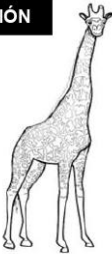
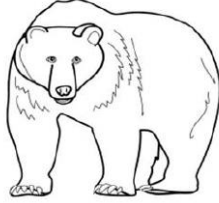
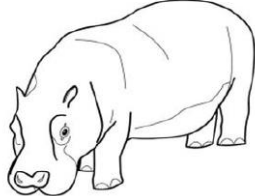
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

Versión Mexicana 7.2. Versión Alterna

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<b>VISOESPACIAL/EJECUTIVA</b>	Copiar el cubo 	<b>Dibujar un Reloj (Cuatro y Cinco)</b> (3 puntos)	Puntos																		
 <p style="text-align: center;">[ ] [ ]</p>	[ ]	<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas	_ / 5																		
<b>DENOMINACIÓN</b>																					
			_ / 3																		
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">CAMIÓN</td> <td style="text-align: center;">PLÁTANO</td> <td style="text-align: center;">VIOLIN</td> <td style="text-align: center;">ESCRITORIO</td> <td style="text-align: center;">VERDE</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1 er intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2º intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		CAMIÓN	PLÁTANO	VIOLIN	ESCRITORIO	VERDE	1 er intento						2º intento						Sin puntos
	CAMIÓN	PLÁTANO	VIOLIN	ESCRITORIO	VERDE																
1 er intento																					
2º intento																					
<b>ATENCIÓN</b>	Lea la serie de números (1 número/seg.)	El paciente debe repetirla. [ ] 3 2 9 6 5 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 8 5 2	_ / 2																		
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B	_ / 1																		
	<b>Restar de 7 en 7 empezando desde 90</b> [ ] 83 [ ] 76 [ ] 69 [ ] 62 [ ] 55 4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b>		_ / 3																		
<b>LENGUAJE</b>	Repetir: Un pájaro puede volar dentro de ventanales cerrados si está oscuro y airoso [ ] La abuela cariñosa envió víveres hace más de una semana [ ]		_ / 2																		
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "S" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)		_ / 1																		
<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej. zanahoria – papa= vegetales [ ] diamante – rubí [ ] cañón – rifle		_ / 2																		
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">CAMIÓN</td> <td style="text-align: center;">PLÁTANO</td> <td style="text-align: center;">VIOLIN</td> <td style="text-align: center;">ESCRITORIO</td> <td style="text-align: center;">VERDE</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> <td style="text-align: center;">[ ]</td> </tr> </table>	CAMIÓN	PLÁTANO	VIOLIN	ESCRITORIO	VERDE	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente								
CAMIÓN	PLÁTANO	VIOLIN	ESCRITORIO	VERDE																	
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																	
Optativo	Pista de categoría																				
	Pista elección múltiple																				
<b>ORIENTACIÓN</b>	[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Ciudad		_ / 6																		

Adaptación: L. Ledesma PhD.

Normal ≥ 26 / 30

**TOTAL**

\_\_\_\_\_ / 30

Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

© Z. Nasreddine MD [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)

Administrado por: \_\_\_\_\_