

Secuelas cognitivas en pacientes con COVID-19 grave: Evidencia preliminar desde Paraguay

Cognitive sequelae in patients with severe COVID-19: preliminary evidence from Paraguay

Eliana M. Jara Casco¹, Edgar F. Gamarra Silva¹, Ronaldo L. Rodas Jara², Liza R. Rodas Jara³, Diana Báez Delvalle⁴, María Isabel Rodríguez-Riveros^{5,6}, Julio Torales^{6,7,8*}

¹Universidad Nacional del Este. Facultad de Filosofía. Ciudad del Este, Paraguay.

²Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción". Facultad de Postgrado. Campus Guairá. Villarrica, Paraguay.

³Universidad Santa Clara de Asís. Facultad de Ciencias de la Salud. Caaguazú, Paraguay.

⁴Guarte. Centro de Atención Integral. Asunción, Paraguay.

⁵Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Enfermería y Obstetricia. San Lorenzo, Paraguay.

⁶Universidad Sudamericana. Facultad de Ciencias de la Salud. Salto del Guairá, Paraguay.

⁷Universidad de Los Lagos. Vicerrectoría de Investigación y Postgrado. Osorno, Chile.

⁸Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Grupo de Investigación sobre Epidemiología de los Trastornos Mentales, Psicopatología y Neurociencias. San Lorenzo, Paraguay.



*Autor correspondiente:
jtorales@fcmuna.edu.py

Editora jefe:
Griselda A. Meza Ocampos, Universidad Nacional de Asunción (UNA). Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT). San Lorenzo, Paraguay.

Editor asociado:
Guillermo Sequera, Consultor Internacional OPS/OMS Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual (CDE/HT)

Recibido:
07 de agosto de 2025
Revisado:
11 de agosto de 2025
Recibido en versión modificada:
05 de noviembre de 2025
Aceptado:
22 de noviembre de 2025

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons "CC BY 4.0".


Declaración de conflicto: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

e-ISSN 2709-0817

Como citar: Jara Casco, E. M., Gamarra Silva, E. F., Rodas Jara, R. L., Rodas Jara, L. R., Báez Delvalle, D., Rodríguez-Riveros, M. I. & Torales, J. (2026) Secuelas cognitivas en pacientes con COVID-19 grave: evidencia preliminar desde Paraguay. *Revista investigaciones y estudios – UNA*, 17(1), pp. 52-64.

Resumen. Este estudio preliminar analizó las alteraciones cognitivas en pacientes recuperados de COVID-19 grave, comparándolos con pacientes que cursaron formas leves de la enfermedad. Se evaluaron la memoria diferida, la atención, la fluidez verbal y el rendimiento cognitivo global mediante el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), aplicado luego de la recuperación clínica. La muestra incluyó 20 adultos residentes en Ciudad del Este, Paraguay, distribuidos en dos grupos según la gravedad clínica. Los pacientes con COVID-19 grave presentaron menores puntuaciones en memoria diferida que aquellos con COVID-19 leve ($3,1 \pm 1,7$ vs. $4,7 \pm 0,7$; $p = 0,002$), menor fluidez verbal ($1,7 \pm 0,8$ vs. $2,4 \pm 0,5$; $p = 0,002$) y menor puntuación total del MoCA ($20,5 \pm 2,3$ vs. $25,9 \pm 1,9$; $p < 0,001$). Las diferencias en atención no alcanzaron significación estadística ($p = 0,11$). Estos hallazgos aportan evidencia preliminar sobre posibles secuelas cognitivas persistentes posteriores al COVID-19 grave y respaldan la necesidad de seguimiento neurocognitivo. Se recomienda realizar estudios longitudinales con muestras más amplias y análisis ajustados por edad, comorbilidades, nivel educativo y duración de la hospitalización.

Palabras clave: deterioro cognitivo, atención, memoria, fluidez verbal, COVID-19 grave.

Abstract. This preliminary study analyzed cognitive alterations in patients who had recovered from severe COVID-19, comparing them with patients who had experienced mild forms of the disease. Delayed memory, attention, verbal fluency, and global cognitive performance were assessed using the *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), administered after clinical recovery. The sample included 20 adults residing in Ciudad del Este, Paraguay, divided into two groups according to clinical severity. Patients with severe COVID-19 showed lower delayed memory scores than those with mild COVID-19 (3.1 ± 1.7 vs. 4.7 ± 0.7 ; $p = 0.002$), lower verbal fluency scores (1.7 ± 0.8 vs. 2.4 ± 0.5 ; $p = 0.002$), and lower total MoCA scores (20.5 ± 2.3 vs. 25.9 ± 1.9 ; $p < 0.001$). Differences in attention did not reach statistical significance ($p = 0.11$). These findings provide preliminary evidence of possible persistent cognitive sequelae following severe COVID-19 and support the need for neurocognitive follow-up. Longitudinal studies with larger samples and analyses adjusted for age, comorbidities, educational level, and length of hospitalization are recommended.

Keywords: cognitive impairment, attention, memory, verbal fluency, severe COVID-19

Introducción

Desde el inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), declarado como emergencia sanitaria internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 30 de enero de 2020, se ha reportado una amplia gama de consecuencias físicas, emocionales y cognitivas en la población mundial. Más allá de los efectos inmediatos sobre el sistema respiratorio, numerosos estudios han evidenciado alteraciones neuropsicológicas persistentes tras la recuperación de la enfermedad, incluso en pacientes que no requirieron hospitalización o que presentaron cuadros clínicos leves (Taquet et al., 2021; Hosp et al., 2021).

En Paraguay, el Plan Nacional de Respuesta a Virus Respiratorios 2020 del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS, 2020), aprobado en marzo de 2020, se centró inicialmente en el control epidemiológico de la fase aguda y en las medidas sanitarias de contención. Sin embargo, con el avance de la pandemia, el MSPBS comenzó a incorporar orientaciones específicas para la etapa post COVID-19, incluyendo materiales sobre rehabilitación domiciliar y seguimiento de pacientes tras el alta médica (MSPyBS, 2021a; MSPyBS, 2021b). Estas actualizaciones reconocieron la persistencia de síntomas prolongados y la necesidad de un abordaje integral del denominado COVID persistente o long COVID. Más recientemente, el Plan Nacional de Respuesta ante Emergencias con Enfoque Multiamenazas amplió el marco estratégico nacional para eventos sanitarios de curso prolongado, reforzando la preparación institucional ante secuelas y condiciones posinfecciosas (MSPyBS, 2024). De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, entre el 10 % y 20 % de las personas infectadas podrían presentar una condición post COVID-19, lo que justifica la vigilancia y la evaluación cognitiva y funcional sostenida (Organización Panamericana de Salud, 2023).

El SARS-CoV-2, al ingresar al organismo a través de las vías respiratorias, puede inducir una respuesta inflamatoria sistémica que, en muchos casos, compromete el sistema nervioso central. Esta neuroinflamación —sumada a fenómenos como hipoxia, disfunción endotelial y microtrombosis cerebral— puede alterar temporal o permanentemente diversas funciones cognitivas, como la atención, la memoria y el lenguaje, en particular la fluidez verbal (Boldrini et al., 2021; Miskowiak et al., 2021). Además, factores psicosociales como el confinamiento obligatorio, el aislamiento social y la disrupción abrupta de las rutinas diarias han contribuido al deterioro cognitivo y emocional en muchos individuos, intensificando los efectos neuropsicológicos del virus.

En el contexto latinoamericano, Labos et al. (2021), en su estudio titulado “Restricción cognitiva durante la cuarentena por COVID-19”, llevaron a cabo una encuesta online en Buenos Aires, Argentina, a una muestra de 1095 adultos con el objetivo de evaluar el impacto del aislamiento sobre el funcionamiento cognitivo y los hábitos de vida.

Los resultados indicaron una alta prevalencia de alteraciones en la memoria y en la capacidad de concentración. Si bien se constataron cambios significativos en las rutinas diarias y una reducción considerable en la actividad física, el estudio no especificó el grado de afectación de las funciones cognitivas ni estableció una relación directa entre los síntomas y la severidad del COVID-19. Esto evidencia la necesidad de profundizar en investigaciones más específicas que integren variables clínicas, neuropsicológicas y contextuales.

Complementariamente, Manríquez-López et al. (2021) desarrollaron una revisión sistemática bajo el título “Afectaciones cognitivo-lingüísticas en personas con COVID-19: una revisión sistemática de la literatura empírica”, donde analizaron 35 estudios internacionales, incluyendo investigaciones de tipo observacional, estudios de caso, de cohorte y experimentales. La revisión reveló que una parte importante de los pacientes que atravesaron la infección por SARS-CoV-2 reportaron dificultades cognitivas relacionadas con la atención, la fluidez verbal y otras dimensiones del lenguaje. No obstante, los autores señalan que los estudios revisados tienden a ofrecer conclusiones generales y carecen de una sistematización de criterios clínicos para determinar el nivel de deterioro en funciones específicas.

Este vacío abre la puerta a nuevos trabajos que permitan una mayor delimitación de las áreas cognitivas comprometidas post-infección.

En un enfoque más amplio y con una muestra considerable, Hampshire et al. (2021) realizaron un estudio en línea a gran escala, titulado “Déficits cognitivos en personas que se han recuperado de COVID-19”, con más de 90.000 participantes, en su mayoría residentes del Reino Unido. La investigación consistió en pruebas neurocognitivas diseñadas para ser accesibles incluso a personas mayores o con limitaciones motoras, realizadas a través de plataformas digitales. Si bien los hallazgos arrojaron diferencias mínimas entre personas recuperadas y no infectadas, los autores advierten que los métodos utilizados podrían no ser lo suficientemente sensibles para captar déficits sutiles. No obstante, el estudio aporta una base sólida sobre la prevalencia de alteraciones cognitivas leves en población general post-COVID-19.

Por otro lado, Pérez Sánchez (2022), en su trabajo de fin de máster en Neuropsicología titulado “Síntomas cognitivos en la COVID-19 persistente: un análisis neuropsicológico”, realizó evaluaciones en línea mediante diversas pruebas neuropsicológicas aplicadas por videollamada. Su muestra, compuesta por personas con síntomas prolongados tras superar el virus, reflejó que cerca del 50 % de los participantes presentaron deterioro cognitivo moderado, y la mayoría manifestó algún nivel de afectación en funciones como la memoria y la atención. Aunque los resultados no fueron homogéneos, el estudio evidencia que el impacto del COVID-19 puede prolongarse en el tiempo y manifestarse de forma diversa según el individuo y su entorno.

A nivel regional, Crivelli et al. (2022) llevaron a cabo una investigación de cohorte sudamericana bajo el título “Consecuencias cognitivas del COVID-19: Resultados de un estudio de cohorte sudamericano”. Compararon el rendimiento cognitivo de 45 pacientes post-COVID-19 con el de un grupo control pareado por edad, sexo y nivel educativo. Utilizaron una batería neuropsicológica estandarizada, escalas de síntomas psiquiátricos y registros clínicos sobre la gravedad de la infección. Los hallazgos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en pruebas de memoria ($p = 0,016$), atención ($p < 0,001$), funciones ejecutivas ($p < 0,001$) y lenguaje ($p = 0,002$). Además, se identificó una correlación entre niveles de ansiedad auto-reportada y el grado de deterioro cognitivo percibido. Este estudio refuerza la hipótesis de que las alteraciones cognitivas post-COVID-19 no se limitan al ámbito neurológico, sino que interactúan con variables emocionales y contextuales.

En Paraguay, no se cuenta con investigaciones sistematizadas a nivel nacional que documenten las secuelas neurocognitivas posteriores al COVID-19, lo que resalta la necesidad de generar evidencia local que contribuya a los debates internacionales sobre el COVID prolongado desde contextos de recursos limitados. A pesar de los

testimonios frecuentes sobre dificultades de atención, olvidos recurrentes o “niebla mental” en personas recuperadas de la enfermedad, la literatura científica nacional aún no ha abordado de manera estructurada este fenómeno. En ese marco, el presente estudio tiene como finalidad aportar evidencia empírica sobre la afectación de funciones cognitivas clave —memoria, atención y fluidez verbal— en pacientes rehabilitados del COVID-19 residentes en Ciudad del Este.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Este estudio se diseñó bajo un enfoque observacional, cuantitativo, no experimental y de corte transversal. El objetivo fue analizar el rendimiento cognitivo de pacientes que se recuperaron de COVID-19, evaluando funciones específicas en un único punto en el tiempo, sin intervención alguna por parte de los investigadores. Esta metodología permite obtener una fotografía del estado cognitivo postinfección y establecer comparaciones según la severidad del cuadro clínico (Torales & Barrios, 2023).

Localización y contexto

La investigación se llevó a cabo en la ciudad de Ciudad del Este, capital del Departamento de Alto Paraná, Paraguay. La evaluación de los participantes se realizó en espacios cerrados previamente acordados con ellos, tales como salones multiuso, aulas universitarias y dependencias de organizaciones civiles, los cuales reunían condiciones adecuadas de silencio, iluminación y privacidad. Estas sedes fueron elegidas para garantizar un entorno controlado y libre de distractores durante la aplicación del instrumento. La coordinación general estuvo a cargo del equipo de investigación vinculado a la Facultad de Filosofía de la Universidad Nacional del Este, Paraguay.

Participantes y criterios de selección

La muestra estuvo conformada por 20 adultos residentes en Ciudad del Este, Paraguay, divididos en dos grupos de 10 participantes cada uno: pacientes que cursaron un cuadro grave de COVID-19 y pacientes con cuadros leves de la enfermedad. El número total de participantes fue determinado mediante un muestreo intencional de carácter exploratorio, acorde con la disponibilidad de casos post-COVID-19 evaluables durante el periodo de recolección de datos, comprendido entre enero y marzo de 2023. Esta decisión metodológica se sustentó en la naturaleza preliminar del estudio y en la escasez de investigaciones nacionales previas sobre secuelas cognitivas post-COVID, buscando generar evidencia inicial que sirva de base para estudios posteriores con muestras ampliadas.

Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron ser mayores de 18 años, tener antecedentes de COVID-19 confirmado mediante prueba PCR o de antígeno, y saber leer y escribir en español. Adicionalmente, para el grupo con COVID-19 grave, se exigió haber requerido hospitalización con soporte respiratorio, ya sea mediante cánula nasal, mascarilla de alto flujo o intubación endotraqueal, durante al menos tres días. Para ambos grupos, se requirió que hubiesen transcurrido entre 30 y 365 días desde el alta médica hasta la evaluación, a fin de favorecer una adecuada comparabilidad temporal entre los participantes y evitar diferencias excesivas en el tiempo de recuperación.

Se excluyeron personas mayores de 65 años, así como aquellas con diagnóstico previo de deterioro cognitivo, enfermedades neurológicas estructurales, trastornos psiquiátricos mayores o consumo actual de sustancias psicoactivas. Los grupos fueron pareados por sexo; sin embargo, se reconoció la existencia de diferencias etarias entre los grupos, por lo que la edad fue considerada una limitación relevante al momento de interpretar los resultados.

Variables de estudio

Se evaluaron diferentes dominios cognitivos mediante el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), incluyendo memoria diferida, atención y concentración, fluidez verbal y funcionamiento cognitivo global. La memoria diferida fue analizada a través de tareas de recuerdo libre; la atención y concentración, mediante pruebas de retención de dígitos, golpeteo auditivo y sustracción serial; mientras que la fluidez verbal se determinó a partir de la cantidad de palabras evocadas con una inicial específica en un tiempo limitado. Además, se consideró la puntuación total del MoCA como indicador del funcionamiento cognitivo global.

La variable de comparación fue el grado de severidad del cuadro de COVID-19, clasificado en grave ($n = 10$) o leve ($n = 10$), con pareamiento por sexo. Dentro del grupo de pacientes con COVID-19 grave, se registró el tipo de soporte respiratorio recibido durante la hospitalización, incluyendo oxigenoterapia por cánula nasal, mascarilla o intubación orotraqueal. Dada la magnitud reducida de la muestra, no se realizaron comparaciones estadísticas por subgrupos, aunque esta información se consignó de manera descriptiva en los resultados.

Instrumento de evaluación

Para la recolección de datos se utilizó el instrumento estandarizado MoCA, versión 8.1 en español, desarrollado por Nasreddine et al. (2005). El MoCA es una prueba breve diseñada para detectar deterioro cognitivo leve, evaluando dominios como atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales, cálculo y orientación.

El MoCA presenta propiedades psicométricas robustas para la detección de alteraciones cognitivas leves. En su validación original, Nasreddine et al. (2005) reportaron una consistencia interna de $\alpha = 0.83$, una fiabilidad test-retest de $r = 0.92$ y una fiabilidad interevaluadores de $r = 0.93$. La prueba consta de un puntaje total de 30 puntos y se considera normal un resultado igual o superior a 26, mientras que puntajes iguales o inferiores a 25 pueden sugerir deterioro cognitivo. En población hispanohablante, estudios como el de Aguilar-Navarro et al. (2018), realizados en adultos mayores mexicanos, confirmaron su validez con una consistencia interna de $\alpha = 0.89$ y un coeficiente de correlación intraclass (ICC) de 0.955. Además, reportaron una sensibilidad del 80 % y especificidad del 75 % para detectar deterioro cognitivo leve utilizando un punto de corte de 26 puntos, y de 24 puntos para casos sugestivos de demencia. Estos hallazgos respaldan el uso del MoCA en contextos clínicos latinoamericanos y refuerzan su aplicabilidad en investigaciones regionales.

Cabe señalar que, si bien el MoCA constituye una herramienta válida y ampliamente utilizada para la detección de alteraciones cognitivas leves, su carácter breve no sustituye una batería neuropsicológica integral. Esta limitación restringe la profundidad del análisis, aunque su aplicación se consideró adecuada al carácter exploratorio del estudio y a las condiciones de evaluación en campo.

Procedimiento

Los participantes fueron contactados inicialmente por vía telefónica o WhatsApp para explicar los objetivos del estudio, confirmar los criterios de inclusión y agendar una evaluación presencial. La aplicación del MoCA fue realizada en un entorno tranquilo, en sesiones individuales, por evaluadores entrenados. Para evaluar la memoria diferida, se solicitó la repetición libre de cinco palabras tras un intervalo de 5 a 10 minutos. La atención fue evaluada mediante tareas de dígitos directos e inversos, detección auditiva de la letra “A” y cálculo de restas en serie desde 100. Para la fluidez verbal, se pidió a los participantes nombrar la mayor cantidad posible de palabras iniciadas con la letra “P” en 60 segundos, además de repetir dos frases completas. Las instrucciones fueron explicadas de forma estandarizada y se permitió repetirlas hasta dos veces para asegurar la comprensión.

Análisis de datos

Los datos fueron codificados y analizados utilizando el software estadístico IBM SPSS Statistics®, versión 29.0. Para las variables continuas (edad, días de hospitalización, días desde el alta y puntuaciones cognitivas), se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (media $\pm$ desviación estándar). Las comparaciones entre los grupos (COVID-19 grave vs. leve) se realizaron mediante la prueba t de Student para muestras independientes. En las variables categóricas (sexo), se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para confirmar la robustez de los resultados en las variables cognitivas, se aplicó adicionalmente la prueba no paramétrica de Mann–Whitney U.

Se verificaron los supuestos de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. Todos los análisis fueron bilaterales, considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$. Asimismo, se calcularon los tamaños del efecto con el coeficiente Cohen’s d para facilitar la interpretación de la magnitud de las diferencias observadas.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por la Universidad Nacional del Este. Su ejecución se llevó a cabo en conformidad con los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013), así como con el Código de Ética y Conducta Profesional de la American Psychological Association (APA, 2017). Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos del estudio, su carácter voluntario y la posibilidad de retirarse en cualquier momento sin consecuencias. Se obtuvo consentimiento informado por escrito antes de iniciar la recolección de datos. Para resguardar la confidencialidad, los datos fueron codificados y no se emplearon nombres, iniciales, números de historia clínica ni ningún identificador personal en las bases de datos ni en los resultados publicados.

Resultados

Se evaluaron los dominios de memoria diferida, atención, fluidez verbal y el funcionamiento cognitivo global mediante el test *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). A continuación, se presentan los resultados comparativos entre los grupos de pacientes con antecedentes de COVID-19 grave y leve.

Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

La Tabla 1 presenta las características sociodemográficas y clínicas de los participantes según la gravedad del cuadro de COVID-19. El grupo con antecedentes de enfermedad grave ($n = 10$) presentó una edad promedio de 58,2 años ($DE = 10,4$), mientras que el grupo con cuadro leve ($n = 10$) presentó una edad promedio de 42,4 años ($DE = 10,6$). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p = 0,002$). En cuanto a la distribución por sexo, ambos grupos estuvieron conformados por 5 hombres y 5 mujeres, lo que asegura la homogeneidad en esta variable ($p = 1,000$).

La duración de la hospitalización mostró una diferencia marcada entre los grupos: el grupo grave permaneció hospitalizado un promedio de 16,0 días ($DE = 6,7$), en contraste con 1,7 días ($DE = 1,83$) en el grupo leve ($p < 0,001$).

El tiempo transcurrido desde el alta médica hasta la evaluación cognitiva fue de 199,5 días ($DE = 88,5$) en el grupo grave y de 165,0 días ($DE = 84,0$) en el grupo leve, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,385$).

Estos hallazgos confirman que, aunque los grupos fueron pareados por sexo, existieron diferencias significativas en edad y duración de hospitalización, variables que se consideraron al interpretar los resultados cognitivos posteriores.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes según la gravedad del COVID-19.

Variable	Grave ($n = 10$)	Leve ($n = 10$)	Valor p
Edad, M (DE)	58,2 (10,4)	42,4 (10,6)	0,002
Sexo (Masculino/Femenino)	5 / 5	5 / 5	1,000
Días hospitalización, M (DE)	16,0 (6,7)	1,7 (1,83)	< 0,001
Días desde alta, M (DE)	199,5 (88,5)	165,0 (84,0)	0,385

Fuente: Datos propios.

Nota. M = Media; DE = Desviación estándar. Los valores p corresponden a comparaciones mediante la prueba *t* de Student para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para sexo. Nivel de significancia: $p < 0,05$.

Puntuaciones individuales por dominio cognitivo

La Tabla 2 resume las puntuaciones individuales obtenidas en los tres dominios principales evaluados, junto con los promedios de cada grupo. Se observa que el grupo con COVID-19 grave obtuvo puntuaciones sistemáticamente más bajas en memoria, atención y fluidez verbal.

Tabla 2. Puntuaciones individuales en los dominios cognitivos según la gravedad del COVID-19.

Sujeto	Memoria (G/L)	Atención (G/L)	Fluidez verbal (G/L)
1	0 / 4	6 / 6	1 / 2
2	3 / 5	4 / 6	1 / 2
3	2 / 5	5 / 6	1 / 2
4	1 / 5	3 / 5	1 / 2
5	3 / 3	6 / 6	1 / 2
6	3 / 5	6 / 6	2 / 2
7	5 / 5	4 / 6	2 / 3
8	5 / 5	6 / 5	3 / 3
9	4 / 5	6 / 5	3 / 3
10	5 / 5	5 / 6	2 / 3
Media	3,1 / 4,7	5,1 / 5,7	1,7 / 2,4

Fuente: Datos propios.

Nota: G = Grupo COVID-19 grave; L = Grupo COVID-19 leve.

En cuanto al rendimiento cognitivo global, evaluado mediante el MoCA, se observó una diferencia significativa entre los grupos. El grupo con antecedentes de COVID-19 grave obtuvo una media de 20,5 puntos (DE = 2,3), mientras que el grupo leve alcanzó una media de 25,9 puntos (DE = 1,9).

Comparación entre grupos

La Tabla 3 muestra los resultados de las pruebas *t* para muestras independientes y los tamaños del efecto (Cohen's *d*). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en memoria diferida, fluidez verbal y MoCA total, con tamaños del efecto grandes o muy grandes. En cambio, no se observaron diferencias significativas en atención y concentración.

Tabla 3. Comparación entre grupos: prueba *t* y tamaño del efecto (Cohen's *d*).

Dominio cognitivo	t	p	Cohen's <i>d</i>	Interpretación
Memoria diferida	3,51	0,002	1,10	Alto
Atención y concentración	1,66	0,11	0,52	Medio (no significativo)
Fluidez verbal	3,52	0,002	1,11	Alto
MoCA total	8,10	< 0,001	2,56	Muy alto

Fuente: Datos propios.

Análisis complementario: prueba de Mann–Whitney U

Para verificar la robustez de los resultados, se aplicó la prueba no paramétrica de Mann–Whitney U, debido al tamaño reducido de la muestra y a la posible no normalidad de los datos. Este análisis confirmó las diferencias estadísticamente significativas en memoria diferida, fluidez verbal y MoCA total ($p < 0,01$ en todos los casos), mientras que la diferencia en atención no alcanzó significación estadística ($p > 0,05$).

En conjunto, los resultados muestran que los pacientes con antecedentes de COVID-19 grave presentan un mayor compromiso neurocognitivo global, con rendimientos más bajos en memoria, fluidez verbal y puntuación total del MoCA, en comparación con quienes cursaron formas leves de la enfermedad.

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo explorar las secuelas cognitivas en pacientes recuperados de COVID-19, comparando el rendimiento en funciones como la memoria, la atención y la fluidez verbal entre quienes cursaron cuadros graves y leves de la enfermedad. Los resultados obtenidos se alinean con investigaciones previas que reportan déficits neurocognitivos posteriores a la infección, especialmente en pacientes hospitalizados o con complicaciones graves (Alkodaymi et al., 2022; Becker et al., 2021). Estos hallazgos aportan evidencia empírica sobre un fenómeno clínico de creciente relevancia y tienen implicancias directas para las políticas públicas de salud, al subrayar la necesidad de incorporar evaluaciones neuropsicológicas sistemáticas y programas de rehabilitación cognitiva post-COVID en los sistemas sanitarios (Jaywant et al., 2021; García-Molina et al., 2024).

En cuanto a la memoria, se observó una afectación significativamente mayor en el grupo con COVID-19 grave. Esta alteración podría explicarse por procesos de neuroinflamación, hipoxia prolongada y daño en estructuras cerebrales como el hipocampo, afectadas por la infección viral (Manríquez-López et al., 2021; Doskas et al., 2025). Este resultado coincide con estudios que describen la pérdida de memoria como uno de los síntomas persistentes más frecuentes tras la recuperación (Crivelli et al., 2022).

En atención y concentración, aunque la diferencia entre grupos no alcanzó significación estadística, el patrón observado sugiere un menor rendimiento en quienes cursaron cuadros graves. Esta disfunción atencional, comúnmente denominada “niebla mental”, ha sido ampliamente documentada en pacientes con COVID prolongado y se asocia a dificultades en la concentración, el procesamiento de la información y la ejecución de tareas cotidianas (Hampshire et al., 2021; Mazza et al., 2021).

Respecto a la fluidez verbal, el grupo con antecedentes de enfermedad grave también presentó un desempeño inferior, lo que podría vincularse con alteraciones en el lóbulo frontal y en redes ejecutivas afectadas por inflamación sistémica o microangiopatía cerebral (Becker et al., 2021; Pérez Sánchez, 2022). Finalmente, la puntuación total del MoCA mostró una diferencia amplia entre ambos grupos, indicando un impacto global en el funcionamiento cognitivo. Este hallazgo respalda la hipótesis de un síndrome neurocognitivo post-COVID, caracterizado por un deterioro leve a moderado en múltiples dominios, con implicaciones diagnósticas y terapéuticas específicas (Almeria et al., 2020; Thomas et al., 2024; Elboraay et al., 2025).

Sesgo de selección y medidas adoptadas

El presente estudio reconoce la existencia de un sesgo de autoselección derivado del reclutamiento voluntario mediante redes sociales y contactos personales. Este tipo de sesgo puede influir en los resultados, ya que tiende a incluir personas con mayor acceso a tecnología, mejor funcionalidad o mayor motivación para participar, mientras subrepresenta a individuos con deterioro cognitivo más severo o menor red de apoyo (Torales & Barrios, 2023).

Para reducir el impacto de este sesgo, los investigadores implementaron varias estrategias metodológicas: verificación sistemática de los criterios de inclusión mediante entrevista estructurada previa a la evaluación, pareamiento por sexo, confirmación diagnóstica del COVID-19 mediante prueba PCR o antígeno, y delimitación del tiempo desde el alta médica para evitar periodos de recuperación dispares. Aun así, se reconoce que un estudio basado en registros hospitalarios o cohortes clínicas preexistentes podría disminuir en mayor medida el sesgo de autoselección y mejorar la representatividad de la muestra.

Limitaciones y fortalezas

Entre las principales limitaciones se destacan el tamaño reducido de la muestra, la diferencia significativa de edad entre los grupos y el carácter transversal del diseño, que impide examinar la evolución temporal de las alteraciones cognitivas. Otra limitación importante es la utilización exclusiva del MoCA como instrumento de evaluación: si bien es una herramienta válida y ampliamente utilizada, no sustituye una batería neuropsicológica integral, por lo que la profundidad del análisis es necesariamente limitada.

Las fortalezas del estudio incluyen la comparación directa de dos grupos clínicamente diferenciados según la gravedad del COVID-19, la aplicación de análisis estadísticos con medidas de tamaño del efecto y la coherencia de

los resultados al aplicar pruebas paramétricas y no paramétricas. Además, constituye una de las primeras investigaciones sistemáticas en Paraguay sobre secuelas neurocognitivas post-COVID, aportando evidencia local valiosa en un contexto regional donde la investigación sobre este tema aún es incipiente.

Implicancias para la práctica clínica

Los resultados de este estudio refuerzan la necesidad de implementar programas de evaluación y seguimiento neurocognitivo en pacientes recuperados de COVID-19, con especial atención a aquellos que cursaron cuadros graves. En contextos de recursos limitados, como el paraguayo (Aboja et al., 2022), la capacitación del personal de atención primaria en la detección temprana de déficits cognitivos representa una estrategia viable y costo-efectiva. Además, se recomienda promover intervenciones multidisciplinarias que aborden los componentes cognitivos, emocionales y funcionales, integrando la rehabilitación cognitiva en los protocolos de recuperación post-COVID.

Conclusión

El presente trabajo aporta evidencia preliminar sobre el impacto diferencial de la gravedad de la COVID-19 en el rendimiento cognitivo, con afectaciones significativas en memoria, fluidez verbal y funcionamiento global. Si bien los resultados deben interpretarse con cautela debido al tamaño muestral, las diferencias etarias y el sesgo de autoselección, estos hallazgos contribuyen al conocimiento de las secuelas neurocognitivas del COVID-19 en contextos latinoamericanos y subrayan la necesidad de diseñar políticas de salud pública que incluyan la evaluación y rehabilitación cognitiva como componentes esenciales de la atención pospandemia. Finalmente, se destaca la importancia de futuras investigaciones con muestras más amplias, reclutamiento desde registros hospitalarios y diseños longitudinales que permitan establecer trayectorias temporales de recuperación y evaluar la eficacia de intervenciones de rehabilitación cognitiva específicas.

Contribución de autores: **1.Conceptualización:** E.M.J.C., E.F.G.S., R.L.R.J., L.R.R.J., D.B.D. ; **2.Curación de datos:** E.M.J.C., E.F.G.S., R.L.R.J., L.R.R.J., D.B.D. ; **3.Análisis formal:** E.M.J.C., E.F.G.S., R.L.R.J., L.R.R.J., D.B.D.; **4.Adquisición de fondos:** no aplica ; **5.Investigación:** no aplica ; **6.Metodología:** E.M.J.C., E.F.G.S., R.L.R.J., L.R.R.J., D.B.D. ; **7.Administración del Proyecto:** no aplica ; **8.Recursos:** no aplica ; **9.Software:** no aplica ; **10.Supervisión:** no aplica ; **11.Validación:** no aplica ; **12.Visualización:** no aplica ; **13.Redacción-borrador original:** E.M.J.C., E.F.G.S., R.L.R.J., L.R.R.J., D.B.D.; **14.Redacción-revisión y edición:** M.I.R.R., J.T.

Fuente de Financiamiento: Financiación propia, con fines académicos.

Disponibilidad de datos: Los datos utilizados en esta investigación podrán ser solicitados mediante solicitud al autor de correspondencia según pertinencia. Correo electrónico: jttorales@fcmuna.edu.py.

Revisión por pares: Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego.

Referencias Bibliográficas

- Aboaja, A., Wahab, A., Cao, Y. Y., O'Higgins, M., & Torales, J. (2022). Mental health in the Republic of Paraguay. *BJPsych International*, 19(1), 10–12. <https://doi.org/10.1192/bji.2021.24>
- Aguilar-Navarro, S. G., Mimenza-Alvarado, A. J., Palacios-García, A. A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. A., & Ávila-Funes, J. A. (2018). Validity and reliability of the Spanish version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the detection of cognitive impairment in Mexico. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 47(4), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.003>
- Alkodaymi, M. S., Omrani, O. A., Fawzy, N. A., Shaar, B. A., Almamlouk, R., Riaz, M., Obeidat, M., Obeidat, Y., Gerberi, D., Taha, R. M., Kashour, Z., Kashour, T., Berbari, E. F., Alkattan, K., & Tleyjeh, I. M. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(5), 657–666. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.014>
- Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 9, 100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
- American Psychological Association. (2017). *Ethical principles of psychologists and code of conduct*. <https://www.apa.org/ethics/code>
- Becker, J. H., Lin, J. J., Doernberg, M., Stone, K., Navis, A., Festa, J. R., & Wisnivesky, J. P. (2021). Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection. *JAMA Network Open*, 4(10), e2130645. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>
- Boldrini, M., Canoll, P. D., & Klein, R. S. (2021). How COVID-19 affects the brain. *JAMA Psychiatry*, 78(6), 682–683. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0500>
- Crivelli, L., Calandri, I., Corvalán, N., Carello, M. A., Keller, G., Martínez, C., Arruabarrena, M., & Allegri, R. (2022). Cognitive consequences of COVID-19: Results of a cohort study from South America. *Archivos de Neuro-Psiquiatría*, 80(3), 240–247. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320>
- Doskas, T., Vavougiou, G. D., Kormas, C., Kokkotis, C., Tsiptsios, D., Spiliopoulos, K. C., Tsiakiri, A., Christidi, F., Aravidou, T., Dekavallas, L., Kazis, D., Dardiotis, E., & Vadikolias, K. (2025). Neurocognitive impairment after COVID-19: Mechanisms, phenotypes, and links to Alzheimer's disease. *Brain Sciences*, 15(6), 564. <https://doi.org/10.3390/brainsci15060564>
- Elboraay, T., Ebada, M. A., Elsayed, M., Aboeldahab, H. A., Salamah, H. M., Rageh, O., Elmallahy, M., AboElfarh, H. E., Mansour, L. S., Nabil, Y., Eltawab, A. K. A., Atwan, H., & Alkanj, S. (2025). Long-term neurological and cognitive impact of COVID-19: A systematic review and meta-analysis in over 4 million patients. *BMC Neurology*, 25(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12883-025-04174-9>
- García-Molina, A., García-Carmona, S., Espiña-Bou, M., Rodríguez-Rajo, P., Sánchez-Carrión, R., & Enseñat-Cantalops, A. (2024). Neuropsychological rehabilitation for post-COVID-19 syndrome: Results of a clinical programme and six-month follow-up. *Neurología*, 39(7), 592–603. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2022.06.007>
- Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S. R., Jolly, A. E., Grant, J. E., Patrick, F., Mazibuko, N., Williams, S. C., Barnby, J. M., Hellyer, P., & Mehta, M. A. (2021). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*, 39, 101044. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>
- Hosp, J. A., Dressing, A., Blazhenets, G., Bormann, T., Rau, A., Schwabenland, M., Thurow, J., Wagner, D., Waller, C., Niesen, W. D., Frings, L., Urbach, H., Prinz, M., Weiller, C., Schroeter, N., & Meyer, P. T. (2021).

- Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain*, 144(4), 1263–1276. <https://doi.org/10.1093/brain/awab009>
- Jaywant, A., Vanderlind, W. M., Alexopoulos, G. S., Fridman, C. B., Perlis, R. H., & Gunning, F. M. (2021). Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*, 46(13), 2235–2240. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-00978-8>
- Labos, E., Zabala, K., Renato, A., Trojanowski, S., Del Rio, M., Fustinoni, O., & Vázquez, N. (2021). Restricción cognitiva durante la cuarentena por COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)*, 81(5), 722–734. <https://medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/n5/indice.pdf>
- Manríquez-López, L., Saldaña García, C. N., Gómez Quiroz, R. M., Enríquez González, K. E., Aranda Montiel, S., García Ramírez, R., & Martínez Flores, F. G. (2021). Afectaciones cognitivo-lingüísticas en personas con COVID-19: Una revisión sistemática de la literatura empírica. *Cuadernos de Neuropsicología (Panamerican Journal of Neuropsychology)*, 15(3), 37–53. <https://doi.org/10.7714/CNPS/15.3.203>
- Mazza, M. G., Palladini, M., De Lorenzo, R., Magnaghi, C., Poletti, S., Furlan, R., Ciceri, F., COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study Group, Rovere-Querini, P., & Benedetti, F. (2021). Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain, Behavior, and Immunity*, 94, 138–147. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.02.021>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2020). *Plan Nacional de Respuesta a Virus Respiratorios 2020*. <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/d7eb84ResolucinN91Scapruebaplannacionalderespuestaavirusrespiratorios2020.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2021a, mayo 6). *En casa: Rehabilitación respiratoria para pacientes*. <https://www.mspbs.gov.py/portal/23088/en-casa-rehabilitacion-respiratoria-para-pacientes.html>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2021b, junio 20). *Post COVID-19: Ejercicios de rehabilitación para hacerlos en casa*. <https://www.mspbs.gov.py/portal/23379/post-covid-19-ejercicios-de-rehabilitacion-parahacerlos-en-casa.html>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2024). *Plan Nacional de Respuesta ante Emergencias con Enfoque Multiamenazas (Resolución S. G. N.º 770/2024)*. <https://www.mspbs.gov.py/portal/32902/salud-apruebaplan-nacional-de-respuesta-ante-emergencias-con-enfoque-multiamenazas.html>
- Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European 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., & 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>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Condición post COVID-19 (COVID largo)*. <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/condicion-postcovid-19>
- Pérez Sánchez, M. (2022). *Síntomas cognitivos en la COVID-19 persistente: Un análisis neuropsicológico* [Trabajo de máster, Universidad de Catalunya]. Repositorio UOC. <http://hdl.handle.net/10609/139907>

- Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19: A retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416–427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Thomas, M., Hameed, M., Hussein, M., George, S., Rajalekshmi, M. R., Akram, J., Sharma, R., Al Adab, A. H. O., Ahmad, M., Singh, R., & Raza, T. (2024). A prospective cohort study on cognitive and psychological outcomes in COVID-19 ICU survivors at 3 months of follow-up. *Frontiers in Medicine*, 11, 1288761. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1288761>
- Torales, J., & Barrios, I. (2023). Diseño de investigaciones: Algoritmo de clasificación y características esenciales. *Medicina Clínica y Social*, 7(3), 210–235. <https://doi.org/10.52379/mcs.v7i3.349>
- World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>