

Asociación entre COVID-19 y trastorno neurocognitivo leve subtipo Alzheimer en adultos de edad pregeriátrica

Association between COVID-19 and mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease in pregeriatric adults

Julio Antonio Esquivel Tamayo^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-8723-3733>

Arquímedes Montoya Pedrón² <http://orcid.org/0000-0001-9415-4585>

¹Facultad de Ciencias Médicas Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta. Universidad de Ciencias Médicas. Las Tunas, Cuba.

²Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Facultad de Ciencias Médicas No. 1. Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: julioantesquivel@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Se han reportado signos de disfunción cognitiva pos-COVID y similitudes fisiopatológicas entre COVID-19 y enfermedad de Alzheimer (EA); no obstante, no se ha logrado establecer una asociación significativa.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y la presencia de trastorno neurocognitivo leve (TNCL) debido a EA en adultos de edad pregeriátrica.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de 149 sujetos con TNCL debido a posible EA (casos) y 298 sujetos con funciones cognitivas normales (controles, relación 1:2), mediante muestreo aleatorio simple. Se calculó la *odd ratio* (OR) cruda para COVID-



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

19 mediante tabla de contingencia, y se determinaron las OR por estratos con prueba de homogeneidad por el método de Breslow-Day ($p < 0,05$) y los OR ajustados mediante la prueba de Mantel-Haenszel con un intervalo de confianza de 95 % y nivel de significación $p < 0,05$ para controlar posibles confusores.

Resultados: COVID-19 fue asociado con TNCL subtipo Alzheimer (OR = 8,57; IC 95 %: 5,34–13,72; $p < 0,001$). Se determinó asociación consistente en los diferentes estratos evaluados (OR: 4,821-12,173) y se descartó modificación del efecto con las pruebas de Breslow-Day que mostraron heterogeneidad significativa entre los estratos ($p > 0,05$). La asociación se mantuvo significativa tras el ajuste por los diferentes factores evaluados al aplicar el método de Mantel-Haenszel (OR ajustados: 6,927-10,059).

Conclusiones: La infección por SARS-CoV-2 puede ser un factor de riesgo relevante de la enfermedad de Alzheimer. Se requieren estudios longitudinales para esclarecer los mecanismos subyacentes y confirmar la asociación.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer; COVID-19; disfunción cognitiva; factores de riesgo; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: Signs of cognitive dysfunction have been reported in post-COVID syndrome. However, a significant association between COVID-19 and Alzheimer's disease, which shares many pathophysiological similarities, has not been established.

Objective: To evaluate the association between COVID-19 infection and the presence of mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease in pre-geriatric adults.

Methods: An analytical observational study was conducted in 149 subjects with mild neurocognitive disorder due to possible Alzheimer's disease (cases) and 298 subjects with normal cognitive function (controls, 1:2 ratio) by simple random sampling. The crude odds ratio (OR) for COVID-19 was calculated using a contingency table, and the ORs by strata were determined through homogeneity test by the Breslow-Day method ($p < 0.05$), and the adjusted ORs were determined using the Mantel-Haenszel test with its 95 % confidence interval and significance level $p < 0.05$ to control for possible confounders.



Results: COVID-19 was associated with mild neurocognitive disorder due to possible Alzheimer's disease (OR = 8.57; 95 % CI: 5.34–13.72; $p < 0.001$). A consistent association was found across the different strata evaluated (OR: 4.821–12.173), and modification of the effect was ruled out with Breslow-Day tests, which showed significant heterogeneity between strata ($p > 0.05$). The association remained significant after adjustment for the different factors evaluated using the Mantel-Haenszel method (adjusted OR: 6.927–10.059).

Conclusions: SARS-CoV-2 infection may be a relevant risk factor for mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease. Longitudinal studies with long-term follow-up are needed to elucidate the underlying mechanisms and confirm the association.

Keywords: Alzheimer's disease; cognitive dysfunction; COVID-19; risk factors; SARS-CoV-2.

Recibido: 17/03/2026

Aprobado: 14/04/2026

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) está relacionada con muchos factores de riesgo, entre los cuales se incluyen mutaciones genéticas, edad avanzada y otros factores medioambientales como las infecciones virales y bacterianas. SARS-CoV-2, agente viral causante de la COVID-19, ha sido relacionado con una variedad de comorbilidades y factores de riesgo compartidos por la EA. Mientras COVID-19 por lo general presenta una gran gama de síntomas respiratorios, la infección se ha asociado a cambios estructurales y funcionales del cerebro, que a su vez han sido relacionados con neuroinflamación y posible neurodegeneración. Además, se ha observado deterioro cognitivo de larga duración post-COVID-19.⁽¹⁾

La revisión de Golzari et al.⁽²⁾ planteó que los mecanismos implicados en la patogénesis de la EA están involucrados en la COVID-19, y se observan biomarcadores inflamatorios y de EA intercambiables en pacientes que se encuentran en recuperación. Li y otros ⁽³⁾



defienden que existe una marcada correlación entre la EA y la COVID-19: ambos factores tienen una influencia mutua, se potencian entre sí y, en última instancia, traen consigo un mal pronóstico. En este proceso, la inflamación y la respuesta inmunitaria probablemente desempeñen una función primordial.

Doskas et al.⁽⁴⁾ mostraron en su revisión que la COVID-19 comparte muchas similitudes con la EA a nivel epidemiológico, molecular e imagenológico, sin embargo no se ha esclarecido si la COVID-19 altera la historia natural y el inicio de la EA, o si acelera su desarrollo. Por lo tanto, indicó que se necesitan estudios poblacionales y a largo plazo para establecer su contribución a nivel mundial. En este estudio se alertó que los supervivientes de la COVID-19 con factores de riesgo de EA deben tener un estrecho seguimiento y evaluación periódica.

El modelo predictivo de trastorno neurocognitivo leve (TNCL) debido a EA en adultos cubanos, desarrollado por Esquivel y Montoya,⁽⁵⁾ puede distinguir sujetos con factores de riesgo de EA que tienen mayor riesgo de TNCL, mediante variables clínico-epidemiológicas de fácil identificación, que incluye el antecedente de infección por COVID-19, que tiene un gran impacto en la predicción. La COVID-19 podría interactuar con otros factores de riesgo, como la edad avanzada y otras comorbilidades y puede haber complicado o acelerado el deterioro cognitivo (DC) en personas que ya estaban en riesgo, por lo que es válida toda investigación en sujetos con este factor para comprender su relación con los demás factores.

La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar la asociación entre la infección por COVID-19 y la presencia de trastorno neurocognitivo leve debido a enfermedad de Alzheimer en adultos de edad pregeriátrica.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles en el área de salud del Policlínico Docente Manuel Fajardo Rivero, del municipio cubano de Las Tunas y provincia homónima, durante el período del 1 de enero de 2024 al 30 de junio de 2025 y



para el cual se tuvo en cuenta las pautas de la declaración *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).⁽⁶⁾

La población de estudio incluyó a 864 sujetos de 50 a 64 años y ambos sexos, que accedieron a participar en la investigación. Los criterios de inclusión y exclusión se basaron en las pautas diagnósticas del trastorno neurocognitivo leve (TNCL) debido a posible EA, descritos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5).⁽⁷⁾

Antes de realizar la evaluación neurocognitiva, se excluyeron a los sujetos con evidencia de etiología mixta: enfermedad cerebrovascular, otra enfermedad neurodegenerativa, con efectos de una sustancia o algún otro trastorno mental, neurológico o sistémico, que constituyen otras etiologías de TNCL descritos en el DSM-5,⁽⁷⁾ o cualquier otra afección con alta probabilidad de contribuir al DC como, por ejemplo, anemia, alcoholismo, depresión y traumatismo craneal con lesión cerebral. También se excluyeron los sujetos con enfermedades de la visión y audición, con un grado tal que evidentemente tuvieran impacto en el rendimiento en la evaluación neurocognitiva, lo que constituye un control de variables de confusión. Los sujetos que no cooperaron con la evaluación neurológica/neuropsicológica también fueron excluidos.

Los casos presentaron evidencia de un deterioro leve de la función cognitiva documentado mediante la prueba neuropsicológica *Addenbrooke's Cognitive Examination Revised* (ACE-R) en su versión cubana,⁽⁸⁾ y cumplieron las demás pautas diagnósticas del TNCL debido a posible EA, descritas en el DSM-5,⁽⁷⁾ garantizadas con los elementos de exclusión. Los controles no evidenciaron deterioro cognitivo en el resultado de la prueba. Finalmente, la muestra quedó formada por 149 sujetos con TNCL debido a posible EA (casos), y se incluyeron 298 sujetos con funciones cognitivas normales (controles, relación 1:2), mediante muestreo aleatorio simple, (figura 1).

Se analizaron como variables: la evaluación neurocognitiva, el antecedente de COVID-19, características sociodemográficas (bajo nivel educativo, bajo nivel de competencias, edad y sexo) y comorbilidad (diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad):

- La evaluación neurocognitiva se realizó mediante la versión cubana del ACE-R, con consistencia interna confiable (coeficiente de Cronbach $\alpha=0,879$) y



puntuación de corte óptima de 84/85 (≤ 84 para deterioro cognitivo leve) en un estudio que validó este instrumento en población de Cuba para una sensibilidad de 0,896 y especificidad de 0,831.⁽⁸⁾ No obstante, dadas las características sociodemográficas de la muestra de estudio se tuvo como referencia el uso de cortes más bajos que los valores normativos para otras versiones del instrumento aplicadas en población con bajo nivel socioeducativo,^(5,9,10) y se definió una puntuación ≤ 70 como deterioro cognitivo leve y, a su vez, un TNCL subtipo Alzheimer posible con el cumplimiento de las demás pautas diagnósticas descritas en el DSM-5.⁽⁷⁾

- Para el antecedente de COVID-19: se precisó el diagnóstico biomolecular por reacción en cadena de la polimerasa, al menos dos años antes del presente estudio de todos los participantes. Se consideró la presencia del antecedente en los sujetos con resultados positivos de SARS-CoV-2.



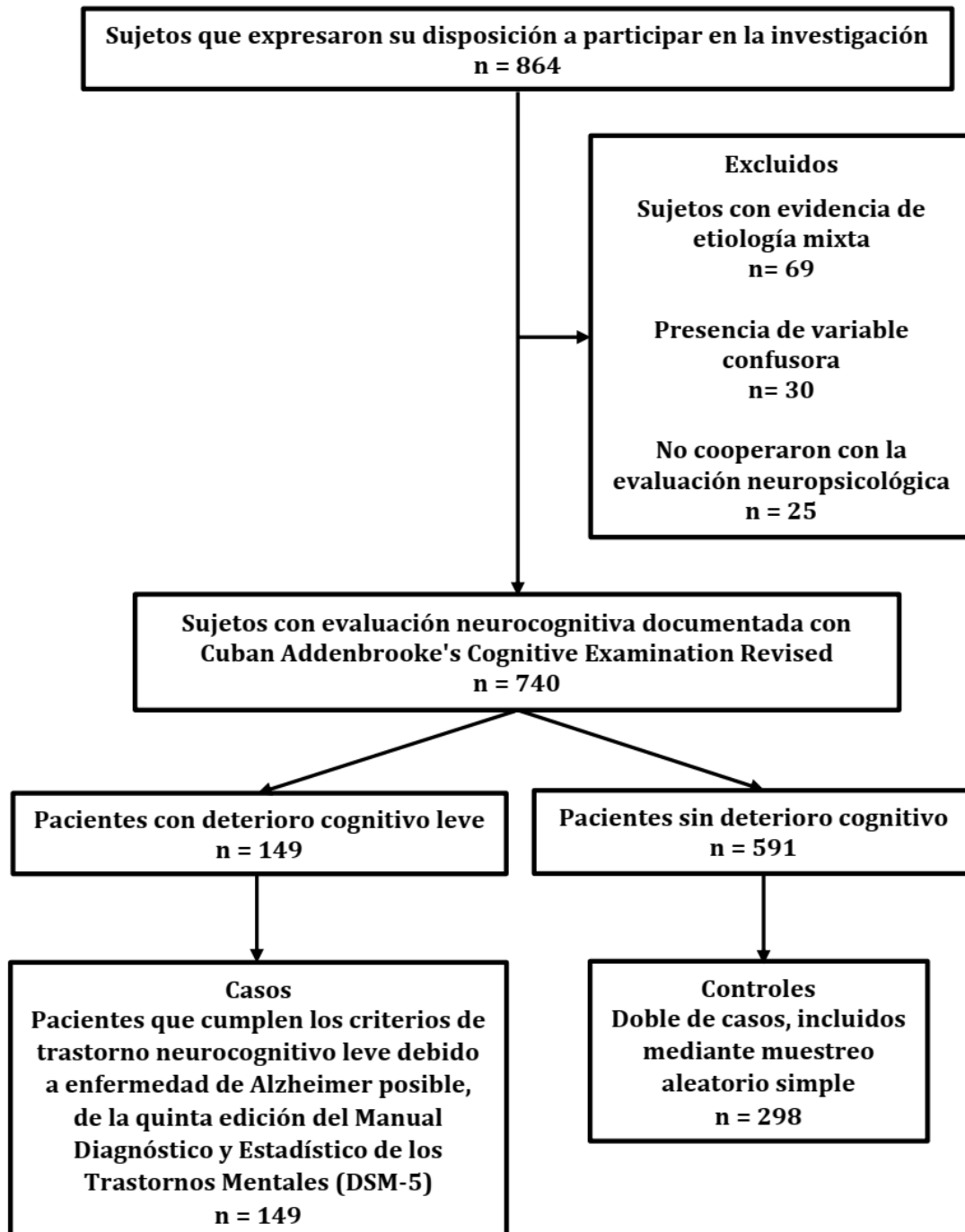


Fig. 1.- Flujo de selección de los participantes en el estudio

- En el caso del nivel educacional se consideró bajo: para los niveles de estudio primario o medio terminados, y alto para los niveles medio superior y superior, de acuerdo con los niveles de enseñanza en Cuba. ⁽¹¹⁾

- En el caso del nivel de competencias: se definió en función de la complejidad y la variedad de tareas y responsabilidades a desempeñar en una ocupación, según los criterios de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (CIUO-08).⁽¹²⁾ Se consideraron dos categorías: un nivel de competencia alto en el caso de los niveles 3 y 4 de la CIUO-08, con mayores exigencias intelectuales y un nivel de competencia bajo en el caso de los niveles 1 y 2 de la CIUO-08, con una actividad laboral predominantemente manual.
- Del resto de las variables (edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad) se precisó su presencia o no según los datos de la historia clínica. En el caso de la obesidad se tuvo en cuenta un índice de masa corporal superior a 30 kg/m².

Se revisó la historia clínica individual para la obtención de las variables sociodemográficas y clínicas, se realizó la evaluación neurocognitiva mediante el ACE-R. Los datos obtenidos se almacenaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 2016 y se procesaron en el software SPSS versión 25 para Windows. Se realizó una descripción de la muestra y se calculó la *odd ratio* (OR) crudo para COVID-19 mediante tabla de contingencia y posteriormente se calcularon las OR por estratos con prueba de homogeneidad por el método de Breslow-Day ($p < 0,05$). Luego se determinaron los OR ajustados mediante la prueba de Mantel-Haenszel con un intervalo de confianza de 95 % y nivel de significación $p < 0,05$ para controlar posibles confusores (se precisó que todas las frecuencias de los estratos fueran mayores que 5). Se construyó un *forest plot* para visualizar las asociaciones ajustadas y sus intervalos de confianza.

Se cumplieron las normas éticas de la Declaración de Helsinki.⁽¹³⁾ Fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Policlínico Docente Manuel Fajardo Rivero. Todos los participantes manifestaron su disposición a participar en la investigación mediante consentimiento informado.

Resultados



En relación con las características sociodemográficas y clínicas de la muestra (tabla 1), la edad mayor de 57 años y el sexo femenino se observaron en proporciones similares entre los grupos de casos y controles. En contraste, se observaron mayores proporciones de bajo nivel educativo y de competencias, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad en los sujetos con TNCL.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

Características	Trastorno neurocognitivo leve (%)	No trastorno neurocognitivo (%)	Total (%)
Edad >57 años	74 (49,66)	150 (50,33)	224 (50,11)
Sexo femenino	64 (42,95)	128 (42,95)	192 (42,95)
Bajo nivel educativo	113 (75,84)	87 (29,19)	200 (44,74)
Bajo nivel de competencias	127 (85,23)	80 (26,85)	207 (46,31)
Hipertensión arterial	116 (77,85)	94 (31,54)	210 (46,98)
Diabetes mellitus	116 (77,85)	89 (29,87)	205 (45,86)
Obesidad	75 (50,34)	41 (13,76)	116 (25,95)

En la tabla 2 se evidencia que el antecedente de COVID-19 fue más frecuente de manera considerable entre los participantes con TNCL que entre los sujetos sin TNC. COVID-19 fue asociada con TNCL posible subtipo subtipo Alzheimer (OR = 8,57; IC 95 % 5,34 – 13,72; $X^2 = 91,6$; $p < 0,0001$).

Tabla 2. Distribución de casos y controles según antecedente de COVID-19

Grupos	Trastorno neurocognitivo leve (%)	No trastorno neurocognitivo (%)	Total
No COVID-19	29 (19,46)	201 (67,45)	230
COVID-19	120 (80,54)	97 (32,55)	217



Total	149 (33,33)	298 (66,67)	447
--------------	-------------	-------------	-----

El análisis estratificado mostró que la asociación entre el antecedente de COVID-19 y el TNCL se mantuvo consistente en los diferentes estratos evaluados (tabla 3). Las OR estratificadas oscilaron entre 4,821 y 12,173 y se observaron asociaciones elevadas en todos los subgrupos analizados. Las pruebas de homogeneidad de Breslow-Day no mostraron evidencia de heterogeneidad significativa entre los estratos, lo que indica ausencia de modificación importante del efecto. Al aplicar el método de Mantel-Haenszel el antecedente de COVID-19 se asoció de forma significativa con la presencia de TNCL tras el ajuste por los diferentes factores evaluados. Las *odds ratio* ajustadas variaron de 6,927 a 10,059, y mantuvieron su significado estadístico en todos los casos (tabla 3; figura 2).

Tabla 3. Análisis estratificado

Estratos		Controles		Casos		OR	<i>p</i> (Breslow-Day)	OR ajustado Mantel-Haenszel (IC 95 %)	<i>p</i> (Mantel-Haenszel)
		No COVID-19	COVID-19	No COVID-19	COVID-19				
Edad	> 57	96	54	11	63	10,181	0,492	9,253	<0,001
	≤ 57	105	43	18	57	7,732		(5,396-15,863)	
Sexo	Femenino	82	46	8	56	12,173	0,179	8,902	<0,001
	Masculino	119	51	21	64	7,105		(5,206-15,219)	
Nivel educativo	Bajo	63	24	23	90	10,271	0,849	10,059	<0,001
	Alto	138	73	6	30	9,452		(6,001-16,861)	
Nivel de competencias	Bajo	57	33	22	105	8,238	0,246	7,77 (4,606-13,110)	<0,001
	Alto	144	64	7	15	4,821			
Hipertensión arterial	Sí	66	28	22	94	10,04	0,575	9,236	<0,001
	No	135	69	7	26	7,236		(5,907-14,437)	
Diabetes mellitus	Sí	50	39	23	93	5,217	0,081	6,927	<0,001
	No	151	58	6	27	11,689		(4,399-10,911)	



	Sí	25	16	13	62	7,483		7,841	
Obesidad	No	176	81	16	58	7,889	0,963	(5,007-12,280)	<0,001

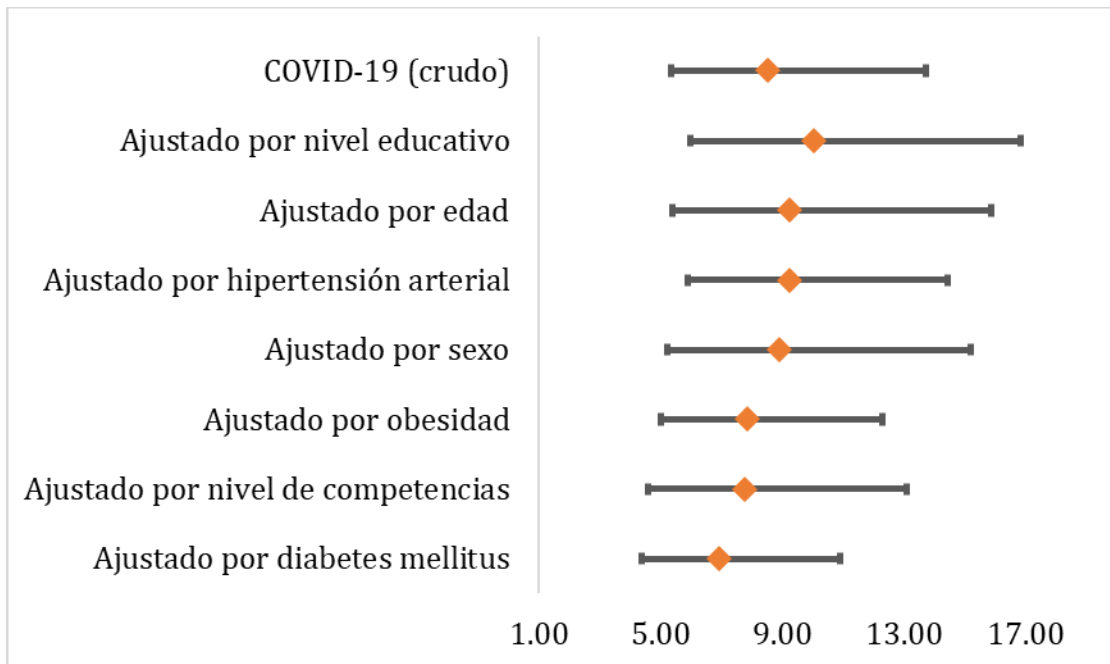


Fig. 2.- Forest plot de asociación: odd ratio cruda y odds ratios ajustadas por método de Mantel-Haenszel, y sus intervalos de confianza

DISCUSIÓN

Los resultados mostraron una asociación significativa entre el antecedente de COVID-19 y el TNCL debido a posible EA, lo que indica que la infección por SARS-CoV-2 puede constituir un factor de riesgo relevante. Estos hallazgos son compatibles con estudios^(1-4,14-19) que han descrito un aumento en frecuencia de las alteraciones cognitivas después de la infección por SARS-CoV-2, con mayores índices de DCL en los sujetos con el antecedente de infección que aquellos que no estuvieron infectados.

Si bien la asociación fue significativa en todos los niveles, fue mayor en estratos considerados factores de riesgo para la EA:⁽²⁰⁾ edad avanzada, sexo femenino, bajo nivel educativo, bajo nivel de competencias e hipertensión arterial, excepto en el caso de diabetes mellitus y obesidad, que puede explicarse porque los individuos con esas dos



enfermedades presentan un mayor riesgo basal de disfunción cognitiva (inflamación crónica, disfunción vascular, alteraciones metabólicas), lo que puede atenuar el efecto relativo del antecedente de COVID-19, y en las personas sanas el efecto se observa de forma limpia con una OR mayor.

El efecto fue consistente incluso después de aplicar el método de Mantel-Haenszel para ajustar por edad, sexo, nivel educativo y de competencias, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, lo que indica que el efecto observado no se explica por diferencias de los factores sociodemográficos y clínicos evaluados. Las variaciones en la magnitud de los OR ajustados corresponden a modificaciones leves del efecto y no a un fenómeno de confusión, lo que señala que la asociación puede ser relativamente independiente de la presencia de comorbilidad.

La magnitud de la asociación observada refuerza la hipótesis de que la COVID-19 puede alterar la historia natural y el inicio de la EA por mecanismos fisiopatológicos. La COVID-19 se ha asociado a cambios estructurales y funcionales que a su vez se relacionan con potencial neurodegeneración;⁽¹⁾ se han observado marcadores de EA en pacientes en recuperación de COVID-19;⁽²⁾ y se han identificado mecanismos biológicos comunes: neuroinflamación, estrés oxidativo y daño neuronal, disfunción vascular y microtrombosis, alteraciones de la respuesta inmunitaria, hipoxia y estrés metabólico, que probablemente desempeñen una función relevante en la correlación.^(3,4)

Los estudios previos consultados^(1-4,14-19) presentaron diferencias notables que imposibilitan una comparación efectiva. Difieren en cuanto al diseño metodológico, el nivel de atención donde se desarrollaron, las características sociodemográficas de la muestra, los criterios diagnósticos empleados, la definición y obtención de las variables, los instrumentos neuropsicológicos aplicados y el análisis de los datos, entre otros elementos. A diferencia de esos estudios, esta investigación tuvo un diseño analítico tipo caso-control con estimación de OR y ajuste por posibles factores de confusión mediante el método de Mantel-Haenszel, desarrollada en el primer nivel de atención que incluyó sujetos de edad pregeriátrica.

Estos hallazgos resaltan la importancia del cribado neuropsicológico en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2, particularmente en poblaciones de mayor



edad o con factores de riesgo de la EA. La detección temprana del DC podría permitir intervenciones oportunas orientadas a preservar la función cognitiva.

El presente estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, el diseño de casos y controles no permite establecer relaciones causales definitivas. Asimismo, existe la posibilidad de sesgos inherentes al tipo de estudio, particularmente los de selección y de información. Aunque se realizó un estudio estratificado y ajuste para controlar posibles variables de confusión, no puede descartarse la influencia de otros factores no medidos.

Para concluir, los resultados de esta investigación aportan evidencia adicional de la asociación entre la COVID-19 y el trastorno neurocognitivo leve debido a enfermedad de Alzheimer, e indican que la infección por SARS-CoV-2 puede ser un factor de riesgo relevante. Se requieren estudios longitudinales con seguimiento prolongado para esclarecer los mecanismos subyacentes y confirmar la asociación e identificar la posible progresión al trastorno neurocognitivo mayor.

Referencias bibliográficas

- 1.Furman S, Green K, Lane TE. COVID-19 and the impact on Alzheimer's disease pathology. J Neurochem. 2024;168(10): 3415–29. DOI: 10.1111/jnc.15985
- 2.Sorkheh M, Weaver DF, Reed MA. COVID-19 as a Risk Factor for Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2023;91(1):1-23. DOI: 10.3233/JAD-220800
- 3.Li W, Sun L, Yue L, Xiao S. Alzheimer's disease and COVID-19: Interactions, intrinsic linkages, and the role of immunoinflammatory responses in this process. Front Immunol. 2023; 14:1120495. DOI: 10.3389/fimmu.2023.11204
- 4.Doskas T, Vavougios GD, Kormas C, Kokkotis C, Tsiptsios D, Spiliopoulos KC, Tsiakiri A, Christidi F, Aravidou T, Dekavallas L, et al. Neurocognitive Impairment After COVID-19: Mechanisms, Phenotypes, and Links to Alzheimer's Disease. Brain Sciences. 2025; 15(6):564. DOI: 10.3390/brainsci15060564



5. Esquivel-Tamayo JA, Montoya-Pedron A. Predictive model of mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease in Cuban adults. *Revista Mexicana de Neurociencias*. 2025; 26 (5). DOI: 10.24875/RMN.25000011
6. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(4):344-9. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
7. American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric Association; © 2026 [citado 15/01/2026]. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)*; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
8. Broche Pérez Y, López Pujol HA. Validation of the Cuban Version of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for Screening Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2017; 44(5-6):320-7. DOI:10.1159/000481345
9. Sousa L, Vivas L. Valores normativos del Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) para población con bajo nivel socioeducativo [Resumen]. *Neurol Arg*. 2017; 9(4):219-224. DOI: 10.1016/j.neurarg.2017.07.005
10. Pan FF, Wang Y, Huang L, Huang Y, Guo QH. Validation of the Chinese version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for detecting mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2022; 26(2):384-91. <https://oi.org/10.1080/13607863.2021.1881757>
11. Cubaeduca. Portal Educativo Cubano. La Habana: CINESOFT; © 2026 [actualización 06/2021; citado 15/01/2026]. *El Sistema Nacional de Educación en Cuba*; [aprox. 4 p.]. Disponible en: https://apirepo.cubaeduca.cu/v1/private/811fb4tgald/pedagogia2/co/modulo_7.html
12. CIUO. Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones. [s.l]: Organización Internacional del Trabajo; © 1996-2017 [citado 15/1/2026]. *Estructura de la CIUO-08 y concordancias previas con la CIUO-88*; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://webapps.ilo.org/public/spanish/bureau/stat/isco/isco08/index.htm>
13. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA*. 2024; 23(18):e21972. DOI: 10.1001/jama.2024.2197



14. Thornberg UB, Andersson A, Lindh M, Hellgren L, Divanoglou A, Levi R. Neurocognitive deficits in COVID-19 patients five months after discharge from hospital. *Neuropsychol Rehabil.* 2023;33(10):1599–623. DOI: 10.1080/09602011.2022.2125020
15. Largent J, Xie Y, Knuth KB, Toovey S, Reynolds MW, Brinkley E, et al. Cognitive and other neuropsychiatric symptoms in COVID-19: analysis of person-generated longitudinal health data from a community-based registry. *BMJ Open.* 2023;13(6): e069118. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-069118
16. Miskowiak KW, Pedersen JK, Gunnarsson DV, Roikjer TK, Podlekareva D, Hansen H, et al. Cognitive impairments among patients in a long-COVID clinic: prevalence, pattern and relation to illness severity, work function and quality of life. *J Affect Disord.* 2023;1(324):162–9. DOI: 10.1016/j.jad.2022.12.122
17. Peixoto VGMNP, Facci LA, Barbalho TCS, Souza RN, Duarte AM, Dos Santos MB, et al. Factors associated with older adults' cognitive decline 6 months after gamma-variant SARS-CoV-2 infection. *Front Neurol.* 2024;15:1334161. DOI: 10.3389/fneur.2024.1334161.
18. Shan D, Wang C, Crawford T, Holland C. Association between COVID-19 infection and new-onset dementia in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2024;24(1):940. DOI: 10.1186/s12877-024-05538-5.
19. Shrestha A, Chen R, Kunasekaran M, Honeyman D, Notaras A, Sutton B, et al. The risk of cognitive decline and dementia in older adults diagnosed with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2024; 101:102448. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102448.
20. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024; 404(10452):572–628. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribuciones de los autores



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Conceptualización: Julio Antonio Esquivel Tamayo 50 %, Arquímedes Montoya Pedrón 50 %.

Curación de datos: Julio Antonio Esquivel Tamayo,

Análisis formal: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Investigación: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Metodología: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Administración del proyecto: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Recursos: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Supervisión: Arquímedes Montoya Pedrón.

Validación: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Visualización: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Redacción–borrador original: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Redacción–revisión y edición: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón.

Revisores: Dr. C. Alberto Erconvaldo Cobián Mena
Dr. C. Iliana Gorguet Pi

Corrector: MSc. Xiomara Cascaret Soto

