



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA / UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR NO.13.**

**“ASOCIACIÓN ENTRE GRAVEDAD DE COVID-19 Y DESARROLLO  
DE DÉFICIT COGNITIVO COMO SECUELA EN PACIENTES DE 25  
A 45 AÑOS DE EDAD EN LA UMF13”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR**

**PRESENTA**

**DRA. MARTINEZ NATIVIDAD MAYRA CAROLINA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. GUERRERO MARTINEZ ALMA ITALIA**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2023.**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 1 NORTE  
DEL DISTRITO FEDERAL**

**HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA /  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 13.**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OBTENER LA LIBERACIÓN DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR.**

**Asociación entre gravedad de Covid-19 y desarrollo de déficit cognitivo  
como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF 13.**

**Investigador responsable: Mayra Carolina  
Martínez Natividad.**

**Dra. Alma Italia Guerrero Martínez**

Médico Hematólogo HGO/UMF13

Matrícula 99368649

e-mail: [Italia.guerrero@imss.gob.mx](mailto:Italia.guerrero@imss.gob.mx)

**Dra. Mayra Carolina Martínez  
Natividad**

Médico Residente HGO/UMF 13


Matricula 97351640


e-mail: [caro.matz17@gmail.com](mailto:caro.matz17@gmail.com)

Reforma No. 6, Col. Azcapotzalco, entre Hidalgo y Aztecas, Del. Azcapotzalco,  
C.P. 02000, Ciudad de México, México.

**“ASOCIACIÓN ENTRE GRAVEDAD DE COVID-19 Y DESARROLLO DE DÉFICIT COGNITIVO COMO SECUELA EN PACIENTES DE 25 A 45 AÑOS DE EDAD EN LA UMF13”.**

**“ASOCIACIÓN ENTRE GRAVEDAD DE COVID-19 Y DESARROLLO DE DÉFICIT COGNITIVO COMO SECUELA EN PACIENTES DE 25 A 45 AÑOS DE EDAD EN LA UMF13”.**


  
DRA. SILVIA CUEVAS LEÓN  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
DIRECTOR MÉDICO DE UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.13


  
DRA. GARCÍA RIVERA BLANCA BERENICE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.13.

  
Dra. Alma Italia Guerrero Martínez  
Coordinador de Educación  
Epidemiología e Investigación  
Hematología  
Mat. 99368649

DRA. GUERRERO MARTÍNEZ ALMA ITALIA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA  
SUBDIRECTOR MÉDICO Y ASESOR DE TESIS  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.48

Dr. Jorge A. Valadez Gasser  
Coordinador de Educación  
Hematología  
Mat. 99368649

  
DR. VALADEZ GASSER JORGE ALEJANDRO  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.13

  
DRA. MARTÍNEZ NATIVIDAD MAYRA CAROLINA  
MEDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.13.



HOSP. DE GINECO OBSTETRICIA  
CON U. M. F. No. 13  
SUB-DIRECCION ADMVA.

\*\*\*  
3

# REGISTRO DE SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



032

## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3511  
U MED FAMILIAR NUM 14

Registro COFEPRIS 19 CI 09 017 032  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 012 2018082

FECHA Lunes, 04 de octubre de 2021

**Dra. ALMA ITALIA GUERRERO MARTINEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre gravedad de Covid-19 y desarrollo de déficit cognitivo como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF 13**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3511-063

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. ANDRÉS LEON SANTAMARÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3511

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **DEDICATORIA**

*Mi tesis es dedicada a todas las personas sobrevivientes de una de las etapas más difíciles que la humanidad ha atravesado, que lo dejaron todo, lucharon y siguen en la lucha para poder sobrevivir contra un contrincante invisible y al principio desconocido sobre los daños que ocasionaría en cada sistema del organismo y a corto y largo plazo de las secuelas que puedan desarrollar.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Estoy infinitamente agradecida con Dios por permitirme ser parte de este Instituto y poder aportar un granito de arena a la sociedad para el bien de todos.*

*Infinitas gracias a mis padres Mary y Beni; mi hermano César y mi mejor amigo Maikol, que son mi soporte tanto en mi vida personal como profesional, que con su amor incondicional y ejemplo me alientan a ser mejor día a día.*

*Agradezco a la Dra. Pamela, Dra. Berenice, Dra. Carmen por guiarme a lo largo de la elaboración de este proyecto.*

# INDICE

## Contenido

RESUMEN .....	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MARCO TEÓRICO .....	10
JUSTIFICACIÓN .....	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
OBJETIVOS.....	28
HIPOTESIS: .....	29
SUJETOS, MATERIAL Y METODOS .....	30
RESULTADOS .....	38
DISCUSIÓN .....	48
CONCLUSIÓN .....	50
RECOMENDACIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA.....	51
ANEXOS .....	54



## RESUMEN

Asociación entre gravedad de Covid-19 y desarrollo de déficit cognitivo como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF 13.

Martínez N. M. C, Guerrero A.I

Residente de segundo año de Medicina familiar.

**Introducción:** Los coronavirus son una familia de virus que causan infección en los seres humanos y en una variedad de animales incluyendo mamíferos, aves, etc. Se transmite de animales a humanos, provocando un simple resfriado hasta un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Desde marzo de 2019 se declaró por la OMS estado de pandemia dejando millones de muertes y millones de personas discapacitadas, es una enfermedad multisistémica afectando desde parénquima pulmonar hasta el corazón, endotelio, sistema nervioso, etc. por lo cual es importante el estudio de las diferentes secuelas que se puedan desarrollar, en este trabajo centrado en secuelas a nivel cognitivo.

**Objetivo:** Demostrar la Relación de paciente que padecieron Covid 19, leve, moderado o grave y desarrollaron déficit cognitivo.

**Métodos y material:** estudio retrospectivo, transversal, descriptivo; Estadística descriptiva y RHO estiman con significancia estadística de .05, en una muestra de 71 personas de 25 a 45 años del 13 de octubre de 2020 a noviembre 2021, ambos sexos de la UMF13, experiencia del grupo el investigador cuenta con varios estudios de Covid 19, con previo consentimiento informado, Se aplica un test basado en escala de minimental y TICs modificado. Recursos y estructura, autofinanciado con pacientes de la UMF13.

**Resultados:** debido a que la enfermedad es provocada por un virus neurotrópico si hubo relación y estimaciones de riesgo entre algunas variables que concuerdan con bibliografía consultada, se registraron casos de déficit cognitivo leve.

**Conclusiones:** se observó en el estudio que un déficit cognitivo franco no diagnóstico. Por lo tanto, se necesitan investigaciones adicionales que estudien un mayor número de muestra, determinar otros criterios de inclusión, exclusión y eliminación y la comparación de los grupos de edad que puedan deberse a un origen infeccioso o degenerativo.

**Palabras clave:** Covid 19, déficit cognitivo, examen minimental, cefalea, fiebre, anomia, disgusta, niebla mental.

## SUMMARY

Association between severity of Covid-19 and development of cognitive deficit as a sequel in patients from 25 to 45 years of age at UMF 13.

Martinez N.M.C, Guerrero A.I.

Second year resident of Family Medicine.

**Introduction:** Coronaviruses are a family of viruses that cause infection in humans and in a variety of animals including mammals, birds, etc. It is transmitted from animals to humans, causing a simple cold to acute respiratory distress syndrome. Since March 2019, the WHO declared a state of pandemic, leaving millions of deaths and millions of disabled people, it is a weakened multisystem disease from the lung parenchyma to the heart, endothelium, nervous system, etc. For this reason, it is important to study the different sequelae that can develop, in this work focused on sequelae at the cognitive level.

**Objective:** Demonstrate the relationship of patients who suffered from mild, moderate or severe Covid 19 and developed cognitive deficit.

**Methods and material:** retrospective, cross-sectional, descriptive study; Descriptive statistics and RHO estimate with statistical significance of .05, in a sample of 71 people aged 25 to 45 from October 13, 2020 to November 2021, both sexes from the UMF13, group experience the researcher has several Covid studies 19, with prior informed consent, a test based on a mini-mental scale and modified ICTs is applied. Resources and structure, self-financing with patients from the UMF13.

**Results:** due to the fact that the disease is caused by a neurotropic virus, if there was a relationship and risk estimates between some variables that agree with the consulted bibliography, cases of mild cognitive deficit were recorded.

**Conclusions:** it was demonstrated in the study that a frank cognitive deficit was not diagnosed. Therefore, additional research is needed to study a larger number of samples, determine other inclusion, exclusion, and elimination criteria, and compare the age groups that may be due to an infectious or degenerative origin.

**Keywords:** Covid 19, cognitive deficit, minimental exam, headache, fever, anomia, disgust, mental fog.

## INTRODUCCIÓN

### MARCO TEÓRICO

A lo largo del tiempo el hombre ha sido víctima de graves infecciones y pandemias que han sido causa de muchas muertes. “Desde la plaga de Justiniano en el siglo VI d. C., o la peste negra en el siglo XIV, hasta la pandemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el siglo XX, las epidemias han provocado la muerte de cientos de millones de personas. La gran pandemia en tiempos recientes fue la de la gripe española en 1918, que infectó a 500 millones de habitantes con 50 millones de muertes. Aún vivimos el impacto del VIH/SIDA que ha infectado a más de 72 millones de seres humanos y causado 32 millones de muertes desde el inicio de la pandemia.

En 2003, en China, apareció un nuevo coronavirus y se inició la epidemia del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) provocada por el coronavirus SARS -Cov que afectó alrededor de 8,000 personas y causó más de 700 fallecimientos. En 2009, la gripe porcina causada por un nuevo virus de la influenza A (H1N1) causó la muerte de cerca de 500 ,000 personas, y en 2012 la epidemia de MERS (síndrome respiratorio del Oriente Medio) fue producto de un nuevo coronavirus (MERS-CoV) con 2,500 casos reportados. Con los brotes de ébola en África, en particular el que ocurrió en 2013-2014 en Sierra Leona, Nueva Guinea y Liberia, las fiebres hemorrágicas fueron temidas en el resto del mundo, ya que hubo pacientes con la enfermedad en Europa y Estados Unidos. La vigilancia epidemiológica y el haber podido contener los casos, se logró que no se expandiera la enfermedad. En 2015-2016, el virus Zika tuvo consecuencias devastadoras en América del Sur debido a sus efectos en el sistema nervioso central, con malformaciones congénitas <sup>1</sup>.

Los primeros casos de enfermedad del nuevo coronavirus (COVID-19) se informaron en Wuhan, China, en diciembre de 2019. La enfermedad causada por el nuevo coronavirus: síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se extendió rápidamente por todo el mundo hasta el día 19 de mayo de 2021 a nivel mundial se han reportado 165000000 casos y 3417961 defunciones.

A continuación, se describe la situación en México. El 27 de febrero de 2020 se anunció de un paciente que tuvo una prueba positiva. Este hombre acudió a consulta al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, tenía el antecedente de haber viajado a Bérgamo, Italia, segundo país más afectado después de China. El 28 de febrero el INDRE confirmó que se trataba del primer caso de COVID -19 en México.

En el seguimiento de los casos se identificó a tres contactos que también viajaron a Italia. En la investigación epidemiológica se hizo seguimiento de los cuatro casos, tres presentaron síntomas leves y se confirmaron como casos de COVID-19. Dos pacientes permanecieron en la Ciudad de México y uno en Sinaloa. El cuarto individuo no presentó síntomas y quedó como portador. El 29 de febrero de 2020, se reportó un caso positivo en una paciente de sexo femenino que regresó a Torreón, Coahuila, también procedente de Italia. Sus síntomas fueron leves quien permaneció en su hogar para cuidados domiciliarios. Un quinto caso fue confirmado en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, en una joven de 18 años, con síntomas leves, que también llegó de Italia y es contacto del 4º caso de Torreón, Coahuila<sup>2</sup> y así fue que lentamente Sars Cov-2 llegaba a cada rincón de México sin escrúpulos y cada vez con más fuerza, en donde hasta la fecha hay millones de infectados y fallecidos. Actualmente en México se han reportado 2385512 casos y lamentablemente 220850 de defunciones. La mayoría de los casos de COVID-19 se ubicaron en la Ciudad de México. La edad promedio de los pacientes fue de 46 años. De los 12.656 casos confirmados, el mayor número de infectados ocurre en el rango de edad entre 30 y 59 años (65,85%), y hubo una mayor incidencia en hombres (58,18%) que en mujeres (41,82%). Los pacientes fallecidos tenían una o múltiples comorbilidades, principalmente hipertensión (45,53%), diabetes (39,39%) y obesidad (30,4%). En los primeros 64 días de epidemia, China había reportado 80.304 casos con una tasa de mortalidad del 3,66%.<sup>1</sup>

Se conocen seis especies que provocan enfermedades en el humano, de éstas, cuatro son prevalentes y causan síntomas típicos de resfriado (229E, OC43, NL63, HKU1). Las otras dos especies, síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y

síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) son  $\beta$ -coronavirus causantes de entre 15 y 30% de las infecciones del tracto respiratorio inferior cada año, ya que afectan el epitelio pulmonar provocando un síndrome respiratorio, que se caracteriza por presentar síntomas como neumonía, fiebre y dificultad para respirar. Un reporte publicado por Zhu et al. identificó el genoma del SARS-CoV-2, el cual muestra ser entre 75 y 80% idéntico al SARS - CoV. Se propaga en las mismas células en las que crece SARS -CoV y MERS-CoV; sin embargo, se identificó que crece mejor en el epitelio de la vía aérea humana a diferencia de los previamente mencionados.

De esa aseveración se parte para pensar que este serotipo haya iniciado con una pandemia y que a pesar de las medidas de higiene no se haya limitado a un solo país o continente como los 2 serotipos mencionados anteriormente.

Este virus nuevo (Sars Cov 2) mide aproximadamente de 60 a 140 nm, tiene forma esférica, lo característico de este virus es que posee picos de aproximadamente 9 a 12 nm en la membrana lo que destaca su nombre de coronavirus que incluso lo comparan con la corona solar, está formado por viriones esféricos de 125 nm de diámetro como el resto de los coronavirus, contiene cuatro proteínas estructurales principales, las cuales son:

- las proteínas espigan la cual es una glicoproteína que va a facilitar la unión al receptor del huésped,
- una membrana la cual le da forma al virión,
- una envoltura que facilita a ensamblaje y liberación del virus,
- una última llamada núcleo-cápside que le van a permitir adherirse, introducirse y reproducirse en la célula humana<sup>3</sup>.

Hasta la fecha se sabe que en primera instancia el SARS-CoV-2 invade las células ciliadas del epitelio superficial de la cavidad nasal. Desde el primer día de pandemia hasta el día hoy se sabe que SARS-CoV-2 puede infectar a una gran variedad de nuestras células entre ellos los cardiocitos, células endoteliales, testiculares y de los conductos biliares. La glicoproteína espiga viral media la entrada viral al unirse al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 en la superficie de la célula

epitelial (ACE2), un proceso apoyado por la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2)<sup>4</sup>.

La expresión de ACE2 es alta en las células epiteliales de la cavidad nasal, lo que se piensa que la infección inicialmente se localiza por SARS-CoV-2. No está claro cómo se disemina el SARS-CoV-2 al tracto respiratorio inferior sin embargo se tienen dos premisas:

- Por micro aspiración de partículas de SARS-CoV-2 provoca la diseminación de la orofaringe a los pulmones<sup>4</sup>.
- las micropartículas en el aire se transportan directamente al tracto respiratorio inferior mediante el flujo de aire, sin pasar por las vías respiratorias superiores. Es de destacar que se ha sugerido la participación de otros receptores (p. Ej., Neuropilina 1) que actúan como cofactores para la entrada y el tropismo celular del SARS - CoV-2<sup>4</sup>.

En pacientes fallecidos con COVID-19, el peso de los pulmones aumenta por el edema y la congestión, el daño difuso de las vías respiratorias se produce con depósitos de mucosidad y detritos celulares en los bronquios, y los alvéolos suelen estar llenos de líquido, fibrina e hialurano. A nivel celular, los neumocitos de tipo II se observa con membranas celulares rotas y el parénquima pulmonar sufre remodelación (neumocitos hiperplásicos, metaplásicos y necróticos), se nota importante microangiopatía, que conduce a microtrombos plaquetarios-fibrina generalizados en los capilares alveolares. Hay infiltración de leucocitos, incluyendo células T perivasculares y macrófagos en la luz alveolar, y linfocitos y monocitos en el intersticio. Algunos pacientes muestran hemofagocitosis en los ganglios linfáticos pulmonares sugiriendo una posible respuesta similar al síndrome de tormenta de citocinas en estos pacientes <sup>4</sup>.

En cuanto al aspecto clínico, en los pacientes infectados por SARS - CoV-2 es muy variado y de cierta forma raro y poco entendible, se ha encontrado casos asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte, por lo tanto las incógnitas son: ¿porque hay casos que no presentan sintomatología alguna?, ¿ porque la diferencia de desarrollo clínico y pronóstico en hombre y mujeres?,

¿porque influye el sexo en la mortalidad? ¿Por qué la diferencia de edad? por ejemplo al inicio de la pandemia los primeros confirmados tenían una mediana de edad de 59 años, con rangos en 15 a 89 años, 56% eran hombres, y en un inicio no se reportó ningún menor de 15 años.

Lo más aterrador y grave es que pacientes asintomáticos si pueden infectar a otras personas sin saber que están infectados principalmente a personas vulnerables ya sea por la edad o porque son portadores de patología crónico degenerativos. Se torna como una patología silenciosa que puede ser mortal ya que el paciente se percata de su existencia en el organismo demasiado tarde y eso podría entorpecer el tratamiento.

Se demostró la transmisión de una persona a otra, los mecanismos de transmisión es a través de aerosoles, la transmisión fecal-oral también se ha sugerido y recientemente se ha propuesto un mecanismo de transmisión vertical <sup>5</sup>.

Es muy basta la lista de signos y síntomas que puede presentar un individuo infectado por Sars Cov2 debido a que afecta a receptores que es tan distribuidos a nivel sistémico por ejemplo el endotelio que es el sistema más afectado por la extensión que ocupa en el organismo y por la relación que tiene con el sistema inmunológico, sistemas nerviosos central, aparato respiratorio, sistema cardiovascular, aparato renal, aparato reproductor masculino, aparato gastrointestinal, sistema endocrino, piel y tegumentos.

A continuación, se describen signos, síntomas, patologías asociadas, paraclínicos alterados extrapulmonares de COVID-19, en orden de relevancia clínica:

→ Cerebro, sistema nervioso <sup>4</sup>

- Encefalitis
- Dolor de cabeza
- Ageusia, anosmia
- Encefalopatía
- Síndrome de Guillain-Barré
- Carrera
- Mialgia

→ Riñón<sup>4</sup>

- Lesión renal aguda
- Proteinuria
- Hematuria
- Acidosis metabólica
- Desequilibrios de electrolitos

→ Hígado<sup>4</sup>

- Aminotransferasas elevadas
- Bilirrubina conjugada elevada
- Albúmina sérica baja

→ Tracto gastrointestinal<sup>4</sup>

- Diarrea
- Náuseas vómitos
- Dolor abdominal
- Isquemia mesentérica (rara)
- Sangrado gastrointestinal (raro)

→ Corazón, sistema cardiovascular<sup>4</sup>

- Lesión miocárdica, miocarditis
- Tromboembolismo, endotelitis
- Arritmia cardíaca
- Shock cardiogénico
- Isquemia miocárdica, síndrome coronario agudo
- Miocardiopatía (biventricular, ventricular izquierda o ventricular derecha)

→ Sistema endocrino<sup>4</sup>

- Hiperglucemia
- Cetoacidosis diabética

→ Piel<sup>4</sup>

- Petequias
- Lesiones cutáneas de tipo pernio



- Livedo reticularis
- Erupción eritematosa
- Urticaria, vesículas.

Dentro de los 7 signos y síntomas más comunes se encontraron la presencia de Fiebre, tos, dolor de garganta, dolor de cabeza, mialgia, náuseas/vómitos, llegando así a su definición operacional para sospechar y diagnosticar dicha patología. En la figura1 se comparan los síntomas más frecuentes que se presentan en los individuos afectados por este tipo de virus <sup>5</sup>.

La definición operacional para la vigilancia epidemiológica en México es el siguiente: “Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea (dato de gravedad), fiebre o cefalea\*

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Mialgias
- Artralgias
- Odinofagia
- Escalofríos
- Dolor torácico
- Rinorrea
- Polipnea
- Anosmia
- Disgeusia
- Conjuntivitis

\*En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea”<sup>6</sup>

Sin embargo, esta definición puede cambiar a través de tiempo ya que se conocerá más sobre historia de la enfermedad de esta nueva patología.

La prueba diagnóstica para esta patología es la prueba de detección de ácido nucleicos con transcriptasa inversa o PCR-RT, es el estándar de oro con una sensibilidad del 85-90% y una especificidad de casi el 100%, hasta el momento no se ha evidenciado reactividad cruzada. Sin embargo, en nuestro país es limitada ya que tiene un costo elevado, por otro lado está disponible las pruebas de

detección de antígeno la cual tiene una sensibilidad de 95% en sintomáticos y en asintomáticos tiene escasa evidencia y pruebas de detección de anticuerpos que esta última con no es diagnóstica, más bien muestra si nuestro organismo creó o no anticuerpos, es decir si ya estuvimos expuestos al virus<sup>7</sup>.

El tratamiento va encaminado al grado y de la fase de la patología, sin embargo no es un tratamiento específicamente para aniquilar al virus, más bien es un tratamiento sintomático, de soporte o paliativo ya que va dirigido a paliar cada uno de los síntomas o de las circunstancias que en ese momento que susciten; a grandes rasgos se usa un antipirético, antiinflamatorio esteroideo, Oxígeno suplementario, anticoagulantes, estatinas, algunos antivirales, parasitarios, antipalúdicos, antibióticos, inmunorreguladores, inmunomoduladores, plasma convaleciente, inmunoglobulinas<sup>8</sup>. Algunos de estos fármacos o terapias no están autorizados por las autoridades sanitarias, sin embargo, se desconoce su efectividad debido a que faltan estudios por desarrollar para comprobar e implementar su uso con la seguridad que nos van a ayudar de cierta forma a combatir al virus<sup>9</sup>.

### **Long Covid**

Anteriormente se comentó que aunque el SARS-CoV-2 se manifiesta principalmente con infecciones del tracto respiratorio y síntomas similares a los de la gripe, ahora se reconoce que Covid-19 es una enfermedad multiorgánica que a menudo afecta al sistema nervioso y a otros órganos anteriormente comentados; hoy en día se utiliza el concepto de “Long Covid”<sup>10</sup>, en donde va tomando importancia esta entidad que afecta un gran número de personas, mismos que refieren persistir con algún tipo de síntoma de esta patología, es decir que no termina una vez pasado los 10 a 14 días del periodo agudo de la enfermedad si no que lamentablemente deja secuelas en algunas personas que pueden ir desde 3 a 6 meses o incluso durar 1 año, sin embargo no se sabe cuál es la duración con exactitud debido a que es una patología nueva. Se puede tratar de enfermedad que tiene presentación en agudo, de transmisibilidad a otros individuos pero que es más una enfermedad que se puede hacer “crónica” por eso el nombre de “long COVI-19” o Covid -19 prologado.

Entre las secuelas que se han documentado más frecuentes, por aparatos y sistemas son las siguientes<sup>19</sup>:

- vía aérea respiratoria superior puede persistir algún grado residual de anosmia, ageusia o tos.
- Vía aérea respiratoria inferior puede persistir disnea de esfuerzo, tos, secreción mucosa, dificultad para inspiración profunda, dolor torácico.
- A nivel muscular: debilidad generalizada, dolores erráticos,
- Neurocognitivo: falta de atención, pérdida de la memoria, mala calidad el sueño, insomnio.
- Psicológico: ansiedad y depresión.
- Digestivo: cambio del ritmo en las evacuaciones, sensación de plenitud.
- Otros: pérdida ponderal, caída de cabello, hiperglicemia, hipertensión arterial sistémica, falla cardíaca, etc.

Esta teoría ya se ha estudiado y se plantea que “El Instituto Nacional de Estadística de Reino Unido ha estimado que 1 de 5 personas con COVID19 tiene síntomas más allá de las 5 semanas y 1 de cada 10 más allá de las 12 semanas”<sup>3</sup>. Se plantean tres teorías sobre el posible origen de esta entidad:

- 1.- la persistencia del virus en reservorios como el epitelio del intestino delgado desde donde continuaría activo <sup>3</sup>,
- 2.- por la presencia de una respuesta inmune aberrante desregulada por exceso<sup>3</sup>,
- 3.- el daño producido por el efecto de la autoinmunidad <sup>3</sup>

### **Niebla mental**

Se han estudiado a lo largo de los años que los virus respiratorios tienden a ser neurotrópicos, dan lugar a patologías cerebrales crónicas que incluyen deterioro cognitivo y demencia emergentes, trastornos del movimiento y enfermedades psicóticas <sup>11</sup>. Por la inflamación cerebral que acompaña a los trastornos neurodegenerativos más comunes y puede contribuir a los principales trastornos psiquiátricos, las secuelas neurológicas y psiquiátricas del COVID-19 deben seguirse cuidadosamente dado que aún no sabemos el comportamiento a largo plazo del virus Sars Cov2, a principios se planteaba que si se presentaban síntomas

neurológicos durante la fase aguda muy probablemente se desarrollaría algún grado de déficit neurológico pero no se concluyó nada de eso en el estudio en los estudios analizados.<sup>12</sup>

A partir de la epidemia que se presentó en 2002 y 2012 existen casos registrados de personas que quedaron con secuelas neurológicas de las más comunes: ansiedad, depresión, alteraciones en el sueño, estrés postraumático, síndrome de Guillain Barré, enfermedad de Parkinson, enfermedad mioneural, encefalitis, trastornos psicóticos, abuso de sustancias, accidente cerebral vascular, déficit cognitivo<sup>13-14</sup>, Si bien en este último, se ha estudiado y se tiene bien documentado que se relaciona con los pacientes que estuvieron en el área de Unidad de Cuidados Intensivos y por consecuencia se esperaría, ya que hay un estrés que experimenta el paciente en ese tipo de áreas, incluso en cualquier área de internamiento hospitalario, sin embargo, causa preocupación e inquietud al observar que pacientes que cursaron con un cuadro de Covid-19 leve, presentan deterioro cognitivos en contexto de pérdida de concentración, afectación de la memoria, dificultad para la organización y finalización de tareas, afectación de procesos mentales y alteración de la salud mental.<sup>15</sup>

Esto nos lleva un dilema que a pesar de haber estudios y tener el antecedente de que otros tipos de coronavirus o incluso virus en general tienden a ser neurotropos por lo tanto cualquier virus puede producir síntomas y secuela neurológicas sería importante discernir si este daño a nivel del sistema nervioso es directo por interactuar con los receptores específicos o siguen siendo efectos colaterales de la misma infección y el proceso inflamatorio, por la hospitalización, trastorno de ansiedad y depresión secundario a pérdidas familiares, uso de oxígeno en aquellos pacientes con Covid-19 moderado/grave/severo.

La cefalea, la hipogeusia y la anosmia parecen preceder a la aparición de los síntomas respiratorios en la mayoría de los pacientes afectados, y se han documentado ataxia y alteración del estado mental independientemente de la insuficiencia multiorgánica<sup>16</sup>. Por otro lado, se han documentado casos de encefalopatía aguda y meningoencefalitis asociadas con la detección de ARN del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo. El SARS-CoV-2 también se puede

encontrar en el cerebro post mortem. Además, se ha informado de panencefalitis y hemorragia petequeal difusa de todo el cerebro, particularmente encefalitis perivascular e intersticial en el tronco encefálico, en algunos pacientes.

Se cree que los problemas respiratorios debido a SARS -CoV-2 que es debido, en parte, a la desregulación del tronco cerebral. Los síntomas neurológicos pueden ocurrir en el día 1 al día 2 de la fase clínica sintomática, y los accidentes cerebrovasculares son comunes dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de la fase sintomática<sup>16</sup>.

Si bien se informan series de casos de síndromes neuroinflamatorios agudos para infecciosos o post infecciosos como la encefalomiелitis diseminada aguda en asociación con la infección por SARS-CoV-2, Otras manifestaciones neurológicas comunes incluyen meningitis y polineuropatía desmielinizante aguda. En las infecciones confirmadas por el SARS-CoV-2 también se han informado convulsiones de nueva aparición, a veces seguidas de anosmia. Los mecanismos que causan las convulsiones se desconocen, pero se piensa que pueden incluir irritación cortical por hemorragias, inflamación o cambios metabólicos.

El delirio puede ser el único síntoma de presentación de la infección por SARS-CoV-2 incluso en pacientes más jóvenes. Se informa que la incidencia de delirio en pacientes gravemente enfermos con COVID -19 en UCI es tan alta como 84%, de los cuales más de dos tercios exhiben delirio hiperactivo, a pesar de recibir sedación alta y neurolépticos. Se desconoce la incidencia general de delirio en todo el espectro clínico, desde pacientes leves hasta pacientes gravemente enfermos con COVID-19.

En pacientes de edad avanzada con demencia, el delirio es un síntoma de presentación muy frecuente de la infección por SARS- CoV-2 90 y conlleva una mayor tasa de mortalidad a corto plazo.

El delirio en COVID-19 puede ser una característica de encefalopatía primaria debido a la invasión viral intracerebral directa. Alternativamente, la encefalopatía secundaria puede estar asociada con una respuesta neuro inflamatoria al SARS-Cov-2; pero también puede ser secundaria a una respuesta sistémica inmunomediada; o complicaciones independientes de hipoxemia, sepsis,

hipoperfusión, enfermedad metabólica grave (que llegan a un mismo fin, un proceso inflamatorio), y efectos secundarios farmacológicos.

A través de que existe evidencia de que si es real la neuroinvasión se plantean diferentes teorías por las cuales Sars- Cov 2 llega a tal órgano vital.

A continuación, se describen una vía directa y una indirecta que a su vez tiene múltiples posibles entradas:<sup>17</sup>

Por una vía directa:

□ Después de que los aerosoles que contienen SARS-CoV-2 lleguen a la cavidad nasal, la mayoría de los virus se dirigen al pulmón, mientras que otros se adhieren a la mucosa de la cavidad nasal desde donde atacan directamente las neuronas sensoriales olfativas en el epitelio olfatorio; desde aquí, pueden transferirse al SNC a través del nervio olfatorio.

□ Los abundantes vasos sanguíneos capilares y linfáticos existentes en la mucosa nasal brindan posibilidades de que el virus invada el torrente sanguíneo, desde donde llegan al cerebro.

□ El SARS-CoV-2, que se adhiere a la mucosa nasal o accede a la conjuntiva del ojo, también puede llegar al nervio trigémino y luego al cerebro. El virus también puede infectar las neuronas sensoriales de las papilas gustativas, alcanzar el núcleo del tracto solitario (VII, IX y X) o el nervio trigémino y entrar en el SNC a través del transporte neuronal retrógrado.

Por otro lado, una Ruta indirecta:

□ través del torrente sanguíneo, los virus, una vez que ingresan a los pulmones, fluyen hacia el torrente sanguíneo a través del receptor ACE2, presente en el epitelio del sistema respiratorio.

□ Pueden llegar al tracto gastrointestinal y luego al cerebro a través del sistema vascular. Una vez que ha ingresado al torrente sanguíneo, el virus puede infectar las células endoteliales de la barrera hematoencefálica luego diseminarse hacia el SNC a través de los receptores ACE2.

□ Por otro lado se fundamenta que la afección del sistema nervioso central puede ser a causa de un proceso inflamatorio la llamada tormenta de citocinas del SARS-CoV-2 en pacientes gravemente afectados daña la barrera hematoencefálica, lo que

da como resultado la infiltración de factores inflamatorios y otros contenidos sanguíneos, incluidas las partículas virales, en el SNC. Los virus en la sangre también pueden ingresar directamente al cuarto ventrículo a través de una barrera hematoencefálica dañada <sup>18, 19</sup>.

En cuanto a la teoría de como Sars-Cov 2 puede desencadenar alteraciones en la memoria se parte que Virus herpes simple se han vinculado con la muerte neuronal, y esta se confirma ya que en varios estudios se le contribuye a la progresión de la Enfermedad de Alzheimer. En un estudio en ratones se concluyó que Virus herpes simple también causa deposición de beta amiloideneurotóxico en los cerebros de los ratones infectados. Son capaces de catalizar la nucleación de amiloide, lo que lleva a la formación acelerada de placas y esta acumulación de placas da por resultado deterioro de la memoria y disfunción sináptica. “La acumulación de beta amiloideregula negativamente la expresión de proteínas asociadas a la sinapsis como sinaptofisina, SNAP-25, PSD-95 y p-GluR1 en el hipocampo de ratones” <sup>20,21</sup>. Estas proteínas son indispensables para mantener la sinapsis y en caso de que no haya adecuada sinapsis da por resultado la disfunción de la memoria. Asociándose con la disfunción cognitiva y pérdida de memoria en pacientes.

En cuanto a la intervención del “sistema inmunitario se ha concluido que el neurotropismo puede ser resultado de deficiencias inmunitarias, debido al agotamiento de las inmunidades innatas y adaptativas, como en autoinmunidad”, causado por la pérdida de auto tolerancia por parte del sistema inmunitario. “Estos cambios en el cerebro están mediados por los astrocitos y la microglía, que son los primeros en responder del cerebro al trauma, lesión, infección y enfermedad”<sup>23</sup>.

La exposición a la infección viral provoca astrogliosis, una reprogramación de estas células asociada a la neuro protección que también interrumpe la barrera hematoencefálica, induciendo el fracaso de esta barrera de protección tan importante contra las consecuencias perjudiciales de la inflamación sistémica incluyendo la entrada de células inmunes periféricas y moléculas virales asociadas al daño en el cerebro. Del mismo modo, la microglía infectada se prepara, para una liberación exagerada de mediadores proinflamatorios y una actividad fagocítica aberrante que induce la neurodegeneración, desintegrando neuronas y también

existe una pérdida sináptica por "trofocitosis", que es la solución de continuidad de trozos de terminales de axones y la desmielinización, reflejando una pérdida de sus funciones beneficiosas en neuroprotección, mantenimiento sináptico, actividad y/o plasticidad, así como mielinización<sup>24</sup>.

Se han realizado innumerable cantidad de estudios de la asociación que existe entre la afección del SNC y el desarrollo de déficit cognitivo en algunos pacientes, sin embargo, ninguno ha presentado resultados asertivos, en donde se reconozca que estos cuadros clínicos si sean ocasionados por una afección directa en el sistema nervioso, pues aún se desconoce mucho sobre este virus, se ha relacionado en algunos casos que el origen del déficit cognitivo que presentan como secuela estos pacientes se pueda deber a los periodos de confinamiento y esto a su vez pueda desarrollar trastornos de ansiedad o depresión <sup>25</sup>; por otro lado las pérdidas físicas, materiales, humanas, etc. que se presentaron durante los picos más críticos de esta enfermedad y esto a su vez desencadene trastorno de depresión y a su vez déficit neurológico ; o la larga estancia hospitalaria ya sea en terapia intermedia o terapia intensiva, incluso solamente por el hecho de encontrarse en hospitalización. Por otro lado también se piensa que al encontrarse comprometido el parénquima pulmonar que a su vez genera hipoxia en sistema nervioso esta pueda estar relacionado con muerte celular o incluso si se genera un evento vascular cerebral se ven afectadas estructuras que se relacionan con funciones superiores; otro contexto es la intubación en donde el organismo del paciente se encuentra en máximo estrés y el tiempo en que se encuentra expuesto a esta situación también tiene gran impacto en su reincorporación a actividades cotidianas.

En un metaanálisis se informó sobre datos disponibles relacionados con la infección por COVID-19 y las consecuencias neuropsiquiátricas y encontró que la confusión y la agitación estaban presentes en el 65-69% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Es importante destacar que, al momento del alta, el 33% de los pacientes con COVID-19 tenían síndromes disejecutivos, en la tabla 2 se muestra los porcentajes de pacientes afectados<sup>23</sup>.



Por otro lado, y no menos importante se habla sobre la consecuencia a la exposición a fármacos que pueden de cierta forma alterar su estado neurológico, recientemente en un metaanálisis “se informaron manías y psicosis inducidas por esteroides”<sup>26</sup>.

Otra de las cuestiones importantes es que en diferentes estudios a nivel mundial principalmente en los países más afectados como China, Francia e Italia describen que hay una relación entre síntomas neurológico que presentan los pacientes entre estos: fiebre en la mayoría de los casos el síntoma más persistente, cefalea, mialgias, artralgias, anosmia, disgeusia, diarrea presentando déficit cognitivo después de la Covid19<sup>27</sup>.

Esta pandemia provocada por virus de SARS Cov 2 no solo involucro pérdidas humanas, por la facilidad con la que se transmite , las comorbilidades que presentan los individuos a nivel mundial, factores de riesgo, países que se encuentran en vías de desarrollo y por ende la falta de insumos, falta de personal de salud, etc; debido al confinamiento y el cierre de muchas industrias también involucro pérdidas económicas y afectación a nivel social<sup>28</sup>, sin embargo esperaríamos que aquí se terminara esta pesadilla pero no es así, ya que conforme el tiempo corre nos vamos dando cuenta de los estragos que ha dejado a su paso este virus y a esto me refiero a las secuelas en general que pueden seguir provocando pérdidas económicas, requerimiento de insumos hospitalarios sin contar las enfermedades crónicas que ya se venían arrastrando y que por falta de atención se agudizaron o avanzaron a estadios ya irreversibles y con daño a órgano blanco.

En la actualidad puesto que no se han estudiado a profundidad y el poco tiempo de la a aparición de Sars Cov2 no se cuentan con criterios de diagnóstico, protocolos de estudio, ni intervenciones en los pacientes con niebla mental y con frecuencia pueden ser diagnosticados como trastorno de depresión, ansiedad, o incluso el personal de salud los puede tachar de hipocondriacos<sup>29</sup> y no darles un manejo adecuado.

Como secuela en estudio es importante mencionar que el déficit neurológico si podría generar inversión económica y de pendiendo del grado que se haya desarrollado podría haber ausencias laborales por lo que es de suma importancia identificar es grados leves de déficit cognitivo para poder derivar a nuestro paciente

con el especialista que le corresponda y así frenar el daño que pudiera causar <sup>28</sup> y de otras secuelas neurológicas como ansiedad, depresión, dolor facial, problemas musculares, neuralgia, fatiga e insomnio.<sup>30</sup>

Hasta el momento se plantea que por medio de terapia podría ayudar a frenar el déficit cognitivo y otras afecciones como dolor crónico por Covid 19, etc. A través de neuromodulación no invasiva <sup>30</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a que la enfermedad Covid 19 es una enfermedad multisistémica tiene afectación a diferentes órganos y sistemas, a través del tiempo se ha observado en su historia natural de la enfermedad que existe la presencia de sintomatología prolongada después de la fase aguda de 10 a 14 días después de la enfermedad.

Esta situación si se traspola a nuestra vida cotidiana y analizando los diferentes estudios que sustentan las posibles e innumerables secuelas, se vería en un futuro la evolución de una enfermedad que sobrepasa la capacidad para atención medica de pacientes enfermos por Covid 19 en los periodos más críticos de transmisión a un problemas de salud pública simplemente porque por lo menos 1 de cada 200 personas en el mundo habrá sido víctima por Sars-Cov 2 y no todos evolucionan a muerte, si no que vivirán con enfermedades crónicas debido a una infección por este virus.

Por lo que los sistemas de salud deberán poner énfasis en la apertura de clínicas o servicios dedicadas al diagnóstico y tratamiento de los síntomas persistentes después de COVID-19, sin embargo nosotros como primer nivel de atención y dirigidos a prevenir enfermedades o prevenir complicaciones de esas mismas, tendríamos la obligación de realizar una valoración a los pacientes que tengan factores de riesgo para desarrollar algún tipo de secuela neurológica y de otro tipo, en este caso de realizar una valoración para identificar algún grado de déficit cognitivo y así retrasar o prevenir algún tipo de demencia o aún más grave, de enfermedad Alzheimer.

Que haya una alteración a nivel cognitivo trae consigo una inversión económica importante tanto para el sistema de salud como para las empresas o industrias, si no se realiza algún tipo de acción se comenzaran a reportar pérdidas económicas por ausentismos laborales debido a cambio de actividades o roles que no involucren concentración y destreza, pueden suscitarse incluso accidentes que pongan en riesgo la vida de los trabajadores o porque no se puede desarrollar el trabajo adecuadamente por que se pierde la capacidad de concentración, memoria y pensamiento por mencionar algunas molestias que describen los pacientes con esta afección.

## **PREGUNTA**

¿Cuál es la asociación entre gravedad de Covid 19 y desarrollo de déficit cognitivo como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF13?

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A nivel mundial se ha realizado varios estudios sobre la posibilidad de que el déficit cognitivo sea una de las muchas secuelas que deja a su paso el Virus de Sars Cov2, “cinco cohortes que proporcionaron datos de prevalencia de síntomas neurológicos entre un total de 2533 pacientes COVID-19 hospitalizados, y artículos centrados en pacientes COVID-19 con manifestaciones neurológicas que incluían un total de 580 pacientes. Los síntomas neurológicos involucraron hasta el 73% de los pacientes hospitalizados por COVID-19, y fueron principalmente dolor de cabeza, mialgias y deterioro de la conciencia”.<sup>30</sup>

En otro estudio a nivel mundial se reporta el análisis de 100 pacientes de los cuales a 50pacientes se les realizo la PCR con resultado positivo y el resto no se le hizo la prueba debido a el difícil acceso que en ese tiempo se tenía de la misma. De ellos nunca fueron hospitalizados por neumonía o hipoxemia y tenían síntomas neurológicos que duraban más de 6 semanas. Los resultados fue que la edad promedio es de 43 años de edad, el 70% eran mujeres. Las principales manifestaciones neurológicas fueron: " niebla mental" (81%), cefalea (68%),

entumecimiento / hormigueo (60%), disgeusia (59%), anosmia (55%) y mialgias (55%). Ambos grupos exhibieron una calidad de vida deteriorada en los dominios cognitivo y de fatiga sin embargo pacientes SARS-CoV-2 positivos, obtuvieron peores resultados en las tareas cognitivas de atención y memoria de trabajo en comparación con una población de EE. UU. equiparada por datos demográficos.<sup>31</sup> Lo que incluye una cuarta parte aproximadamente de ese total en la primera cita y en la segunda es el 50% de lo que se habla y por ende de es importancia ya que esto traerá consigo problemas en la vida cotidiana de los pacientes y entre ellas en el ámbito laboral.

A nivel nacional por parte del Departamento de Neurología y Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se explica que hay factores que pueden influir para presentar síntomas neurológicos durante la hospitalización por Covid 19 entre ellos menciona la edad, el diagnóstico neurológico preexistente, cefalea al inicio del cuadro, la ingesta de medicamentos para otras enfermedades neurológicas que pueden influir en el desarrollo de alguna neuropatía y la relación índice neutrófilo/linfocito mayor a 9 puntos.

También mencionan que los síntomas neurológicos más comunes en los pacientes recuperados son alteraciones en las funciones ejecutivas, de la memoria de muy corto plazo, de la fluidez verbal y la capacidad de organización y ejecución de tareas complejas, que conforman el síndrome disejecutivo, entre otras patologías psiquiátricas menciona depresión, ansiedad, trastorno por estrés postraumático e insomnio.

en donde se les ha dado seguimiento por 6 meses en los cual concluye que estas secuelas no son remitidas por completo pero que en realidad no causan ninguna alteración en la vida diaria del paciente.<sup>32</sup> Lo que causa intriga es que el 10% de estos pacientes tiene alrededor de 30 años de edad lo que no pone en peligro su salud sino más bien pone en peligro el estilo de vida y su seguridad laboral culpando a la falta de motivación y la falta de concentración para realizar las actividades.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- ✚ Demostrar la Relación entre paciente que padecieron covid 19, leve, moderado y grave que desarrollaron déficit cognitivo.

### Objetivo específico:

- ❖ Comparar si la presencia de déficit cognitivo es prevalente en aquellos pacientes que requirieron oxígeno suplementario.
- ❖ Comparar si hay más casos de déficit cognitivo en aquellos pacientes hospitalizados con los no hospitalizados.
- ❖ Comparar que grado de covid 19 fue prevalente en el desarrollo de déficit cognitivo.
- ❖ Encontrar si hay relación con la presencia de cefalea, anosmia, disgeusia, parestesias (síntomas neurológicos) con el desarrollo de déficit cognitivo.
- ❖ Descartar si la presencia de déficit cognitivo sea secundaria al confinamiento.
- ❖ Comparar en que grupo de riesgo hay más prevalencia de desarrollar déficit cognitivo.
- ❖ Definir cuáles son factores sociodemográficos vulnerables para desarrollar déficit cognitivo.
- ❖ Contrastar si el sexo femenino es el más afectado por esta secuela.

## **HIPOTESIS:**

Si es que hay síntomas neurológicos durante la fase de Covid 19 en agudo como anosmia, disgusta, mialgias, cefalea, hipoxia y además se trata de pacientes hospitalizados, entonces es posible si haya una neuro invasión por lo tanto pacientes ya sean con Covid 19 leve, moderado o grave pueden desarrollar como secuela déficit cognitivo.

## **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS**

### **Lugar de estudio**

La población estudiada fue de la UMF13, la cual se encuentra en delegación Azcapotzalco con jurisdicción de la Delegación Norte 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social. La muestra fue tomada de un censo de paciente que padecieron la Covid 19 en un periodo de octubre de 2020 a septiembre de 2021, a quienes se les realizo un cuestionario de 36 items que evaluo datos personales, datos sociodemográficos y estado cognitivo acompañado. El paciente dio su permiso por medio de un consentimiento informado.

### **Diseño de estudio**

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico, con pacientes entre 25 a 45 años edad, adscritos a la Unidad Medico Familiar No.13, en el periodod comprendido de octubre de 2020 a septiembre de 2021, con previo consentimiento informado a través de encuesta basada en la escala de Mini Mental State Examination y la Entrevista Telefónica para Estado Cognitivo (TIC´s). El Cuestionario es directo, Por cada pregunta se dará un máximo de 30 segundos para que el paciente pueda responder.

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión:

- ✚ Pacientes que hayan padecido Covid 19, con prueba positiva ya se a PCR o Prueba rápida antigénica,
- ✚ Pacientes que hayan padecido cualquier grado de la Covid 19,
- ✚ Pacientes de 25 a 45 años de edad,
- ✚ Pacientes hospitalizados y ambulatorios,
- ✚ Pacientes con uso de oxígeno, independiente de los litros administrados
- ✚ Pacientes que hayan presentado síntomas neurológicos,
- ✚ Pacientes que hayan presentado síntomas no neurológicos

### Criterios de exclusión:

- ✚ Pacientes que padezcan patología psiquiátrica
- ✚ Pacientes se encuentren en tratamiento con ansiolíticos, antipsicóticos, antidepresivos, etc.
- ✚ Pacientes no sepan leer
- ✚ Pacientes menores de 25 o mayores de 45

### Criterios de eliminación:

- ✚ Pacientes que no hayan reportado prueba COVID positiva.
- ✚ Pacientes que no quieran continuar con el cuestionario o no acepten firmar el consentimiento informado
- ✚ Pacientes que autoricen realizar el cuestionario y posteriormente fallezcan.

### **Tipo de recolección de muestra**

No probabilístico por conveniencia

### **Tamaño de la muestra**

Tomando en cuenta una población finita de participantes que cumplan con criterios de inclusión y que respondieron de manera completa el cuestionario y consentimiento y valor  $Z_{\alpha}$  de 1.96 con nivel de confianza del 95%, se estimara el tamaño de la muestra de acuerdo con el siguiente método. Se realizo el cálculo del tamaño de muestra por medio de la aplicación Epi info.

Mi población total es de 86 y aplicando la siguiente formula, la muestra a estudiar es de  $n= 71$ .

### **Dónde:**

**n**= Tamaño de la muestra 71

**N**= Tamaño de la población con que cumple criterios de inclusión y respondan completamente los diferentes cuestionarios Número a determinar 86 aproximado.

**$\sigma$** = Desviación estándar de la población con valor estimado de 0.5



$Z_{\alpha}$ = Constante dependiente del nivel de confianza calculado a 1.96 para un 95%

$e$ = Límite aceptable de error muestral calculado a 0.05.

$$n = \frac{N\sigma^2 Z_{\alpha}^2}{e^2(N - 1) + \sigma^2 Z_{\alpha}^2}$$

Obteniendo: 71.

### DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

**Variable independiente:** déficit cognitivo

**Variables dependientes:** edad, sexo, escolaridad, estado civil, ocupación, nivel socioeconómico, tratamiento ambulatorio u hospitalización, uso de oxígeno, presento síntomas neurológicos, perdidas familiares, días de confinamiento.

VARIABLE	DEFICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	TIPO DE MEDICION
<b>DEFICIT COGNITIVO</b>	Perdida de habilidades para concentrarse, realizar cálculos, afectación de la memoria, dificultad para la organización y finalización de tareas, afectación de procesos mentales) y alteración de la salud mental (depresión, ansiedad, síndrome post- traumático, afectación del sueño	Se medirá con items tomados de las escalas validadas: minimental y encuesta por vía telefónica para evaluar estado cognitivo.	Cuantitativa	Ordinal
<b>EDAD</b>	Biológicamente es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	se recabará la información por medio de un interrogatorio directo del paciente, rango de edad de 25 a 45 años de edad.	Cuantitativa	Discreta
<b>SEXO</b>	características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente, femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
<b>ESCOLARIDAD</b>	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un centro docente	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente; Primaria Secundaria Media superior Licenciatura Posgrado Maestría	Cualitativa	Nominal Politémica

		doctorado		
<b>OCUPACION</b>	Actividad o papel que realiza en la sociedad.	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente; ya sea empleado, desempleado, ama de casa, etc	Cualitativa	Nominal Politómica
<b>NIVEL SOCIOECONOMICO</b>	se refiere a los roles socialmente contruidos, los comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para los hombres y las mujeres.	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente: hombre y mujer.	Cualitativa Dicotómica	nominal
<b>AMBULATORIO</b>	si su tratamiento llevo en casa.	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
<b>USO DE OXIGENO</b>	Requirió durante enfermedad en agudo oxigeno suplementario.	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
<b>SINTOMAS NEUROLOGICOS</b>	Presento alteración de origen neurológico	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente: anosmia, disgeusia, diarrea, cefalea, parestesia, mialgias.	Cualitativa	Nominal Politómica
<b>PERDIDAS FAMILIARES</b>	Fallecimiento de familia directa	Se conseguirá por interrogatorio directo del paciente.	Cualitativa	Nominal Dicotómica

## DESCIPCION GENERAL DEL ESTUDIO Y ANALISIS ESTADISTICO.

Este protocolo se llevo a cabo en la Unidad Medico Familia No.13, ubicada en Azcapotzalco en la Ciudad de México, del Instituto Mexicano del Seguro Social, el total de muestra se tomó de un censo que se recabo de los pacientes que acuden a dicha clínica, los pacientes estudiados se encuentran en un intervalo de edad de 25 a 45 años de edad en un periodo de octubre de 2020 a septiembre de 2021. A los pacientes entrevistados se les invito de forma voluntaria y nos dieron su autorización por medio de un consentimiento informado en donde se les informo la finalidad del protocolo y procedieron a firmar o no firmar.

Este consentimiento incluye beneficios, riesgo, justificación y el objetivo del protocolo, cabe señalar que este protocolo no tiene ningún riesgo o alguna intervención que ponga en riesgo la vida o la integridad del paciente. Una vez que se acepto el consentimiento informado se procedio a realizar el cuestionario, que consiste en 48 items, basados en la escala de Mini Mental State Examination y la Entrevista Telefónica para Estado Cognitivo (TIC's). El Cuestionario es directo,

evalúo datos personales, funciones mentales superiores, Por cada pregunta se dio un máximo de 30 segundos para que el paciente pueda responder. Para sospecha de que se haya desarrollado déficit cognitivo o no, se tomó en cuenta la orientación de tiempo, espacio y persona, atención y calculo, evaluación de memoria, lenguaje y fijación, con una puntuación menor de 23 puntos se sospechó de alteración cognitiva.

Al finalizar los cuestionarios, se realizó el conteo y análisis de cada uno de ellos y se procedió al registro en una base de datos y aplicación estadística.

Las variables cualitativas se resumieron con frecuencias y porcentajes y se graficaron, para conocer la igualdad o diferencia de variables entre grupo.

Las variables cuantitativas se presentaron con medias y desviación estándar y se presentó en cuadros con el valor P y significancia estadística. Para conocer el tipo de distribución se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov (para poblaciones mayor de 50 participantes).

## **ASPECTOS ÉTICOS**

### **RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Como lo menciona el reglamento de la ley general de salud, artículo 17, en materia de investigación en salud, la presente investigación será de categoría 1, puesto que esta investigación no presenta ningún riesgo para el paciente, ya que se realizará un cuestionario de manera electrónica y no se tendrá contacto alguno con los participantes ni se realizarán intervenciones de ningún tipo.

### **CONTRIBUCIÓN Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LA SOCIEDAD.**

Para atender o evitar el desarrollo de esta patología.

### **CONFIDENCIALIDAD.**

La información recabada en los expedientes clínicos, no se obtendrá el nombre del paciente a fin de guardar la confidencialidad del paciente. Se realizará consentimiento informado electrónico.

### **FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES.**

Se realizará la revisión de los residentes adscritos a cada sede que cuenten con los criterios de inclusión de la presente investigación. La selección de la muestra es no probabilística por conveniencia. La presente investigación se llevó a cabo siguiendo los lineamientos y normas que rigen la investigación en México y el mundo:

#### **DECLARACIÓN DE HELSINKI 1964**

Esta declaración se basa en la revisión de investigaciones por un comité de ética, a su vez da origen a nuevos comités de ética para la investigación a nivel internacional. La presente investigación está clasificada en la categoría I, donde no se realiza ningún tipo de intervención, por lo cual no cumple con criterios para ser sometido a un comité de ética.

#### **NORMA OFICIAL MEXICANA 012 SSA 3 -2007.**

Esta norma establece los criterios para la ejecución de investigaciones para la salud en seres humanos, se especifica cómo debe de llevarse a cabo la revisión y

aprobación de investigaciones en instituciones de salud, con el fin de proteger los derechos y el bienestar de los participantes.

En la presente investigación se tomó en cuenta dicha norma, aplicando solo en algunos aspectos, ya que será una investigación retrospectiva, analizando expedientes clínicos.

Por último, fueron considerados los lineamientos generales para realizar investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social dentro de los cuales destaca lo siguiente: "que toda investigación realizada en el instituto debe ponerse de manifiesto un profundo respeto hacia la persona la vida y la seguridad de todos los derechos que quién participe en ellos rigiéndose por las normas institucionales en la materia", en particular por el Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación (Acuerdo No 15; 6 - 84 del 20 de junio de 1984 del Honorable Consejo Técnico).

## RECURSOS, FUNCIONAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para realizar este protocolo de estudio se utilizaron instalaciones de la Unida Medico Familiar número 13 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con los siguientes recursos:

•**HUMANOS:** Un médico residente participará en el protocolo de estudio determinado periodo de tiempo, se dedicará al estudio por ejemplo medico adscritos a la UMF13. Y se entrevistara a Pacientes que padecieron COVID 19 que presentan secuelas neurológicas: déficit cognitivo.

•**TECNOLÓGICOS:** Un equipo de cómputo (computadora de escritorio HP 24-DD0012LA 23.8" 8GB RAM 1 TB HDD + 256MB COLOR GRIS utilizada para la recolección de información y redacción del protocolo de estudio, así como para el análisis de resultados; impresora Canon utilizada para la impresión de cuestionarios y consentimientos informados; acceso a datos de departamento de enseñanza de cada unidad sede para la obtención de información de residentes médicos participantes.

•**FÍSICOS:** Aula de enseñanza, carta de confidencialidad, formato de consentimiento informado, dos tablas de apoyo, cuatro plumas, papel para impresión, un teléfono celular y una Tablet.

Los recursos antes citados son proporcionados por el IMSS sin aumentar las demandas e insumos disponibles en la unidad médica.

## RESULTADOS

El estudio se realizó en la Unidad Familiar No. 13 Azcapotzalco, en el periodo comprendido de octubre de 2020 a septiembre de 2021, a través de una encuesta basada en la escala de Mini Mental State Examination y la Entrevista Telefónica para Estado Cognitivo con una muestra de 71 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión mencionados en este estudio.

A continuación, describiremos y compararemos los resultados de acuerdo a los objetivos planteados derivado de características clínicas y características sociodemográficas.

### Descripción cuantitativa

El tipo de distribución de la muestra fue normal, calculada a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se obtuvo una muestra de 71 pacientes con una media de edad de 36.3 (con una desviación estándar de + - 6.5). el subtotal de los datos fue de 31.9, desviación estándar de 1.2 con un mínimo de 28 y un máximo de 34; un total a 30.7 puntos, con una desviación estándar de 1.7 con un mínimo de 26 y máximo de 34.

Estadísticos descriptivos								
	N	Media	Desv. Desviación	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
<b>EDAD</b>	71	36.3099	6.58698	23.00	52.00	30.0000	37.0000	42.0000 0
<b>SUBTOTAL</b>	71	31.94	1.264	28	34	31.00	32.00	33.00
<b>TOTAL</b>	71	30.7606	1.78458	26.00	34.00	30.0000	31.0000	32.0000 0

Tabla Estadístico descriptivo

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra				
		EDAD	SUBTOTAL	TOTAL
<b>N</b>		71	71	71
<b>Parámetros normales<sup>a,b</sup></b>	Media	36.3099	31.94	30.7606
	Desv. Desviación	6.58698	1.264	1.78458
<b>Máximas diferencias extremas</b>	Absoluto	.088	.236	.130
	Positivo	.084	.144	.130
	Negativo	-.088	-.236	-.124
<b>Estadístico de prueba</b>		.088	.236	.130
<b>Sig. asintótica(bilateral)</b>		.200 <sup>c,d</sup>	.000 <sup>c</sup>	.005 <sup>c</sup>
a. La distribución de prueba es normal.				
b. Se calcula a partir de datos.				
c. Corrección de significación de Lilliefors.				
d. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.				

**Tabla** Estadístico descriptivo

Dentro de los factores sociodemográficos, del total de pacientes estudiados, 43 (60.6%) corresponde a mujeres en contraste con el sexo masculino los cuales corresponden a 28 hombres (39.4%); 4 mujeres desarrollaron déficit cognitivo leve. Y de los 28 hombres solo 1 desarrollo déficit cognitivo. **(tabla. 1 y gráfico 1)**. En la **Tabla 2** se observa que el ser mujer da 3 veces (2.76) más de riesgo de presentar un déficit cognitivo leve comparado con los hombres, pero no es significativo.

Se dividieron en dos grupos etarios al total de la muestra de 25-34 años y 35-45 años en los cuales podemos observar predominando el grupo de edad de 35 a 45 años con el 54.9% y un total del primer grupo de 32 y del segundo grupo de 39.

El 100% de los pacientes saben leer y escribir, sin embargo, cada uno de los pacientes tiene diferente grado académico, observando que el 50% (36) de los pacientes cuentan con un nivel de estudios a nivel de media superior, seguido por el 26.8% (19) que cuentan con la secundaria, y solo el 1.4% (1) cuenta con la primaria por lo que todos pudieron contestar sin problema el cuestionario básico. Sin embargo, se observo que solo 1 paciente que termino la primaria tiene déficit leve, de los pacientes que tiene secundaria 2 presentaron déficit cognitivo leve, y pacientes que tiene la preparatoria 2 de ellos presentaron déficit cognitivo leve. **(Tabla 3)**.



Con respecto al estado civil el 34 paciente (49.7%) se encuentran en unión libre, 20 (28.2) son casados y 17 son solteros (23.9%). De estos quine se vio mas afectado son los solteros quienes presentaron un déficit cognitivo leve; de los que están es status de unión libre 1 presento déficit cognitivo leve y de los casados 2 presentaron un grado leve. Esto pudiera influir en redes de apoyo que se tiene cuando se padeció la enfermedad y que fuera factor para desarrollar déficit cognitivo.

Con respecto al año en el 2000 se observa la presencia de 20 casos (28.2%) de estos 3 casoso fueron ´positivos al presentar deficit congntivo y en el 2021 se registraron 51 pacientes (71.8%), de los cuales se presentaron 2 casos positivos al déficit cognitivo. **(Tabla 4).**

Del total de la muestra 10 (14.1%) de los pacientes fueron hospitalizados y 61 (85.9%) de ellos no se hospitalizaron. De ellos se observo que de los pacientes hospitalizados 2 presento déficit leve y 8 no presento tal secuela, de los no hospitalizados 3 presentaron déficit leve **(Tabla 5)**. Ser hospitalizado representa un riesgo de 4 veces más posibilidad para presentar un déficit cognitivo leve.

Con respecto a los pacientes que utilizaron oxigeno fueron 14 que corresponde al 19.7% y los que no usaron oxigeno fueron 57 que corresponde al 80.3%. A los pacientes que se les administró oxigeno suplementario 2 de ellos presento déficit cognitivo leve y los que no usaron oxigeno suplementario 3 de ellos presentaron déficit cognitivo. Con una estimación de riesgo de 3 veces más posibilidad en aquellos que se les administro O2 **(tabla 6 y 7 )**.

De total de la muestra 27 (38%) presentaron síntomas neurológicos y 3 de ellos presento déficit cognitivo leve por otro lado 44 (62%) no presentaron síntomas neurológicos sin embargo 2 de ellos presentaron déficit cognitivo. **(tabla 8)**. Con un riesgo de 2 veces más para presentar déficit cognitivo en caso de presentar síntomas neurológicos. De ellos la cefalea se presentó en el 91.5% de los pacientes,

el 87% presentaron disgeusia, el 70% anosmia y el 42.2% presento parestesias. **(tabla 9 y gráfico 2).**

Se observo que de los 71 pacientes en estudio 30 (42.3%) tuvieron perdidas familiares y 41 (57.7%) no los tuvieron, esto podría influir en presentar cuadros de depresión y con esto desencadenar de cierta forma déficit neurológico. Respecto al número de días de confinamiento 17(23.9%) refieren estar más 14 días en aislamiento absoluto y 54 (76.1%) refiere menos de 14 días de confinamiento; de los primeros solo 2 presento déficit cognitivo leve y de los que estuvieron menos de 14 días aislados 3 presentaron déficit leve. Un criterio de inclusión importante es que ningún paciente tuviera enfermedad psiquiátrica ya que esto influiría en presencia de deterioro de las funciones mentales superiores.

De los 71 pacientes entrevistados 42 (59.2%) de ellos reportaron problemas para la concentración y mente nublada posterior a padecer la Covid 19, 29 (40.8%) de ellos no presentaron dicha secuela. **(tabla 10)**

Del total de la muestra 66 (93%) no presentaron deterioro cognitivo franco y 5 (7%) de ellos presentaron un deterioro leve. **(tabla 11).**

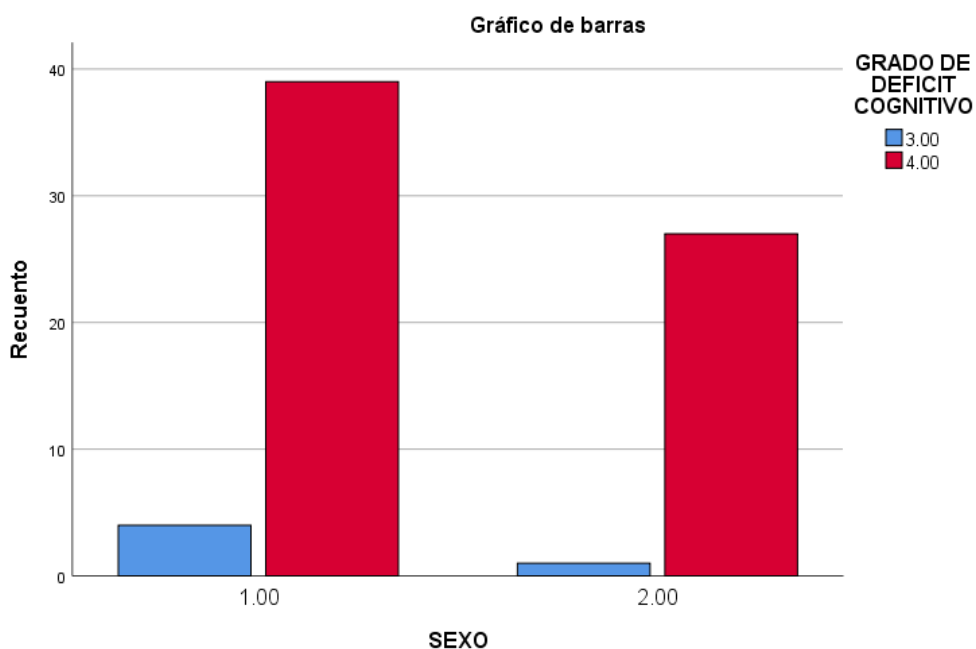
En cuanto al grado de la Covid 19, 57 (80.3) presentaron un grado leve, 4 (5.6%) presentaron grado moderado y 10 (14.1) presentaron grado severo. De ellos 3 de los pacientes que presentaron grado severo de la Covid 19 presentaron déficit cognitivo leve, mientras que el 54 no presento tal secuela, 2 pacientes con Covid 19 leve presentaron déficit leve, mientras que 8 no lo presentaron. **(tabla 12 y grafico 4).** En la **tabla 13** observamos la significancia es de .356 por lo tanto no tiene significancia.

## Análisis de estadísticos descriptivos.

### TABLA CRUZADA SEXO\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento		GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
SEXO	1.00	4	39	43
	2.00	1	27	28
Total		5	66	71

**Tabla 1** Descripción de la relación entre el sexo y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.



**Gráfico 3** Descripción de la relación entre el sexo y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

## ESTIMACIÓN DE RIESGO

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para SEXO ( 1.00 / 2.00)	2.769	.293	26.158
Para cohorte GRADO DE DEFICIT COGNITIVO = 3.00	2.605	.307	22.116
Para cohorte GRADO DE DEFICIT COGNITIVO = 4.00	.941	.835	1.060
N de casos válidos	71		

**Tabla 2** Descripción de la relación entre el sexo y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

## TABLA CRUZADA GRADOACADEMICO\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento	GRADOACADEMICO	GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
		1.00	1	
	2.00	2	17	19
	3.00	2	34	36
	4.00	0	13	13
	5.00	0	2	2
Total		5	66	71

**Tabla 3** Descripción de la relación entre el grado académico y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

## TABLA CRUZADA ANO COVID\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento	ANOCOVID	GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
		1.00	3	
	2.00	2	49	51
Total		5	66	71

**Tabla 4** Descripción de la relación entre el sexo y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

### TABLA CRUZADA HOSPITALIZACION\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento		GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
HOSPITALIZACION		2	8	10
N	1.00			
	2.00	3	58	61
Total		5	66	71

**Tabla 5** Descripción de la relación entre hospitalizados que padecieron Covid 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

### TABLA CRUZADA USO DE O2\*GRADO DEFICIT COGNITIVO

Recuento		GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
USOOXIGENO		2	12	14
	1.00			
	2.00	3	54	57
Total		5	66	71

**Tabla 6** Descripción de la relación entre pacientes que se les administro oxigeno que padecieron COVID 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

### ESTIMACIÓN DE RIESGO

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para USOOXIGENO ( 1.00/ 2.00)	3.000	.451	19.965
Para cohorte GRADO DE DEFICIT COGNITIVO = 3.00	2.714	.500	14.725
Para cohorte GRADO DE DEFICIT COGNITIVO = 4.00	.905	.724	1.130
N de casos válidos	71		

**Tabla 7** Descripción de la estimación de riesgo de pacientes que se les administro oxigeno que padecieron COVID 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

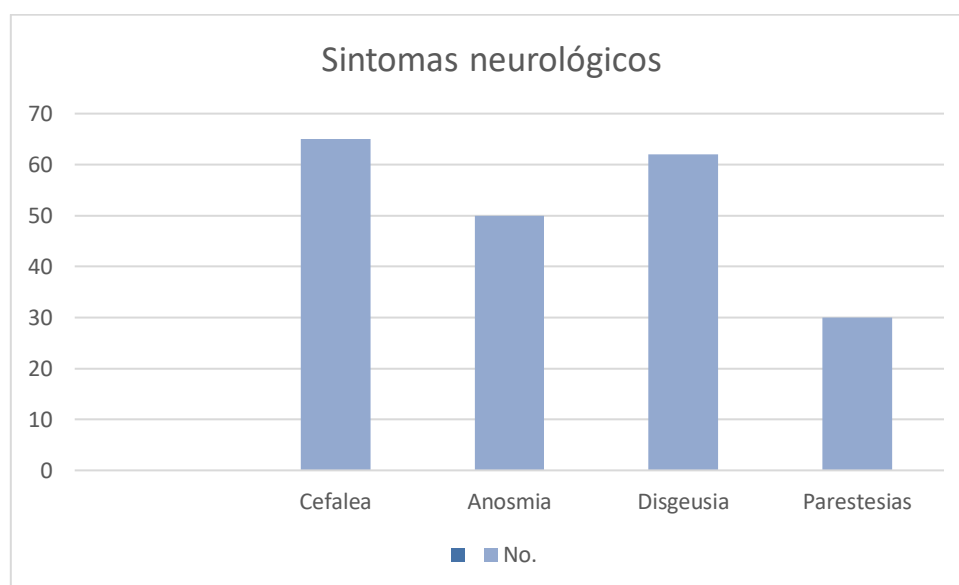
## TABLA CRUZADA SINT NEUROLOGICO\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento	GRADO DE DEFICIT COGNITIVO				Total
	SINTNEUROLOGICO	1.00	3.00	4.00	
			2.00		
		5	66	71	

**Tabla 8** Descripción de la relación entre presencia de síntomas neurológicos y presencia de déficit neurológico en pacientes que padecieron Covid 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No.

CARACTERISTICAS	No.	%
Cefalea	65	91.5
Anosmia	50	70
Disgeusia	62	87
Parestesias	30	42.2

**Tabla 9** Descripción de características clínicas de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio de 2021.



**Gráfico 2** Descripción de características clínicas de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio de 2021.

## PROBLEMAS DE CONCENTRACION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1.00	42	59.2	59.2	59.2
	2.00	29	40.8	40.8	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

**Tabla 10** Descripción de pacientes con problemas de concentración que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio de 2021.

## SEVERIDAD DE PUNTUACIÓN 2

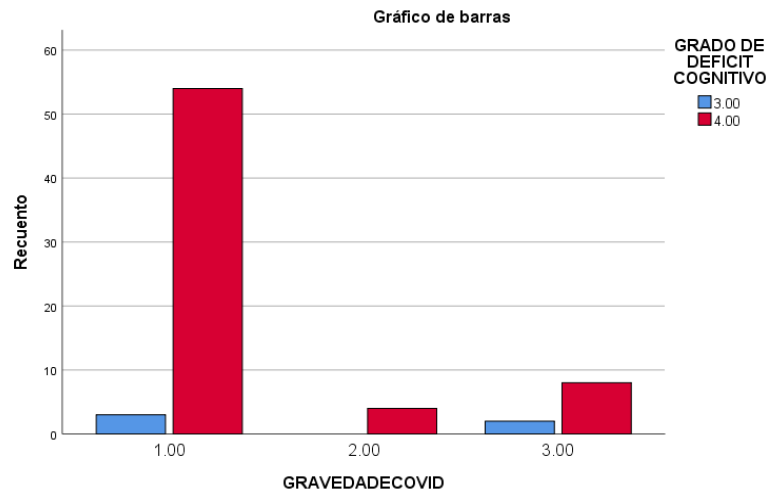
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1.00	66	93.0	93.0	93.0
	2.00	5	7.0	7.0	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

**Tabla 11** de distribución de severidad de déficit cognitivo de pacientes que padecieron Covid 19 de 25 a 45 años de la UMF 13.

## TABLA CRUZADA GRAVEDADECOVID\*GRADO DE DEFICIT COGNITIVO

Recuento	GRAVEDADECOVID	GRADO DE DEFICIT COGNITIVO		Total
		3.00	4.00	
		1.00	3	
2.00	0	4	4	
3.00	2	8	10	
Total		5	66	71

**Tabla 12** Descripción de la relación entre gravedad de Covid 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.



**Gráfico 4** Descripción de la relación entre gravedad de Covid 19 y el grado de déficit cognitivo de pacientes de 25-45 años que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021.

### PRUEBAS DE CHI-CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.851 <sup>a</sup>	1	.356		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.201	1	.654		
Razón de verosimilitud	.928	1	.335		
Prueba exacta de Fisher				.642	.339
N de casos válidos	71				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.97.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 13.** significancia estadística de la relación entre pacientes que padecieron COVID-19 de la UMF No. 13, de octubre de 2020 a julio 2021 y que presentaron déficit cognitivo.



## DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue ahondar en los daños que puede desarrollar Sars Cov 2 a nivel del sistema nervioso central en especial en funciones mentales superiores y como propósito secundario fue evaluar la relación con variables sociodemográficas; Una vez aplicados los instrumentos de recolección de la información y analizada la base de datos, se demostró que no hay relación entre los grados de la Covid 19, ya sea leve, moderado o severo con el desarrollo de déficit cognitivo, ya que no hay nivel de significancia estadística que avale el resultado. Por otro lado, debido a que la enfermedad es provocada por un virus neurotrópico si hubo relación y estimaciones de riesgo entre algunas variables que concuerdan con otros estudios revisados con anterioridad, en lo general no hubo déficit cognitivo grave ni moderado sin embargo si se registraron casos de déficit cognitivo leve principalmente en aquellos pacientes que se les administro oxígeno y que fueron hospitalizados, el tiempo de duración de estos síntomas que ellos describen como aturdimiento , falta de concentración y dificultad para analizar problemas cotidianos de la vida duraron entre 3 meses como mínimo y 6 meses como máximo.

Probablemente se deba a la falta del número de muestra más grande sin embargo dentro del criterio de inclusión, exclusión, eliminación, y de la prueba estadística se obtuvo la muestra estudiada en el estudio, además es importante mencionar que se tomó el rango de edad de 25 a 35 años ya que en estudios previamente revisados se menciona que después de los 45 años empieza a ver un declive en funciones cognitivas superiores.

El año con mayor número de casos de déficit cognitivo fue en 2020 probablemente por el tipo de cepa, campañas de vacunación y prevención primaria.

Entre pacientes que desarrollaron déficit cognitivo y que estuvieron hospitalizados se presentó un riesgo de 2 veces más con los que no ocuparon oxígeno y no estuvieron hospitalizados por lo estas dos circunstancias influyen para deteriorar de cierto modo ya que el paciente se encuentra en un estado de estrés e hipoxia y por lo tanto alteración en funciones mentales superiores.

De los síntomas neurológicos el más frecuente reportado por los pacientes es la cefalea, seguido por anosmia, disgeusia y parestesias sin embargo en este estudio no se obtuvo una significancia relacionada con presencia de estos síntomas y el desarrollo de déficit cognitivo.

De los pacientes que tuvieron más de 14 días de aislamiento absoluto no tiene relación con el desarrollo de déficit cognitivo. Se puede relacionar esto a que estar cierto tiempo aislado de la sociedad y el medio ambiente se pudiera desarrollar trastorno de depresión y con este cierto grado de déficit cognitivo, pero en este estudio no tuvo significancias.

De los pacientes que desarrollaron déficit cognitivo la mayoría se encuentra en el segundo grupo de estudio que es de 35 a 45 años y de estos en su mayoría son mujeres.

Del total de la muestra estudiada, los que refirieron ser solteros y con grado de estudios medio superior presentaron desarrollo de déficit cognitivo leve.

Con respecto a la gravedad de la Covid 19, pacientes que desarrollaron la enfermedad leve solo 3 presento déficit cognitivo leve y de Covid19 severo solo 2 desarrollaron el déficit leve.

## **CONCLUSIÓN**

En este estudio se demostró que no hay relación entre los grados de la Covid 19, ya sea leve, moderado o severo con el desarrollo de déficit cognitivo, puesto que no existe nivel de significancia estadística que avale el resultado.

Con algunos factores ya sean clínicos y demográficos, lo que se observó en el estudio fue que el como tal un déficit cognitivo franco no hubo ya que la mayoría de los pacientes no tienen un puntaje menor de 20 en el test que marcaría un importante deterioro de las funciones mentales superiores. Y el tiempo de duración fue limitado a 6 meses como máximo.

sin embargo el 57% reporto molestia en algunas actividades funcionales superiores entre ellas: dificultad para concentrarse, realizar cálculos complejos, recordar cosas, estructurar oraciones y aturdimiento en un plazo de 1 mes posterior a la infección aguda. Sin que repercutiera en sus actividades diarias de forma significativa.

## **RECOMENDACIONES**

Se necesitan investigaciones adicionales que estudien un mayor número de muestra, determinar otros criterios de inclusión, exclusión y eliminación y la comparación de los grupos de edad que puedan deberse a un origen infeccioso o degenerativo y el tiempo de estudio ya que puede tratarse de un secuela a corto o largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Del-Río, C., Alcocer-Gamba, M. A., Escudero-Salamanca, M., Galindo-Fraga, A., Guarner, J., & Escudero, X. (2020). La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 31(S3), 170–177. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cmss203c.pdf>
2. Aragón-Nogales, R., Vargas-Almanza, I., Miranda-Navales, M. G., & Miranda-Navales, M. G. (2019). COVID-19 por SARS-CoV-2: La nueva emergencia de salud. *Revista Mexicana de Pediatría*, 86(6), 213–218. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp196a.pdf>
3. Ministerio de sanidad igualdad y asuntos sociales. (2021). Información Científica-Técnica Coronavirus. *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.*, 1, 73. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
4. Osuchowski, M. F., Winkler, M. S., Skirecki, T., Cajander, S., Shankar-Hari, M., Lachmann, G., Monneret, G., Venet, F., Bauer, M., Brunkhorst, F. M., Weis, S., Garcia-Salido, A., Kox, M., Cavaillon, J. M., Uhle, F., Weigand, M. A., Flohé, S. B., Wiersinga, W. J., Almansa, R., ... Rubio, I. (2021). The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(6), 622–642. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00218-6)
5. Ministerio de sanidad igualdad y asuntos sociales. (2021). Información Científica-Técnica Coronavirus. *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.*, 1, 73.
6. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. agosto de 2020 Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología, México. [www.gob.mx/salud](http://www.gob.mx/salud).
7. Soldevila, L., Valerio, L., & Díez, R. (2021). Uso adecuado de exploraciones complementarias Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 28(3), 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.01.005>
8. Díaz, E., Amézaga Menéndez, R., Vidal Cortés, P., Escapa, M. G., Suberviola, B., Serrano Lázaro, A., Marcos Neira, P., Quintana Díaz, M., & Catalán González, M. (2021). Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Medicina Intensiva*, 45(2), 104–121. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.017>
9. Ozdag Acarli An Samanci B, Ekizoglu E, Cakar A...(...), Baykan B, Coronavirus Disease 2019 From the Point of View of Neurologists: Observation of neurological Findings and Symptoms During the Combat Against a Pandemic, *Noro Psikiyatrs Ars* 57(2):154-159,01 May 2020.
10. Graham, E. L., Clark, J. R., Orban, Z. S., Lim, P. H., Szymanski, A. L., Taylor, C., DiBiase, R. M., Jia, D. T., Balabanov, R., Ho, S. U., Batra, A., Liotta, E. M., & Koralnik, I. J. (2021). Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(5), 1073–1085. <https://doi.org/10.1002/acn3.51350>
11. De Erausquin, G. A., Snyder, H., Carrillo, M., Hosseini, A. A., Brugha, T. S., & Seshadri, S. (2021). The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer's and Dementia*, 17(6), 1056–1065. <https://doi.org/10.1002/alz.12255>
12. Molero-García, J. M., Arranz-Izquierdo, J., Gutiérrez-Pérez, M. I., & Redondo Sánchez, J. M. (2021). Basic aspects of COVID-19 for management from primary care. *Atencion Primaria*, 53(6), 101966. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.12.007>

13. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
14. Mentis, A. F. A. (2021). What neurological and psychiatric effects does COVID-19 have on its survivors? *BMC Medicine*, 19(1), 19–21. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01986-7>
15. Wang, L., Shen, Y., Li, M., Chuang, H., Ye, Y., Zhao, H., & Wang, H. (2020). Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 267(10), 2777–2789. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2>
16. Nordvig, A. S., Fong, K. T., Willey, J. Z., Thakur, K. T., Boehme, A. K., Vargas, W. S., Smith, C. J., & Elkind, M. S. V. (2021). Potential Neurologic Manifestations of COVID-19. *Neurology: Clinical Practice*, 11(2), e135–e146. <https://doi.org/10.1212/cpj.0000000000000897>
17. Nuzzo, D., Vasto, S., Scalisi, L., Cottone, S., Cambula, G., Rizzo, M., Giacomazza, D., & Picone, P. (2021). Post-Acute COVID-19 Neurological Syndrome: A New Medical Challenge. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1947. <https://doi.org/10.3390/jcm10091947>
18. Bellocchio L, Bordena IR, Ballini A, Lorusso F, Hazballa D, ... (...) Miani A. Environmental Issues and Neurological Manifestations Associated with Covid 19 Pandemic: New Aspect of the Disease?, *Int J Environ Res Public Health*, 17(21): E8049,01 nov 2020.
19. Al-Sarraj, S., Troakes, C., Hanley, B., Osborn, M., Richardson, M. P., Hotopf, M., Bullmore, E., & Everall, I. P. (2021). Invited Review: The spectrum of neuropathology in COVID-19. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 47(1), 3–16. <https://doi.org/10.1111/nan.12667>
20. Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Bhat, A., Paneyala, S., Patteswari, D., Sakharkar, M. K., Hamdan, H., Ojcius, D. M., Bolla, S. R., Essa, M. M., Chidambaram, S. B., & Qoronfle, M. W. (2021). Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(1), 48–58. <https://doi.org/10.1002/iid3.387>
21. Montalvan, V., Lee, J., Bueso, T., Toledo, J. De, & Rivas, K. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Neurological Manifestations of COVID-19 and Other Coronavirus Infections: A Systematic Review, January*.
22. Tremblay, M. E., Madore, C., Bordeleau, M., Tian, L., & Verkhatsky, A. (2020). Neuropathobiology of COVID-19: The Role for Glia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14(November), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.592214>
23. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E, Neurological Manifestation associated with Sars Cov-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians, *rev Neurol (Paris)*, 177 (1-2):51-64, 16 DEC 2020.
24. Health, I., Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Brain , Behavior , & Immunity - Health Cognitive profile following COVID-19 infection : Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. January*.

25. Kumar, S., Veldhuis, A., & Malhotra, T. (2021). Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19. *Frontiers in Psychology*, 12(March), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.577529>
26. Molina M., M. (2020). Secuelas y consecuencias de la Covid-19. *Medicina Respiratoria*, 13(2), 71–77. <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
27. Organizacion, L., Miembros, E., Unidos, E., & Unidos, E. (2020). *Alerta Epidemiológica*.
28. Wildwing, T., & Holt, N. (2021). The neurological symptoms of COVID-19: a systematic overview of systematic reviews, comparison with other neurological conditions and implications for healthcare services. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 12. <https://doi.org/10.1177/2040622320976979>
29. Robaina Padrón, F. J. (2008). Neuromodulación quirúrgica. Nuevos horizontes en Neurocirugía. *Neurocirugía*, 19(2), 143–155. [https://doi.org/10.1016/s1130-1473\(08\)70238-0](https://doi.org/10.1016/s1130-1473(08)70238-0)
30. vidal valero m. Efectos neurológicos de COVID-19 y papel del tratamiento temprano [Internet]. Medscape. 2021 [cited 24 June 2021]. Available from: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906947>
31. Emily E. Chasco, Kimberly Dukes y col (2022), Brein Fog and Fatigue following COVID-19 Infection: An Exploratory Study of Patient Experiences of Long COVID, International Journal of Environmental Research and Public Health, Check for updates, november 2022.
32. Caitriona Callan, Emma Ladds, Laiba Husan, Kyle Pattinson, Trisha Greenhalgh. I can't cope with multiple inputs: a qualitative study of the lived experience of brain fog after COVID-19, BMJOpen vol2, 2021.
33. Ali A. Asaid-Pooya, Ali Akbari.... (...) and Mina Shahisavandi. Long COVID síndrome-associated brain fog, Journal of Medical Virology, Wiley-Blackwell. October 2021.
34. Luis A. Monroy\_Gomez\_Franco. Los impactos distributivos del Covid-19 en México. Un balance preliminar. Centro de Estudios Espinosa Yglesias, City University of New York/ Centro de estudios Espinosa Yglesias, enero de 2021.

## ANEXOS

### ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES														
ACTIVIDADES	2020			2021										
	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV
1.- delimitar el tema a estudiar.	P	P	P											
2.- revisión y selección de bibliografía	R	R	R											
3.-marco teórico						P	P							
4.- justificación y planteamiento del problema						R	R							
5.- hipótesis y objetivos.							P	P						
6.- metodología							R	R						
7.- aspectos éticos, factibilidad y recursos.							P	P						
8.- terminación del protocolo							R	R						
							P	P						
							R	R						
							P	P						
							R	R						
9.- envió a CLIS y comité de bioética para su registro									P	P				
									R	R				
10.- recolección de la información.												P		
11.- análisis de los resultados														P
12.- escritura de tesis e informes, resultados.														P

## ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE  
SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

Nombre del estudio:

**Asociación entre gravedad de Covid-19 y desarrollo de déficit cognitivo como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF 13.**

Lugar y fecha:

Hospital de Ginecoobstetricia Y Unidad de Medicina Familiar No. 13, Azcapotzalco, CDMX.

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo conocer **Asociación entre gravedad de Covid-19 y desarrollo de déficit cognitivo como secuela en pacientes de 25 a 45 años de edad en la UMF 13.**

Procedimientos:

Se realizará un cuestionario que será tomado de los cuestionarios validados: minimal y de la entrevista telefónica para valorar déficit cognitivo de manera personal a los pacientes que cumplan los criterios.

Posibles riesgos y molestias:

Ninguno.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Usted no recibirá un pago por su participación en este estudio, tampoco implica gasto alguno para usted. No omito mencionarle que los resultados del presente estudio contribuirán a identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo del cáncer de mama en nuestra población.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Si durante la realización del estudio, hubiera cambios en los riesgos o beneficios por su participación en esta investigación, existe el compromiso por parte del investigador de informarle, aunque esta información pueda cambiar su opinión respecto a su participación en este estudio.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS y conservará su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe por parte del instituto. Incluso si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad:

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarlo (a) (nombre y número de seguridad social) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.



En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

**Investigador responsable:** Mayra Carolina Martínez Natividad Médico Residente de Primer año de la especialidad de Medicina Familiar del HGO/ UM13. Matrícula:97351640

**Asesor metodológico** Dra. Alma Italia Guerrero Martínez MNF, Matrícula 99368649  
e-mail: [Italia.guerrero@imss.gob.mx](mailto:Italia.guerrero@imss.gob.mx). teléfono: 55-61-27-00

Dra. Miriam Limón Iemus [nomilirim@hotmail.com](mailto:nomilirim@hotmail.com) 5532641081

**Colaboradores:**

Mayra Carolina Martínez Natividad Médico Residente de Primer año de la especialidad de Medicina Familiar del HGO/ UM13. Matrícula:97351640

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

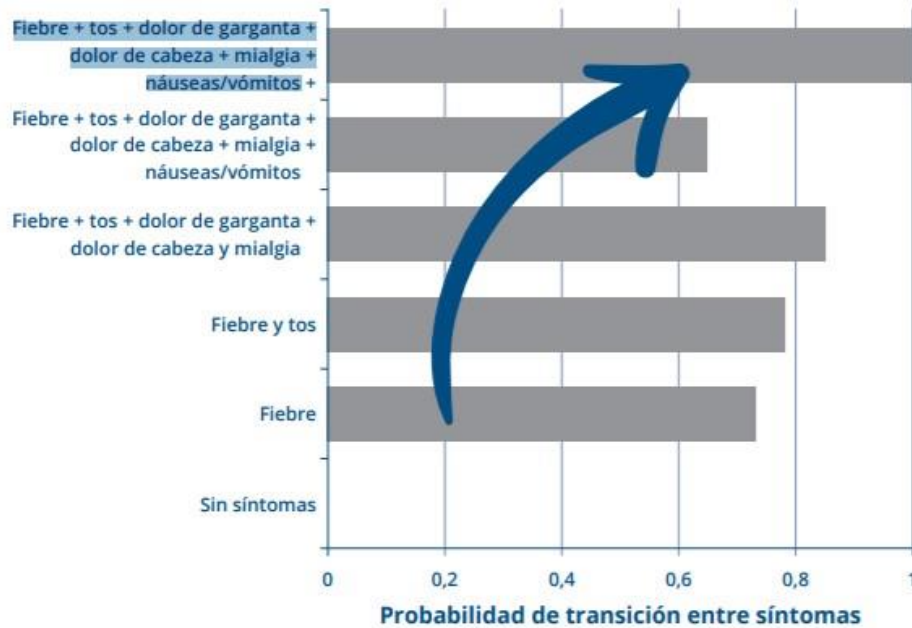
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

**Clave: xxxxxx**

**Figura 1. Camino más habitual de los 7 síntomas más comunes de la COVID-19. Modelización del inicio de los síntomas de COVID-19**

ORDEN DE TRANSICIÓN MÁS PROBABLE DE LOS SINTOMAS RESPIRATORIOS MÁS COMUNES PARA COVID-19



Adaptado de Joseph R. Larsen, Margaret R. Martin, John D. Martin, Peter Kuhn and James B. Hicks Modeling the Onset of Sypmtoms of COVID-19. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.00473/full>

**tabla 1**

Síntomas neurológicos de COVID-19.

Síntomas neurológicos (porcentaje de personas afectadas)	Síntomas	Referencias
Pérdida de memoria (34%), trastornos del sueño (30,8%), dificultad de concentración (28%).	100 días después de la hospitalización	[ 21 ]
Mareos (16,8%), dolor de cabeza (13,1%), alteración del gusto (5,6%) y alteración del olfato (5,1%).	Pacientes hospitalizados	[ 15 ]
Encefalopatía (13%), diagnóstico neuropsiquiátrico (psicosis, síndrome neurocognitivo y trastorno afectivo) (18%) y eventos cerebrovasculares (62%).	Reportado durante un período de 3 semanas	[ 47 ]
Complicaciones neurológicas (84%), incluyendo encefalopatía (69%) y signos del tracto corticoespinal (67%).	Pacientes hospitalizados	[ 16 ]
Encefalitis (reporte de caso)	Hospital	[ 18 ]

[Abrir en una ventana separada](#)

TABLA 2

Reference		COVID-19 patients showing neuropsychiatric and cognitive effects							
		CNS <sup>1</sup>	PNS <sup>2</sup>	Affective disorders	Anxiety	Fatigue	PTSD	Impaired attention	Impaired memory
Short-term	Bo et al., 2020						96%		
	Crunfli et al., 2020			20%	28%			45%	28%
	Lu et al., 2020	25%	35% <sup>a</sup>	42%		27%			13%
	Mao et al., 2020	53%	19%						
	Mirfazeli et al., 2020	40%	36% <sup>b</sup>						
	Varatharaj et al., 2020	62%		17%					26%
Long-term	Zhang et al., 2020			29%					
	Hampshire et al., 2020							0.57SD <sup>c</sup>	
	Lu et al., 2020	10%	22%	17%		7%			28%
	Woo et al., 2020			11%		17%		44%	50%

<sup>1</sup>Central nervous system (CNS) includes dizziness, headaches, mental state, ataxia, seizure, and acute cerebrovascular disease.

<sup>2</sup>Peripheral nervous system (PNS) includes an impaired sense of smell, taste, vision, and nerve pain.

<sup>a</sup>A count of PNS symptoms occurring, it is possible a single patient had multiple symptoms.

<sup>b</sup>Average of reported PNS symptoms.

<sup>c</sup>Significant SD away from the healthy control group, indicating cognitive impairments for groups with different levels of medical assistance, the value here is the SD for patients requiring hospitalization with a ventilator.

## **INSTRUMENTO:**

Este protocolo se basa en la escala Mini Mental State Examination y la Entrevista Telefónica para Estado Cognitivo (TIC's).

Por cada pregunta se dará un máximo de 40 segundos para que el paciente pueda responder

1. Nombre del paciente:
2. Edad del paciente:
3. Estado civil:
4. ¿Sabe leer y escribir?
5. Grado académico:
6. Profesión:
7. Fecha que padeció Covid-19
8. ¿requirió hospitalización y cuánto tiempo?
9. ¿requirió oxígeno y cuantos litros por minuto?
10. ¿Cuántos de estos signos y síntomas presento: anosmia, disgeusia, diarrea, cefalea, parestesia, mialgias, fiebre?
11. ¿tuvo pérdidas familiares y de ser afirmativo que consanguineidad tenían hacia usted?
12. ¿Cuántos días de confinamiento respeto?
13. ¿padece trastorno depresivo u alguna otra enfermedad mental?
14. ¿En qué año estamos? 0-1
- 15.- ¿Qué día del mes es hoy? 0-1
- 16.- ¿En qué mes del año estamos? 0-1
- 17.- nombrar tres objetos y recordarlos después de un minuto. 0-1
18. aprender objetos (caja, manzana, lápiz, computadora) y volverlos preguntar en 5 minutos
- 19.-restar desde 100 de 7 en 7. 0-1
- 20.-Señalar que es el objeto (ej lápiz), 0-1
- 21.- leer las 10 palabras:
  - camión 0-1
  - computadora 0-1
  - ciempiés 0-1
  - silla 0-1
  - elefante 0-1
  - Mostrador 0-1
  - conciencia 0-1
  - desoxirribonucleico 0-1
  - teléfono 0-1
  - teatro 0-1
  - hospital 0-1
  - ginecólogo 0-1
- 22.- ¿en el desierto usualmente que plantas encontramos? 0-1
- 23.- ¿Cuál de estos dos animales nadan: elefante o ballena? 0-1
- 24.- ¿en qué país estamos?, 0-1

- 25.- ¿en qué ciudad estamos? 0-1  
26.- ¿en donde estamos ahora? 0-1  
27.- ¿en qué piso o planta estamos? 0-1  
28.- ¿Quién es el presidente actualmente? 0-1  
29.- dibujar un reloj señalando la hora. 0-1

30.- dibujar un cuadrado, círculo y hexágono, 0-1

31.- realizar las siguientes operaciones matemáticas:

$$39 \times 16 + 290 - 47 = 0-1$$

Raíz cuadrada de 81, al resultado sumar 230 y al resultado restar 45, 0-1

32.- van siempre en la sopa pero nunca se deben comer ¿Qué es? 0-1

33.- completar la oración: 0-1

Nosotros comemos en una pizzeria una-----

34.- cierre los ojos y va a doblar una hoja a la mitad, repetir mismo procedimiento y posteriormente unir las esquinas para formar al final un triángulo. (se calificara cada paso). 0-1

35.- Deletrear al revés CORTINA. 0-1

36.- ¿cree usted que en la etapa postcovid19 afecto de alguna forma la memoria o la capacidad para resolver problemas o para el análisis?

ESTUDIO BASADO EN LAS SIGUIENTES ESCALAS:



TELEPHONE INTERVIEW  
FOR COGNITIVE STATUS

ID NUMBER:

FORM CODE:  T  I  C

DATE: 5/2/2011  
Version 1.0

ADMINISTRATIVE INFORMATION

0a. Completion Date:  /  /   
Month Day Year

0b. Staff ID:

Scoring: One point for each correct answer.

1 = Correct  
0 = Incorrect

1. "Please tell me your full name"

First name \_\_\_\_\_

Last name \_\_\_\_\_

2. "What is the year we are in?"

\_\_\_\_\_

3. "What season is it?"

\_\_\_\_\_

4. "What month are we in?"

\_\_\_\_\_

5. "What is today's date?"

\_\_\_\_\_

6. "What day of the week is today?"

\_\_\_\_\_

7. "What is your home address?"

House number \_\_\_\_\_

Street Name \_\_\_\_\_

City \_\_\_\_\_

State \_\_\_\_\_

Zip \_\_\_\_\_

(Total correct = 0-12) \_\_\_\_\_

8. "Count backwards from 20 to 1."

Trial #1: (Circle each correct response): 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

(If participant correctly counted backwards on trial #1 Score = 2 points. If participant did not correctly count backwards on trial #1, administer trial #2).

Trial #2: (Administer only if ppt did not correctly complete trial #1): "Now, let's try that again. I would like for you to count backwards from 20 to 1." 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

(If participant correctly counted backwards on trial #2 Score = 1 point). If participant did not correctly complete task in two trials (Score = 0 points)

(Score = 0, 1 or 2) \_\_\_\_\_

9. "I am going to read a list of 10 words. Please listen carefully and try to remember them. When I am done, tell me as many words as you can, in any order. Ready? The words are:"

Cabin	_____	Theatre	_____
Pipe	_____	Watch	_____
Elephant	_____	Whip	_____
Chest	_____	Pillow	_____
Silk	_____	Giant	_____

"Now, tell me all the words you can remember." (Check each correct response above)

Score = 1 point for each correct response. No penalty for repetitions or intrusions.  
Plurals are considered correct. Record total number of correct responses.

(Total correct = 0-10) \_\_\_\_\_

10. "Now I'd like you to subtract 7 from 100. Then keep subtracting 7 from each answer until I tell you to stop. What is 100 take away 7?" (Record the participant's responses in the boxes. Score the total number of correct answers)

93	86	79	72	65

NOTE: Answer is correct if a response is exactly 7 from the previous response, regardless of whether that response was correct or not.

(Total correct 0-5) \_\_\_\_\_

11. "What do people usually use to cut paper?"

(Score = 1 point for scissors or shears)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

12. "How many things are in a dozen?"

(Score = 1 point for 12)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

13. "What do you call the prickly green plant that lives in the desert?"

(Score = 1 point for cactus only)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

14. "What animal does wool come from?"

(Score = 1 point for sheep or lamb only)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

15. "Say this, 'No ifs, ands or buts'."

(Score = 1 point for completely correct repetition on the first trial. Repeat only if poorly presented)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

16. "Say this, 'Methodist Episcopal'."

(Score = 1 point for completely correct repetition on the first trial. Repeat only if poorly presented)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

17. "Who is the President of the United States right now?"

(Score = 1 point for correct first and last name only)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

18. "Who is the Vice President?"

(Score = 1 point for correct first and last name only)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

19. "With your finger, tap 6 times on the part of the phone you speak into."

(Score = 2 points if 5 taps are heard; 1 point if participant taps more or less than 5 times)

(Score = 0-2) \_\_\_\_\_

---

20. "I'm going to give you a word and I want you to give me its opposite. For example, the opposite of hot is cold. What is the opposite of 'west'?"

(Score = 1 point for east)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

21. "What is the opposite of 'generous'?"

(Score = 1 point for selfish, greedy, stingy, tight, cheap, mean, meager, skimpy or other good antonym)

(Score = 0-1) \_\_\_\_\_

---

22. "Earlier I read a long list of words to you. Please tell me all of the words that you can remember from that list."

(Check each correct response)

Cabin	_____	Theatre	_____
Pipe	_____	Watch	_____
Elephant	_____	Whip	_____
Chest	_____	Pillow	_____
Silk	_____	Giant	_____

Score = 1 point for each correct response. No penalty for repetitions or intrusions.

Plurals are considered correct. Record total number of correct responses.

(Score = 0-10) \_\_\_\_\_

---

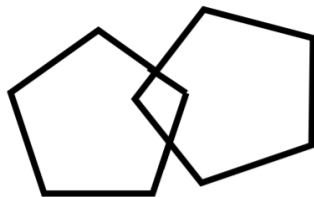
SUBTOTAL CORRECT \_\_\_\_\_



**Anexo 2 Mini-Mental State Examination (MMSE) versión  
NORMACODERM**

MINI -MENTAL STATE EXAMINATION																		
Nombre y Apellidos:																		
Fecha nacimiento:								Estudios:										
¿A qué edad finalizó los estudios?:								Sabe leer: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>										
Profesión:								Sabe escribir: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>										
I. ORIENTACIÓN TEMPORAL						II. FIJACIÓN						V. LENGUAJE						
¿En qué año estamos ?						Nombrar 3 objetos,						Señalando el lápiz ¿Qué es esto?						
¿Qué día del mes es hoy?						a intervalos de 1 segundo						INC	0	COR	1			
¿En qué mes del año estamos?						BICICLETA, CUCHARA, MANZANA						Señalando el reloj ¿Qué es esto?						
RESPUESTA			REAL			Ahora dígalos usted						INC	0	COR	1			
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año		INC	COR				0	1	2				
0	0	0	0	0	0	BICICLETA	0	1	Quiero que repita lo siguiente:									
1	1	1	1	1	1	CUCHARA	0	1	"NI SÍ, NI NO, NI PEROS"									
2	2	2	2	2	2	MANZANA	0	1				0	1					
3	3	3	3	3	3		0	1	2	3	Haga lo que le voy a decir							
4	4	4	4	4	4	Repetir los nombres hasta que los aprenda.						INC	COR					
5	5	5	5	5	5							0	1	Coja este papel con la mano derecha,				
6	6	6	6	6	6							0	1					
III. ATENCIÓN Y CÁLCULO												INC	COR					
7	7	7	7	7	7	Le voy a pedir que reste desde						dóblelo por la mitad	0	1				
8	8	8	8	8	8	100 de 7 en 7												
¿Qué día de la semana es hoy?						RES	REAL	INC	COR	y déjelo en el suelo								
RESPUESTA							93	0	1									
L	M	X	J	V	S	D		88	0	1								
REAL							79	0	1	Haga lo que dice aquí:								
L	M	X	J	V	S	D		72	0	1	(mostrar atrás de esta hoja)							
¿En qué estación del año estamos?							65	0	1	"Cierre los ojos"								
RESPUESTA			REAL				0	1	2	3	4	5						

PRIMA		PRIMA		Deletree al revés la palabra				Escriba una frase que tenga												
VERANO		VERANO		MUNDO				sentido (atrás de esta hoja)												
OTOÑO		OTOÑO		RES	REAL	INC	COR													
INVIER		INVIER			O	0	1	Copie este dibujo (atrás de esta												
	0	1	2	3	4	5		D	0	1	hoja)									
ORIENTACION ESPACIAL					N	0	1													
¿En qué país estamos?					U	0	1	PUNTUACION TOTAL												
INC	0	COR	1		M	0	1	0	1	2	3									
¿En qué provincia estamos?					0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
INC	0	COR	1	IV. MEMORIA				Puntuación máxima (30)												
¿En qué ciudad estamos?				Dígame el nombre de los tres				EDAD												
INC	0	COR	1	objetos que le nombré antes				E		≤ 50	51-75	>75								
¿Dónde estamos ahora?					INC	COR	S	≤ 8	0	+1	+2									
INC	0	COR	1	BICICLETA	0	1	C	9-17	-1	0	+1									
¿En qué piso /planta estamos?				CUCHARA	0	1	O	>17	-2	-1	0									
INC	0	COR	1	MANZANA	0	1	PUNTUACION													
	0	1	2	3	4	5	CORREGIDA													



CIERRE LOS OJOS