



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA 27
“DR. ALFREDO BADALLO GARCIA”**

**“Asociación entre presencia de deterioro cognitivo y
enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 60-
70 años del Hospital General de Zona 27”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALIDAD
EN:

GERIATRÍA

PRESENTA:
ANA KAREN LOPEZ AVENDAÑO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERONICA DURAN GOMEZ
INVESTIGADOR ASOCIADO GABRIELA ESCAMILLA FLORES



CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.

INDICE

•	Glosario.....	4
•	Resumen	6
•	Abstract.....	7
•	Carta de Cesión de Derechos.....	8
•	Hoja de Dictamen de Aprobación.....	9
•	Introducción	10
•	Marco Teórico.....	11
•	Justificación	23
•	Planteamiento del problema	24
•	Pregunta de Investigación.....	25
•	Objetivos	25
•	Hipótesis	26
•	Material y método	26
•	Universo de trabajo	26
•	Criterios de inclusión.....	26
•	Criterios de exclusión.....	27
•	Criterios de Eliminación.....	27
•	Tamaño de muestra	27
•	Definición de variables	29
•	Descripción del estudio	30
•	Aspectos éticos	32
•	Análisis de datos.....	33
•	Resultados y descripción	34
•	Discusión	43
•	Conclusión	47
•	Referencias Bibliográficas	48
•	Anexos.....	50
•	Anexo 1 Consentimiento informado.....	50
•	Anexo 2 Escala de MoCA.....	51
•	Anexo 3 Escala de KATZ.....	52
•	Anexo 4 Lista de Cotejo	53

- **Anexo 5 Recolección de datos..... 54**
- **Anexo 6 Certificación de MoCA..... 55**

GLOSARIO DEFINICIONES:

- **Deterioro cognitivo:** Es una etapa considerada como intermedia entre los cambios asociados al envejecimiento y los asociados con la demencia (puede causar un impacto funcional detectable)
- **Normalidad cognitiva:** Se refiere al rendimiento cognitivo dentro de los rangos esperados para esa persona de acuerdo con su grupo poblacional
- **Funciones mentales superiores, cognitivas o neurocognitivas:** Funciones desempeñadas por cada uno de los campos cognitivos que conforma el cerebro, siendo: juicio, abstracción, visoespacialidad, lenguaje, atención, memoria, repetición, nominación, gnosias, cálculo, razonamiento, funciones ejecutivas.
- **Envejecimiento cerebral o neuroenvejecimiento:** Cambios dados en el tejido cerebral como en las funciones mentales superiores y que son fisiológicamente esperados y se consideran normales, por el proceso de envejecimiento en el sistema nervioso.
- **Neuroglia:** Células de sostén del sistema nervioso central
- **Niebla o neblina mental:** estado transitorio de alteración cognitiva en cualquiera de las funciones mentales, que es transitorio, después de la enfermedad por Covid 19.
- **Síndrome demencial, demencia o deterioro cognitivo mayor:** Entidad cognitiva progresiva que afecta 2 o más capacidades cognitivas que causa deterioro en la función, pero no en el estado de alerta o la atención, así como deterioro de la actividad funcional.
- **Enfermedad por Covid 19:** Una vez infectado el huésped por el virus de SARS COV2 y con posterior traducción clínica.
- **Virus SARS COV2:** virus de ARN de sentido positivo no segmentados y con envoltura.
- **Funcionalidad:** Grado de independencia del adulto mayor para realizar actividades básicas de la vida diaria o instrumentadas.
- **KATZ:** Escala utilizada para medir el grado de funcionalidad para actividades básicas de la vida diaria (ir al baño, comer, continencias, traslados, vestirse, bañarse)
- **MOCA:** Instrumento que se utiliza para la evaluación cognitiva de Montreal
- **Neuroinflamación:** Actividad inflamatoria en tejido nervioso (neuronas, incluyendo neuroglia o parénquima cerebral)
- **Inmunosenescencia:** Cambios esperados en el sistema inmune esperados por el proceso del envejecimiento.

ABREVIATURAS

- **SARS-CoV-2:** Virus de SARS COV 2
- **Covid 19:** Enfermedad causada por el Virus de SARS CoV 2
- **ACE2:** Enzima convertidora de angiotensina 2
- **PAMP:** patrones moleculares asociados a patógenos virales
- **PRR:** reconocimiento de patrones endosómicos
- **TLR:** receptores tipo Toll
- **NF-κB:** factor nuclear kappa B
- **IFN:** Interferón
- **IMC:** índice de masa corporal
- **MIS:** síndrome inflamatorio multisistémico
- **OMS:** Organización mundial de la salud

- **SDRA:** Síndrome de dificultad Respiratoria aguda
- **TCR:** Receptores de células T
- **EVC:** Evento vascular cerebral
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **PAVS:** síndrome post-agudo de COVID-19
- **OR:** Odds Ratio
- **IC o CI:** Intervalo de confianza
- **DCL:** Deterioro cognitivo leve

RESUMEN

“Asociación entre presencia de deterioro cognitivo y enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 60- 70 años del Hospital General de Zona 27”

Autores: Durán G. V.¹, Escamilla F. G.², López A. A. K.³

Antecedente El virus de SARS COV2 puede invadir estructuras cerebrales como el hipocampo, el cual es vital para la adaptación de la cognición en el envejecimiento, logrando alterar algunas funciones cerebrales como concentración y memoria, adaptando el término de niebla mental, condición en la que se ve afección cognitiva luego de 4 semanas de resolución de la enfermedad o del alta hospitalaria.

Objetivo: Determinar la asociación entre deterioro cognitivo y antecedente de la enfermedad por Covid 19 en adultos mayores, que presentaron la enfermedad en el periodo del año 2020 a 2023, recabados de la consulta externa.

Material y Método: Se realizó un estudio Transversal observacional analítico prolectivo, en donde se aplicaron las escalas de MOCA y KATZ a los pacientes con presencia o ausencia de antecedente de la enfermedad por Covid 19, para observar la asociación entre el antecedente y el puntaje de MOCA.

Resultados: Se evaluó un total de 90 pacientes, con predominancia del sexo femenino 68.9%, con una mediana de edad de 66 (60-70). 51 de ellos tuvieron el antecedente de enfermedad por Covid 19 y 39 paciente sin el antecedente. El grado de severidad predominante fue leve con un 74.50%. Se encontró un máximo de 3 comorbilidades en donde la más frecuente fue la Hipertensión Arterial con 32.3% y después Diabetes tipo 2 con 16.7%. No se encontró diferencias entre la presencia de deterioro cognitivo y las comorbilidades aun sin el antecedente de Covid 19 ($p < 0.05$) con un intervalo de confianza de 95%. De manera Global se encontró una asociación positiva (OR=4.67 con IC 95%) entre la presencia de deterioro cognitivo y antecedente de Covid 19.

Conclusión: Se encontró una asociación positiva entre el antecedente de Covid 19 y deterioro cognitivo en el grupo de edad de 60 a 70 años, con comorbilidades bien controladas, independientemente de la edad.

Palabras clave: Deterioro cognitivo, Covid 19, niebla mental, adulto mayor, MOCA

1. Médico adscrito al servicio de medicina interna y Geriatria del HGZ 27

2. Médico reumatólogo, adscrito a la consulta externa de reumatología HGZ 27

3. Médico residente cuarto año de Geriatria del HGZ No.27

ABSTRACT

Association between the presence of cognitive impairment and Covid 19 in elders 60 to 70 years old in the “Hospital General de Zona 27 ”

Authors: Durán G. V.¹, Escamilla F. G.², López A. A. K.³

Background: The SARS COV2 virus, it can invade some brain structures such as hippocampus, which is vital for the adaptation of condition aging, managing to alter some brain functions such as concentration and memory, that adopted the term of mental fog. Condition in which some cognitive functions are affected after 4 weeks of resolution of the disease or hospital discharge.

Objective: Establish the association of cognitive impairment and the antecedent of Covid 19 disease in elders, who presented the disease in the period from 2022 to 2023, collected for the outpatient clinic.

Material and Method: It has been made an Analytic Observational cross-sectional study, in which were applied the MOCA and KATZ scales, to the patients with or without a history of Covid 19, to observe the association between the antecedent and the MOCA score.

Results: A total of 90 patients were evaluated, with a predominance of female sex was 68.9%, with a median age of 66 (60-70). 51 of them had the history of Covid 19 disease and 39 without the history. The predominant degree of severity was mild with 74.50%. A maximum of 3 comorbidities were found, in which Arterial Hypertension was 32.3% and then Type 2 Diabetes with 16.7%. Not differences were found between the presence of cognitive impairment and the comorbidities even without the history of Covid 19 ($p < 0.05$) with confidence interval of 95%. Overall, a positive association was found (OR=4.67 con CI 95%) between the cognitive impairment and the history of Covid 19.

Conclusion: A positive association was found between a history of Covid-19 and cognitive impairment in the 60-70 age group, with well-controlled comorbidities, regardless of age.

Key words: cognitive impairment, Covid 19, mental fog, elders, MOCA

1. Physician assigned to the internal medicine and geriatrics department of HGZ 27.
2. Physician assigned to the internal medicine department clinic HGZ 27
3. Fourth year resident physician of Geriatrics of HGZ No.27.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, en el mes de julio de 2024, la que suscribe Ana Karen López Avendaño alumna del Programa de Especialidad de Geriátrica adscrito a la Universidad Nacional Autónoma de México manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de tesis con número de registro R-2023-3511-057 bajo la dirección de la Dra. Verónica Duran Gómez y la Dra. Gabriela Escamilla Flores, que ceden los derechos del trabajo titulado "Asociación entre presencia de deterioro cognitivo y enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 60- 70 años en Hospital General de Zona 27" a la Universidad Nacional Autónoma de México con fines académicos y de investigación.

Dra. Ana Karen López Avendaño

Residente de cuarto año de la especialidad de Geriátrica directa, Hospital General de Zona número 27

Ciudad de México, julio 2024

HOJA DE DICTAMEN DE APROBACIÓN

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

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

FECHA Lunes, 03 de Julio de 2023

Doctor (a) VERONICA DURAN GOMÉZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "Asociación entre presencia de deterioro cognitivo y enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 60- 70 años en Hospital General de Zona 27 " 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-2023-3511-057

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

Doctor (a) **ANDRES LEON SANTAMARIA**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3511

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INTRODUCCIÓN

En diciembre 2019, se hace alerta mundial a la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei (China) se reportaban casos nuevos de neumonía de etiología desconocida. Después de semanas de investigación, la OMS anunció que se había detectado un nuevo coronavirus en muestras tomadas de estos pacientes, más tarde, a esta entidad se le dio el nombre oficial de enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19). Desde ese entonces, pese a las medidas sanitarias, se inició una alerta mundial debido a la desconocida evolución del virus y las muertes que estaban siendo reportadas. Desde entonces, la epidemia se ha intensificado y se ha extendido con rapidez por todo el mundo, declarando esta situación por la OMS, por primera vez, como emergencia de salud pública de interés internacional, sin embargo, posteriormente fue declarado oficialmente como pandemia el 11 de marzo de 2020 ¹. Finalmente, después de una designación, el comité de Taxonomía de Virus nombró a esta nueva entidad clínica como Síndrome Respiratorio Severo Coronavirus 2 (SARSCov-2). Pese al nulo desconocimiento en épocas tempranas de la notificación, se observó que, a diferencia de otros virus, este posee una tasa de transmisión más rápida, lo que resulta en numerosos casos de contagios. Desde el punto de vista económico a nivel mundial resulta en una crisis financiera y de atención médica ².

En marzo de 2020, se avisa oficialmente la llegada de este nuevo virus a territorio nacional mexicano. De acuerdo con la base de datos recopilada en la Dirección General de Epidemiología, hasta principios de enero de 2023 se han reportado 7 377 333 casos positivos acumulados, de los cuales 332,324 fueron defunciones. De los resultados obtenidos el 53.43% son mujeres y 46.57% son hombres. Sin embargo, la tasa de letalidad parece tener una inclinación preferente hacia el sexo masculino. Por grupo de edad se observa que donde se han registrado más defunciones fue el grupo de 65-69 años con 42809 defunciones, secundado del grupo de 60-64 años con 41 259 defunciones hasta enero de 2023³.

MARCO TEÓRICO

PANORAMA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE SARS-COV 2

En 2020 residían en México 15.1 millones de personas de 60 años o más, que representan 12% de la población total, de los cuales en enero de 2023 los pacientes positivos a la Covid 19 de 60 años y más, sumaron 626 665 casos ambulatorios, mientras que se documentaron 343 340 hospitalizados de esta misma población, representado el grupo etario con más hospitalizaciones en México.

Diversos factores pueden hacer que cambien las tasas de letalidad de un país a otro, como la morbilidad de su población edad, raza y genética por mencionar algunos.

ASPECTOS VIROLÓGICOS

Después del inicio de la pandemia y hasta el momento, empezaron estudios respecto a la estructura y aspectos microbiológicos de este nuevo virus, ya que en el 2000 se reportó un Virus parecido en estructura y características virológicas.

El virus de SARS-Cov-2 es un virus de ARN de sentido positivo no segmentados y con envoltura. Dentro de sus características incluyen: organización genómica altamente conservada, con gran gen de replicasa que precede a los genes estructurales y accesorios, expresión de muchos genes no estructurales por cambio de marco ribosómico, varias actividades enzimáticas únicas o inusuales codificadas dentro de la poliproteína replicasa-transcriptasa grande. El CoV, llamado así a este virus, (una de las 2 subfamilias de la familia Corona viridae) se subdivide en cuatro grupos basado en la serología: alfa, delta, gamma y delta. De los que toman relevancia los virus alfa y beta ya que infectan a los mamíferos, por otra parte los gamma infectan a especies aviarias y finalmente delta puede infectar tanto a especies aviarias como a mamíferos². El SARS-CoV-2 tiene un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos o espigas, Proteína S (S), distintivos, y a su vez es una estructura de gran relevancia para la fisiopatología que se mencionará más adelante, estas espigas miden de 9 nm a 12 nm, lo que le da a los viriones la apariencia de una corona solar. Los virus poseen la capacidad de la recombinación genética y variación, así como de adaptación a su nuevo huésped lo que le confiere y hace compleja las diferentes maneras de infectar a nuevos huéspedes y evadir los mecanismos inmunitarios⁴.

PATOGÉNESIS POR EL VIRUS DE SARS COV 2

Hasta la fecha sigue en estudio las diferentes maneras en que el virus infecta la célula huésped en el ser humano, sin embargo a lo largo de estos 2 años de la pandemia se ha podido tener más conocimiento en el mismo, teniendo entre la evidencia científica una vía fisiopatológica en común.

La infección exitosa por SARS-CoV-2 ocurre mediante el reconocimiento del receptor en la superficie de la célula objetivo del huésped, la estructura llamada proteína S o de espiga es la clave para la unión a la célula del receptor, con el desenlace de anclaje de la envoltura viral a la célula objetivo y, en última instancia, la internalización del genoma viral ⁵, como se ha descrito en otros virus.

Al comenzar la infección, el virus de SARS-CoV-2 puede dirigirse a diferentes dianas celulares como por ejemplo las células epiteliales nasales, bronquiales y neumocitos. Para el siguiente paso es necesario la unión al huésped, en entonces donde a través de su proteína viral de pico estructural (S), se lleva a cabo la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 del huésped. Se ha observado que la proteína serina proteasa transmembrana tipo 2 que se encuentra en la célula del huésped (TMPRSS2) promueve la captación viral al escindir ACE2 y activar la proteína S del virus, mediando finalmente la entrada a la célula huésped. Siendo este el mecanismo fisiopatológico en común conocido y descrito por la mayoría de evidencias hasta el momento. Por otra parte, dentro de sus múltiples vías de invasión al sistema inmune, se ha observado que puede ocurrir linfopenia profunda cuando el virus infecta y por otros mecanismo inmunes se lleva a cabo la activación de vías para la muerte de células de linfocitos T, en donde bioquímicamente se puede observar linfopenia ⁴.

Tras la infección, los patrones moleculares asociados a patógenos virales (PAMP) son detectados por los receptores de reconocimiento de patrones endosómicos (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR). Desencadenando posteriormente el resultado de cascadas de señalización intracelular, que implican la activación de factores de transcripción como el factor nuclear kappa B (NF-κB) y los factores reguladores del interferón (IRF), conduciendo finalmente a la producción de interferones tipo I y citocinas proinflamatorias, lo cual es un proceso relevante para la fisiopatología de la enfermedad y su cuadro de severidad. Si se lleva a cabo una buena respuesta de IFN se inducirá un estado inmunitario antiviral en las células infectadas, que hará que se limite la replicación viral, así como la activación de vías apoptóticas para evitar la diseminación viral. Sin embargo, se ha demostrado que múltiples proteínas del SARS-CoV-2 [p. ej., el marco de lectura abierto 6 (ORF6) y ORF3b] realizan una supresión de la producción y la señalización del IFN tipo I antiviral (IFN-I), haciendo que el retraso inicial de la respuesta de IFN-I es seguido por una replicación y diseminación viral desenfrenada del huésped, donde finalmente promueve un aumento de IFN-I y exacerbación de la hiperinflamación, siendo esto es sustento angular hasta ahora estudiado, para la base de lo que podría explicar la progresión a enfermedad grave ⁶.

PRESENTACIÓN CLÍNICA COVID 19 Y CLASIFICACIÓN

A lo largo de las observaciones y resultados obtenidos en estos 2 años de estudio, se ha encontrado que las personas con múltiples morbilidades subyacentes o con una sola enfermedad grave tienen un mayor riesgo de

desarrollar COVID-19 grave, incluidas aquellas con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, trastornos neurodegenerativos, inmunodeficiencias, enfermedad renal, daño hepático y obesidad, entre otras ⁷. Así mismo en algunos estudios se ha observado que las personas con sobrepeso o con IMC >23kg/m² tiene un factor de riesgo incrementado para evolución a un cuadro de Covid Grave o Crítico y aumento de la mortalidad ⁸.

En los primeros meses de la pandemia era un reto diferenciar la presentación de COVID-19 de otros cuadros virales, ya que resulta muy similar a otros virus de afección respiratoria, sobre todo en su fase leve. La fiebre y la tos son los signos más frecuentes en el momento de la presentación, acompañado o no de dolores musculares, así como confusión cuando el cuadro está progresando a formas más graves y, algunos no tan comunes, pero sin embargo presentes dependiendo la familia del Cov, como odinofagia, rinorrea y dolor torácico. La tos de COVID-19 a menudo se caracteriza como “seca” y los pacientes pueden tener una respiración dificultosa o rápida. También puede haber alteraciones del gusto y percepción del olfato, siendo estas afecciones una de las más frecuentes documentadas ⁹. El SARS-CoV-2 ha demostrado la heterogeneidad de los signos y síntomas clínicos, como en algunas enfermedades con manifestaciones cutáneas y sistémicas como enfermedad Kawasaki y el síndrome de shock tóxico, así como el síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) que se reconoció por primera vez en niños (MIS-C) ¹⁰, por mencionar algunos.

La clasificación de la infección por el virus de SARS-CoV-2 se hizo en base a la gravedad de la enfermedad, siendo en 4 grados según la OMS y CDC^{11, 12}:

- Leve: Pacientes sintomáticos sin evidencia de hipoxia o neumonía, con síntomas como tos, fiebre, anorexia, congestión nasal. En personas de edad avanzada e inmunodeprimidas, también puede haber fatiga, reducción de la movilidad, diarrea, delirium, ausencia de fiebre.
- Moderado: Con datos de disnea o signos clínicos compatibles con neumonía, presencia de taquipnea (Frecuencia respiratoria >30), saturación de oxígeno entre 90-92%, disnea de pequeños esfuerzos.
- Grave: Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía, como Dificultad Respiratoria Grave, saturación <90% al aire ambiente, en el cual requiere de suplemento de oxígeno.
- Crítico: Presencia de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis o shock séptico, en donde se puede requerir manejo con intubación.

LA COVID 19 Y ADULTOS MAYORES

Dada la carga desproporcionada de enfermedad grave por COVID-19 y muerte en adultos mayores, es importante comprender los mecanismos que subyacen a esta vulnerabilidad relacionada con la edad ¹³.

El envejecimiento da como resultado, múltiples alteraciones que se han atribuido en gran medida a un proceso denominado inmunosenescencia, el cual conduce a una reducción variable pero a menudo marcada de la

protección inmunológica contra las infecciones que son perjudiciales para la salud. Los defectos relacionados con la edad en la inmunidad innata se han atribuido a una disminución de la capacidad fagocítica y a la migración, diferenciación y producción de citocinas alteradas o retrasadas por parte de las células inmunitarias innatas. Los neutrófilos muestran una reducción de la señalización de citoquinas y la producción de moléculas efectoras en adultos mayores. Se han encontrado defectos en la expresión y señalización del receptor de reconocimiento de patrones específico (PRR) lo que pueden explicar parcialmente la capacidad de respuesta obstaculizada de los neutrófilos viejos a los patógenos. Estos cambios se han correlacionado con un mal pronóstico en infecciones bacterianas, incluida la sepsis. Por parte de las células T hay una reducción y producción progresiva de las células T vírgenes, así mismo se ha observado una reducción de la diversidad de repertorio de receptores de células T (TCR) y acumulación relativa de Células T de memoria, sin embargo su efecto disminuye conforme la edad y capacidad proliferativa ¹⁴.

El control del virus SARS-CoV-2 parece estar directamente relacionado con la gravedad de la COVID-19, ya que la carga viral en los casos graves es mayor y la eliminación es más lenta en comparación con los casos leves, lo que también se ha visto que una mayor carga viral fue predictiva de mortalidad. La carga viral máxima se ha visto aumentada con la edad avanzada, lo que sugiere que el sistema inmunitario de los ancianos es menos capaz de contrarrestar la replicación y propagación viral ¹⁶.

Sin embargo, hay que tomar en cuenta que en determinadas circunstancias, los adultos mayores pueden disfrutar de mejor protección que los jóvenes frente a las cepas que circulaban cuando eran jóvenes, tal vez en virtud de la memoria inmunológica y/o la reactividad cruzada. Se ha observado que una fracción considerable de individuos sanos que no están infectados con el SARS-CoV-2 podría poseer células T reactivas a los antígenos del SARS-CoV-2, quizás debido a la reactividad cruzada con otros coronavirus, a lo largo de su vida ¹³.

AFECCIÓN DE LA COVID 19 EN EL SISTEMA NERVIOSO

La COVID-19 es una enfermedad en la que pueden verse afectados múltiples sistemas orgánicos, donde el sistema principalmente afectado es el respiratorio, sin embargo no es el único en el que se ha documentado daño o implicaciones del virus, ya que también se ha observado afecciones a nivel Gastrointestinal, Renal, Sistema hepático y biliar, sistema tegumentario y Nervioso⁶.

En el sistema nervioso, las manifestaciones neurológicas que se han descrito con frecuencia, van desde anosmia, disgeusia, dolor de cabeza y "niebla cerebral" hasta afecciones graves que incluyen accidente cerebrovascular isquémico y encefalopatía/encefalitis, así como enfermedades neuropsiquiátricas ¹⁶.

Como ya se comentó, la ACE2 sirve como receptor para la entrada del Virus por SARS COV-2, sin embargo no

tiene una localización específica ya que puede encontrarse en múltiples órganos como nariz, pulmones, riñones, hígado, vasos sanguíneos, sistema inmune y cerebro. Posterior a su unión desencadena la formación de una respuesta inmunológica con niveles elevados de citocinas como Interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6), así como factor de Necrosis tumoral, gracias a ello aumenta la permeabilidad vascular, el edema, y puede desencadenar daño a los órganos. Los pacientes que sufren complicaciones por la COVID-19, incluida la hospitalización y el aislamiento de sus familiares, experimentan una gran cantidad de estrés psicológico, lo cual es similar al estrés de la inmovilización física asociado a un fuerte aumento en los niveles de cortisol y esteroides, los niveles extremos de estrés a su vez, aumentan el nivel de citocinas y contribuyen a lesiones en la barrera hematoencefálica, penetrando hacia el parénquima cerebral, en especial los lóbulos temporales donde la barrera es más débil provocando una entrada directa a las neuronas y causar daños, lo cuales se pueden traducir en convulsiones o encefalopatía por mencionar algunos.¹⁶ Se ha documentado también la presencia de una serie de pequeños accidentes cerebrovasculares punteados, asociado a la tormenta de citocinas ¹⁸.

Por otro lado uno de los ejes implicados en la activación de la microglía es el del intestino-cerebro, en donde promueve la activación microglial y aumenta la neuroinflamación, y donde algunos autores sugieren que la Microglia podría ayudar a la eliminación del virus, pero al mismo tiempo, las formas activadas de esta, pueden desencadenar una neuroinflamación importante que podría contribuir a la disfunción neuronal, la neurodegeneración y deterioro de la neuroplasticidad, estos signos patológicos de activación se han encontrado en cerebros postmortem de las personas con COVID 19. En la enfermedad crítica por la enfermedad de la COVID 19, se ha encontrado niveles significativos de cadena de neurofilamento (NF-L) en el que señala trastornos neurológicos. Cabe destacar que la estructura más vulnerable a la neuroinflamación es el hipocampo, y con anterioridad Jacomy, et. al. Señalan que el Coronavirus endémico HCoV-OC43 afecta a muchas áreas del cerebro e induce degeneración del hipocampo, además de su infección en la microglia y Astrocitos. Los mecanismos ya comentados, influyen directamente en la zona hipocampal, encargada de atención, memoria y aprendizaje, contando con la neuroplasticidad necesaria para en la vida adulta llevar a cabo las conexiones neuronales necesarias para su adecuada función. Sin embargo, si se ven mermadas estas funciones, como la presencia de neuroinflamación, puede conducir a una pérdida progresiva de la memoria, en particular el deterioro cognitivo en cualquiera de sus tipos¹⁹. Se necesita especial atención para los efectos a largo y corto plazo en esta estructura en el lóbulo temporal por el compromiso cognitivo y la posible antesala a un deterioro cognitivo o síndrome demencial.

AFECCIONES NEUROCOGNITIVAS E INFECCION POR EL VIRUS DE SARS COV-2

Las manifestaciones neurológicas pueden resultar de los efectos citopáticos de la infección por SARS-CoV-2

o de factores de la enfermedad subyacente, como el daño inducido por la hipoxia, cambios relacionados con los medicamentos y la cascada de respuestas inflamatorias²⁰.

Una de las entidades neurológicas que más se ha documentado es el riesgo sustancial de desarrollar Evento Vascular cerebral (EVC) de los pacientes que están hospitalizados por COVID 19, a su vez se cree que la prevalencia de EVC en la población de adultos mayores es mayor y casi inherente, sin embargo también se ha notificado su presencia en adultos más jóvenes con la infección ²¹.

Se han reportado algunos casos sobre encefalopatía para infecciosa aguda, en donde en la convalecencia del paciente, hay presencia de alucinaciones auditivas continuas, delirios de persecución, percepciones erróneas delirantes complejas y sistematizadas, así como conductas agresivas y donde las pruebas de neuroimagen y los estudios de Líquido cefalorraquídeo eran normales. Este evento se presentó por 3 semanas desde el inicio de los síntomas. Hace falta más evidencia respecto a la presencia de esta entidad y evolución y posibles secuelas cognitivas¹⁶.

Por otra parte, se han informado casos de déficits cognitivos incluso después de la recuperación, incluso más allá de la fase aguda de la enfermedad. El riesgo de padecer síntomas cognitivos es mayor en pacientes hospitalizados pero sobretodo en pacientes críticos, aunque un cuadro leve no exime esta entidad, de hecho se ha reportado en la literatura ²², donde esta sintomatología se ha observado en pacientes con infección leve y presentan algunos rasgos atípicos. La duración de la sintomatología cognitiva puede ser superior a otros procesos infecciosos y afectar con mayor frecuencia a personas jóvenes ²³, sin embargo aún faltan más estudios al respecto.

Las tasas de deterioro cognitivo con Covid 19, varían entre estudios y tiene gran influencia el entorno de la evaluación y el momento. Por el poco tiempo transcurrido desde el inicio de la pandemia, hasta la actualidad, aun es algo apresurado determinar la distinción de deterioro Cognitivo agudo y permanente en el contexto de COVID 19 ²⁴, sin embargo toma especial atención para llevar a cabo los estudios en un futuro.

Dentro de otros cambios neurocognitivos reportados, en menor medida, está la presencia de un síndrome disejecutivo que consiste en falta de atención, desorientación, o movimientos mal organizados en respuesta a órdenes, la mayoría siendo adultos mayores de 60 años ²².

Se comenta la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2 puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas en individuos sanos, el cual y más mencionado son las demencias. La hipoperfusión cerebral observada en el contexto de la infección por SARS CoV-2 puede acelerar la agregación y depósito de amiloide- β . Se ha postulado que el transporte sináptico y axonal retrógrado o anterógrado del SARS-CoV-2 puede dar lugar a una propagación lenta y difusa por todo el SNC, meses o incluso años después

de la infección, sin embargo aún hay premura para hacer conclusiones acerca del tema. Por tal motivo se deberá tomar en cuenta dar seguimiento y vigilancia neuropsicológica a los pacientes contagiados por la Covid 19 ya que hasta el momento la evidencia apunta un escenario con afección neurocognitiva ²⁶.

SÍNDROME POSTCOVID Y ALTERACIÓN NEUROCOGNITIVA

Aun se sabe poco sobre las posibles secuelas a diferentes sistemas de la Covid 19, sin embargo en los años subsecuentes de pandemia, se ha tratado de delimitar un punto de corte de tiempo en donde un conjunto de signos o síntomas siguen presentes en aquellos pacientes con antecedente de la infección. Hasta el momento se ha observado que el periodo de tiempo en donde se reporta la persistencia de los síntomas fue de 2 a 7 meses, mencionando alteraciones neuropsiquiátricas en las áreas de la memoria, lenguaje, dolor de cabeza, sueño, alteraciones de concentración o atención y hasta puntuaciones de deterioro cognitivo sin mencionar la gravedad, los cuales se ven incrementados los siguientes 3 meses de contagio. Por ser nuevo campo de estudio, es posible que haya persistencia de síntomas cognitivos luego de 6 meses, según la última evidencia, mencionando hasta en un 21% de las ocasiones.²⁷

Por otro lado, continua en investigación las posibles secuelas generadas por este nuevo virus, debido a que en muchas personas se han encontrado diferentes manifestaciones, siendo las más frecuentes fatiga y deterioro cognitivo, siendo encontrados en el síndrome postcovid, comentando la persistencia de estos 2 síntomas 12 o más semanas después de la resolución aguda de la infección. Existe un metaanálisis al respecto en donde los estudios conjuntados incluyen población de China, Italia, España, Alemania, Egipto, Canadá, Austria, Australia, Bélgica, Japón, Pakistán, Egipto y a su vez también México, concluyendo lo ya mencionado, siendo con más frecuencia encontrado en mujeres que en hombres, así como incidencias similares entre las personas hospitalizadas y no hospitalizadas, así mismo se observó que los posibles factores de riesgo implicados incluían sexo femenino, mayor edad, mayor gravedad de la enfermedad y comorbilidades preexistentes. ²⁸

A lo largo de la pandemia, se han descrito una multitud de síntomas de larga duración, la evidencia en torno a este nuevo síndrome es escasa, algunos autores mencionan la posibilidad de tratarse a una defunción provisional debido a la ambigüedad surgida por esta infección adoptando el término de síndrome largo Covid o Postcovid 19, definido por la persistencia de los síntomas más allá de las 4 semanas desde el inicio caracterizándose con disnea, deterioro cognitivo, fatiga, ansiedad y depresión. Por otra parte se menciona el término niebla mental, ocupado para la caracterización de dificultad para la concentración, la memoria y función ejecutiva , que a su vez también es utilizado por una persistente alteración en la atención sostenida o la cognición y con sensación de ser mentalmente lento, confuso o distraído, denotando afección en la capacidad

de pensar o concentrarse. Existen estudios donde se establece asociación en las características para esta entidad llamada "niebla mental" en donde su uso aún es muy confuso, al no entrar en la definición de deterioro cognitivo, debido a que se piensa que es un estado transitorio, pero en algunos casos se ha observado su permanencia. En los estudios elaborados donde se trata más a fondo este fenómeno, se compara el estado previo a la infección por COVID 19 y el estado actual de los participantes, en base a la escala de Likert (1. Mucho peor; 2. Algo peor; 3. Igual que antes; 4; Algo mejor; 5. Mucho mejor), concluyendo que informamos que la "niebla mental" crónica posterior a la COVID tiene asociaciones significativas con el sexo (mujer), los síntomas respiratorios al inicio y la gravedad de la enfermedad (ingreso en la UCI).²⁹ (niebla mental) Estas manifestaciones, aún se desconoce el trasfondo fisiopatológico, debido a que prime se postula una hipoxia, pero no explica porque los pacientes no hospitalizados también cursan con este síndrome largo Postcovid y niebla mental, se ha sugerido que una de las causas principales del daño neuronal es indirecta: es decir, a través de la inflamación microvascular y la trombosis relacionadas con el sistema inmunitario. De ser así, esto explicaría la ausencia de marcadores virales. Se ha encontrado SARS-RNA en el lóbulo frontal de individuos infectados y se ha demostrado una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-2 a este virus en LCR, lo que podría explicar en parte los síntomas disecutivos. Long-COVID o síndrome de COVID prolongado, es una enfermedad multisistémica que se desarrolla independientemente de la gravedad inicial de la enfermedad. Su espectro clínico comprende una amplia gama de síntomas, entre ellos se considera la niebla mental, pero aún no hay un punto de corte de su duración, debido a que pacientes que presentaron síntomas luego de 12 semanas de su alta en el 2020 hasta inicios de 2022, persistían con los síntomas.³⁰

CAMBIOS CEREBRALES EN EL ENVEJECIMIENTO

Algo que se ha observado a través del tiempo, es que actualmente no hay suficientes estudios para abordar integralmente el envejecimiento cerebral en cuanto a estructura y cognición, siendo este hasta cierto punto un campo nuevo de estudio a empezando a inicios del siglo XX. Cuando se habla de sistema nervioso, es uno de los sistemas más abordados en la actualidad pero con más dudas e incertidumbre, ya que hay mecanismos no comprendidos en su función. Cuando hablamos del sistema nervioso central, en especial del cerebro se deben destacar diferentes cambios, pero los que toman más relevancia son los estructurales y en los dominios cognitivos.

Sin duda, una característica importante a tener en cuenta es que el proceso de envejecimiento en cada persona, y sobre todo en el cerebro tiene variabilidad interindividual, es decir, una persona de 90 años puede estar con dominios cognitivos bien conservados, comparándolo con una persona de 60 años que empieza a tener alteraciones. Indudablemente existen factores genéticos así como un alto impacto del ambiente, de tal manera que se han hecho reportes que la ingesta y gasto de energía en el curso de la vida tiene un impacto

importante en el envejecimiento cerebral y el riesgo de algunas enfermedades demenciales.³¹

El envejecimiento es un proceso fisiológico esperado en todo ser vivo reflejado por características de cambios físicos, funcionales, fenotípicos, por mencionar algunos y que son individuales en los organismos. Así como en otros tejidos, el cerebro comparte muchas de las características celulares y moleculares estudiadas en el proceso de envejecimiento como disfunción mitocondrial, acumulación de proteínas intracelulares, metabolismo energético desregulado, mecanismos de eliminación de desechos disfuncional, deterioro de la señalización e la respuesta al estrés adaptativo, reparación de ADN defectuosa, agotamiento de células madre. Se ha observado que los factores ambientales en los primeros años de vida y mediana edad son determinantes para la función cerebral a la posteridad de la vida. Durante la vida adulta estructurada llamada hipocampo que se encarga de la memoria, atención y diversos procesos de aprendizaje, por mencionar algunos, tiene un procesos de neurogénesis en la vida adulta, gracias a células madre neuronales, sin embargo la reducción de esta neurogénesis se observado en el envejecimiento, siendo esta una probable contribución al desarrollo de déficit cognitivos en la edad adulta mayor²⁵.

El ciclo vital humano incluye cambios funcionales a medida que la edad avanza. El equilibrio entre los efectos nocivos sobre las neuronas y la capacidad de gestionar estas alteraciones determinará en gran medida el éxito cognitivo del envejecimiento. Factores genéticos y ambientales, diversos estresores, enfermedades, etc. modulan el envejecimiento cerebral. El envejecimiento cerebral representa, los cambios que acontecen en sus elementos celulares (neuronas y glía), vasculares y parenquimatosos (sistemas de conexión). Diferentes estudios volumétricos, han mostrado una reducción significativa del volumen cerebral desde la edad adulta hasta las fases más avanzadas del envejecimiento, estos estudios han revelado que la corteza cerebral es la región más afectada por esta reducción, que ocurre siguiendo una distribución topográfica temporal. Las cortezas prefrontal y frontal son las más afectadas, y en el otro extremo de menor afectación está la corteza occipital, mientras que el córtex parietal y el temporal se ven afectados de forma intermedia. Probablemente esta reducción volumétrica se deba más a una reducción o un encogimiento de los elementos celulares cerebrales que a una pérdida de dichos elementos por un proceso de apoptosis. Otro cambio importante que acontece a nivel cardiovascular e influye sobre el sistema nervioso central ese el flujo sanguíneo cerebral, ya que disminuye mínimamente, pero se ve pronunciado el paciente con padecimiento cardiovasculares³²Es notorio, que en el proceso de envejecimiento, se observe un enlentecimiento de los dominios cognitivos, tal parece no haber solo una explicación para este cambio, sin embargo, se ha postulado la teoría que puede ser una disminución de la velocidad de la transmisión sináptica.

Uno de los dominios cognitivos que más polémica ha causado y si bien la edad y el mismo proceso de envejecimiento hacen que se ponga en discusión en varios artículos, es la memoria. Ya que puede ser alterada por diversas patologías, factores de riesgo o al parecer el hecho del envejecimiento, aunque cabe destacar

que la manera en que se ve afectada por cada uno de los casos ya mencionados, es diferente. Así mismo se deberá tomar en cuenta que el dominio cognitivo de la “memoria” a su vez se clasifica en tipos que particularmente tienen cambios o no en la vejez, por lo que la edad no es el determinante más importante.

Es importante conocer los cambios esperados con el proceso de envejecimiento a nivel de sistema nervioso ya que, cobra relevancia en la práctica médica para no sobreestimar un diagnóstico que puede ser confundido con algún cambio esperado con la edad, el cual es más esperado o marcado en medida del aumento de la edad ³³.

Se ha observado que la edad es una asociación directa a algunas afecciones como el desarrollo de Evento Vascular Cerebral y enfermedades neurodegenerativas como Enfermedad de Alzheimer y Parkinson.

Hay información desde el 2009 en donde se postula que el proceso de envejecimiento por sí mismo, alude a un estado proinflamatorio sistémico con especial afección a nivel cerebral, pudiendo asociarse con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia para este grupo de edad. Se conoce que la inflamación es una respuesta protectora que debe facilitar el proceso de curación, sin embargo se ha observado que cuando hay un estado crónico inflamatorio puede convertirse en dañino, lo que el envejecimiento normal se asocia con un estado crónico inflamatorio predisponiendo a la neurodegeneración, neurogénesis alterada, a lo que cobra relevancia este hecho debido a que si fisiológicamente el cuerpo se someterá a los cambios de inmunosenescencia, a su vez lo predispone a un estado de vulnerabilidad, siendo así que entonces algunas infecciones periféricas pueden exacerbar el estado neurodegenerativo en este grupo de edad, asociada a respuestas inmunes.³⁴ Sugiriendo que tal vez la infección por Covid 19 podría ser un exacerbante para la neurodegeneración en este grupo.

Entre las muchas consecuencias de la senescencia inmune se encuentra una disminución en la producción de proteínas antiinflamatorias junto con una respuesta inflamatoria exagerada, lo que resulta en un desequilibrio de los agentes moduladores que también podría conducir a un perfil proinflamatorio elevado dentro del cerebro, siendo la molécula más encontrada en este evento la IL-6. Los cambios neuroinflamatorios son transitorios que se exacerban sobre todo en condiciones agudas y finalmente regresan a un estado de reposo, pero se cree en un estado de envejecimiento no regresen a condiciones normales. ³⁵

DETERIORO COGNITIVO

El deterioro cognitivo en adultos mayores es un espectro que se debe manejar con cautela, ya que existen cambios en el envejecimiento donde fisiológicamente se observa deterioro en algunos dominios cognitivos y lentitud de procesamiento cerebral. El deterioro cognitivo en esta población debe clasificarse entre los cambios normales propios del envejecimiento, deterioro cognitivo subjetivo, deterioro cognitivo leve y demencia. De tal

manera que nos encontramos ante 3 categorías de acuerdo a la clasificación para el estado cognitivo en el adulto mayor, siendo: normalidad cognitiva, deterioro cognitivo leve y demencia o deterioro cognitivo mayor. La normalidad cognitiva se refiere al rendimiento cognitivo dentro de los rangos esperados para esa persona de acuerdo a su grupo poblacional, en este caso, las alteraciones cognitivas esperadas durante el proceso de envejecimiento, este puede ser subjetivo de acuerdo a lo esperado poblacionalmente y cultura. Por otro lado el deterioro cognitivo leve, es una etapa considerada como intermedia entre los cambios asociados al envejecimiento y los asociados con la demencia, aquí se muestra un deterioro por debajo del rango esperado para la persona, siempre basado en el juicio clínico o herramientas objetivas que nos puedan ayudar a la evaluación, el rendimiento cognitivo suele estar en rango alterado o fuera de la normalidad según las normas poblacionales. La persona puede ser autodidacta en las actividades de la vida diaria, pero su dificultad puede causar un impacto funcional detectable, aunque leve, en las actividades de la vida diaria más complejas, esto puede ser referido por el propio paciente o acompañante. La entidad conocida como demencia o deterioro cognitivo mayor que a diferencia de las entidades ya mencionadas, es una entidad cognitiva progresiva que afecta varios dominios o se presente con varios síntomas neuroconductuales, siendo referido por la misma persona o un observador, en esta entidad se encuentran alteraciones evidentes en la vida cotidiana, la persona deja de ser autónoma, requiere asistencia en las actividades de la vida diaria y se puede subdividir en leve, moderada y grave. ^{36,37}

Otro término importante a mencionar es la fragilidad cognitiva que se define por una función cognitiva reducida secundariamente a una enfermedad física o cerebral, o a un envejecimiento cerebral acelerado en ausencia de enfermedad cerebral evidente, sin embargo aún precisa de mayor investigación. ³⁶

Sin embargo, existen algunos criterios diagnósticos, que nos orientarán hacia el estado cognitivo del paciente, dividiendo sólo 2 entidades del área cognitiva: el deterioro cognitivo leve y deterioro cognitivo mayor, aludiendo a la demencia, siendo los siguientes: ³⁶

Deterioro cognitivo leve: Evidencia de un declive cognitivo moderado previo de rendimiento en 1 o más dominios cognitivos. Existe una preocupación por el paciente o el informante que lo conoce, así mismo existe un deterioro modesto del deterioro cognitivo y no interfieren en las actividades de la vida diaria.

Deterioro cognitivo mayor: Evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en 1 o más dominios cognitivos. Existe una preocupación por el paciente o el informante que lo conoce. En este apartado a diferencia del anterior hay un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo que es objetivamente documentado por herramientas de evaluación neuropsicológicas. Aquí hay una pérdida de autonomía de la persona en sus actividades cotidianas.

Especificar la gravedad actual:

- Leve: Dificultad con actividades instrumentadas
- Moderado: Dificultad con actividades básicas
- Grave: Dependiente

A ambas entidades se anexan los criterios en donde se menciona que estas entidades no se explican mejor por otro trastorno mental. Se deberá indagar en la posible causa de su desencadenamiento abarcando desde enfermedades hasta ingesta de sustancias.

Por debe tomar por la misma entidad la demencia y trastorno cognitivo mayor. El término demencia se ha utilizado desde el siglo XX para designar un síndrome adquirido que se caracteriza por declive generalizado de funciones cognitivas especialmente la memoria, en ausencia de alteración de la conciencia, sin embargo a partir del 2013 este término quedó desplazado por el término trastorno cognitivo mayor, definiéndose como un síndrome en donde se encuentra afectación de una o más dominios cognitivos, que interfiere de forma significativa en la independencia a la hora de realizar las actividades de la vida diaria, de tipo social, ocupacional o laboral, esto comparado con estado previo, a diferencia del deterioro cognitivo leve en donde no se encuentran estas características y sobre todo no se observa declive o alteración en las actividades básicas de la vida diaria.^{32,37}

Instrumentos para el diagnóstico de deterioro cognitivo

Todos los pacientes con sospecha de Deterioro cognitivo leve (DCL) deben someterse a una historia clínica y un examen físico completos que se centren en la función cognitiva, el estado funcional, los medicamentos, las anomalías neurológicas o psiquiátricas y las pruebas de laboratorio. El objetivo principal de un abordaje integral es identificar las formas potenciales y reversibles de DCL del envejecimiento normal o la demencia. Los pacientes con sospecha de DCL deben someterse a evaluaciones de la función cognitiva al inicio y en las visitas de seguimiento. Se ha observado que las evaluaciones cognitivas breves pueden detectar con éxito la demencia en la atención primaria, pero la sensibilidad de esos instrumentos para detectar DCL es generalmente más baja. La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) es una herramienta de detección que se desarrolló específicamente para la detección de Deterioro Cognitivo Leve y toma aproximadamente 10 minutos para administrar, posee un punto de corte de 25/26, las puntuaciones más bajas indican una peor función cognitiva, el MoCA tiene una sensibilidad del 80% al 100% y una especificidad del 50% al 76% para detectar Deterioro cognitivo leve mientras que el Mini-Mental State Examination (MMSE) tiene una sensibilidad del 45% al 60% y una especificidad del 65% al 90% para detectarlo. Cuando se han comparado estos 2 instrumentos, se encontró que el MoCA es más sensible para diferenciar con precisión a las personas con deterioro cognitivo

leve de aquellas con cognición normal. ³⁴Por lo que por otro lado la utilización de MMSE como herramienta de detección de deterioro cognitivo en las personas adultas mayores no está recomendado debido a sus grandes limitaciones respecto a las funciones cognitivas anormales.³⁸

JUSTIFICACIÓN

A lo largo de la pandemia, de acuerdo a la base de datos recopilada en la Dirección General de Epidemiología de México, hasta principios de enero de 2023 se han reportado 7 377 333 casos positivos acumulados, de los cuales 332,324 fueron defunciones. Por grupo de edad se observa que donde se han registrado más defunciones fue el grupo de 65-69 años con 42809 defunciones, secundado del grupo de 60-64 años con 41 259 defunciones hasta enero de 2023. Se ha informado que los costos económicos globales debido a la pandemia por COVID 19, tienen una estimación de \$77 mil millones a 2.7 billones, creando una cifra importante de inversión al sector salud, incluyendo el personal y equipo médico utilizado.

Debido a todos los factores que hasta ahora se han observado, como la disminución de la mortalidad a nivel global y aumento en la esperanza de vida, para el año, por lo que en el año 2000 América Latina y el Caribe se estimó con 41 millones de adultos mayores, es decir, el 7,2% de la población total. Estimaciones epidemiológicas comentan que para 2025 este porcentaje aumentará a 10,8%, tomando suma relevancia esta transición demográfica debido a que el mayor impacto de las defunciones es en el grupo poblacional de los adultos mayores.

Aún no se cuenta con artículos o evidencia reciente sobre la curación de este nuevo virus en general, pero en las poblaciones vulnerables en donde se observa el mayor impacto de las secuelas, los informes sobre la prevalencia de síntomas continuos después de la infección por COVID oscilan entre el 32,6 % y el 87 % de los pacientes hospitalizados, siendo los más frecuentes la fatiga y deterioro cognitivo, los cuales toman relevancia en el grupo de edad de adulto mayor debido al estado de vulnerabilidad y el estado proinflamatorio de la entidad y envejecimiento en el tejido cerebral.

Debido al estado de secuelas de enfermedad, la mayoría de pacientes posteriormente deberán ser atendidos inicialmente en el hogar, pero en última instancia se requiere la institucionalización de muchos, así mismo se toma en cuenta la poca o nula capacitación por parte de los familiares para el cuidado de estos pacientes, aumentando el riesgo de inmovilidad, caídas y muerte, la cual se ha registrado hasta un 67%.

El deterioro cognitivo en las personas con antecedentes de covid 19 está tomando relevancia, así como el síndrome largo Postcovid, debido a la falta aun de evidencia sobre la frecuencia mundial, y sus complicaciones, así como mayor efecto de las secuelas en el grupo de adultos mayores, donde en un futuro se deberá investigar

la posible asociación a un síndrome demencial, por los efectos neurobiológicos que es causado por el Virus.

Evidencia reciente postula que más del 30% de las personas afectadas por COVID-19, incluidos los casos asintomáticos, y aproximadamente el 80% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 pueden experimentar secuelas post-COVID. La fatiga y el deterioro cognitivo, junto con otras manifestaciones neuropsiquiátricas (por ejemplo depresión) y físicas duraderas, comprenden las 'secuelas posagudas del SARS-CoV-2', es decir, síntomas que persisten durante al menos 4 semanas después de la infección.

Por otro lado, la evidencia reclutada hasta el momento, excluye en su mayoría al grupo de 60 años y más, quedando un hueco en la literatura para indagar sobre las complicaciones e impacto que se podrían tener en el grupo de edad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha notificado con frecuencia deterioro cognitivo en la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo, en pacientes con meningitis, encefalitis, encefalopatía y enfermedad cerebrovascular aguda, así mismo se ha reportado la presencia de posible deterioro aun cuando no se identifica daño neurológico estructural en estudios por imagen o en muestras de autopsias.

Se han implicado varias vías en la entrada viral en el sistema nervioso central (SNC), donde se comenta que los mecanismos subsecuentes por la entrada del virus como la tormenta de citocinas podría desempeñar un papel crucial en la neuroinflamación de COVID-19.

A lo largo de la pandemia, se han descrito una multitud de síntomas de larga duración, la evidencia en torno a este nuevo síndrome es escasa, algunos autores mencionan la posibilidad de tratarse a una disfunción provisional debido a la ambigüedad surgida por esta infección adoptando el término de síndrome largo Covid o Postcovid 19, definido por la persistencia de los síntomas más allá de las 4 semanas desde el inicio caracterizándose con disnea, deterioro cognitivo, fatiga, ansiedad y depresión.

Entre las muchas consecuencias de la senescencia inmune se encuentra una disminución en la producción de proteínas antiinflamatorias junto con una respuesta inflamatoria exagerada, lo que resulta en un desequilibrio de los agentes moduladores que también podría conducir a un perfil proinflamatorio elevado dentro del cerebro, siendo la molécula más encontrada en este evento la IL-6, lo que también a su vez, el Virus por SARS COV realiza en su fisiopatología.

La mayoría de los estudios se han centrado en los síndromes cognitivos agudos como el delirio, mientras que

los datos longitudinales sobre la cognición son escasos. Aun no existen estudios donde se realiza la distinción entre deterioro cognitivo agudo y permanente en el contexto de COVID-19, aunque es demasiado pronto para determinarla, es esencial.

Se ha adoptado término niebla mental, ocupado para la caracterización de dificultad para la concentración, la memoria y función ejecutiva, que a su vez también es utilizado por una persistente alteración en la atención sostenida o la cognición y con sensación de ser mentalmente lento, confuso o distraído, denotando afección en la capacidad de pensar o concentrarse. Existen estudios donde se establece asociación en las características para esta entidad en donde su uso aún es muy confuso, al no entrar en la definición de deterioro cognitivo, debido a que se piensa que es un estado transitorio, pero hay personas que no han salido de ese estado transitorio.

Son escasos los estudios que muestran datos sobre disfunción cognitiva en pacientes jóvenes con COVID-19, que no pertenecen a grupos de edad de alto riesgo de demencia, que parecen respaldar una posible disfunción cognitiva de tipo frontal en pacientes con COVID-19, al menos en estado agudo.

Por lo anterior mencionado** es imperativo indagar, para el conocimiento futuro y estrategias preventivas, sobre el impacto de COVID-19, debido a la posible asociación o riesgo de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa a partir del antecedente de la COVID 19, sobre todo en población en riesgo como lo son los adultos mayores.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación entre la enfermedad por covid-19 y la presencia de deterioro cognitivo en adultos mayores de 60-70 años que enfermaron por covid-19 en el periodo de abril de 2020 a enero 2023 de la consulta externa del Hospital general de zona 27?

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación de la presencia de deterioro cognitivo y la infección por SARS COV 2 en adultos mayores, que presentaron la enfermedad por Covid 19 en los meses de abril 2020 a enero 2023 y que se hayan presentado a la consulta externa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la frecuencia del deterioro cognitivo

Identificar alteraciones cognitivas en el adulto mayor en los apartados que evalúa el instrumento de evaluación

de Montreal

Determinar las características que se asocian deterioro cognitivo en los pacientes participantes del estudio como son: edad, sexo,

Calcular si hay asociación entre la infección de La Covid 19 y la presencia de deterioro cognitivo

HIPÓTESIS

Si los adultos mayores de 60-70 años cuentan con antecedente de la enfermedad por Covid 19, entonces obtendrán una puntuación menor a 26 con el instrumento de Evaluación Cognitiva de Montreal.

MATERIAL Y MÉTODO

1. DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio Transversal analítico, de tipo observacional, prolectivo y con población homodémico

2. UNIVERSO DE TRABAJO

Personas adulto mayores de 60 a 70 años que se presenten a la consulta externa del Hospital General de Zona 27 que tengan o no antecedente de SARS COV 2 de infección de abril 2020 a enero 2023, y que acudieron a consulta de agosto 2023 a junio 2024.

3. GRUPOS DE ESTUDIO:

Se realizó con un grupo de estudio que cumplieron con ciertos criterios de inclusión, los cuales una vez identificados se dividieron en pacientes con el antecedente de enfermedad por covid-19 y sin enfermedad por covid-19.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Pacientes de 60 a 70 años

-Tener o no Hipertensión Arterial con 10 años o menos de diagnóstico y con metas de control en cada patología por grupo de edad, sin complicaciones micro o macrovasculares u hospitalizaciones por descontrol.

-Tener o no Diabetes tipo 2 de 10 o más años de diagnóstico y con metas de control por grupo de edad, sin complicaciones micro o macrovasculares u hospitalizaciones por descontrol.

-Los pacientes con antecedente de SARS COV 2 que hayan sido confirmados con una prueba rápida o PCR en 2020, 2021, 2022 o 2023 y con un mínimo de postinfección de 7 meses, en cualquier grado (leve, moderado,

grave o crítico)

-Pacientes que acudan a consulta externa, en el mismo periodo de estudio, que no presentaron antecedente de enfermedad por covid-19.

5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-Aquellos con diagnóstico de deterioro cognitivo en cualquier grado, así como cualquier tipo de demencia, previo a la pandemia.

-Antecedente de neuroinfección que no sea por SARS COV 2

-Antecedente de: Evento Vascular Cerebral antiguo o reciente, Esquizofrenia, Trastorno de Bipolaridad, Neumopatía por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Panel C y D y con apoyo de oxígeno, cardiopatía isquémica sin control, antecedente de etilismo intenso (más de 100 g/día), antecedente de Traumatismo Craneoencefálico moderado a grave, Lupus Eritematoso sistémico a sistema nervioso central, así como índice tabáquico mayor a 10, alteración del sueño sin control o antecedente de uso de benzodiazepinas mayor a 2 años, trastorno depresivo de reciente diagnóstico y sin control, Enfermedad Renal crónica en cualquiera de sus estadios o Enfermedad Hepática a partir de Child Pugh A, antecedente de encefalopatía hepática, trastorno de sueño tratado con benzodiazepinas por más de 1.5 años.

-Enfermedades que no estén controladas y no cumplan las metas por grupos de edad, así como evidencia de complicaciones por los mismos y hospitalizaciones por las mismas: Hipertensión arterial, Diabetes tipo 2, Hipertiroidismo o hipotiroidismo, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, delirium.

Eliminación:

-Pacientes con positividad a escala de CAM para delirium

-Diagnóstico durante el estudio de Evento isquémico, ya sea cerebral o cardiaco

-Encefalopatía por cualquiera de sus causas y sin contar con registro de laboratorio completo

I. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

-CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se utilizó la fórmula para cálculo para una proporción

P_2 = Prevalencia de deterioro cognitivo la cual tomó en cuenta la población de 60-65 años es del 5-8%, 66-70 años de 8-16%; para el cálculo de la muestra se tomó un nivel de confianza de 95% $\alpha=0.05$; Siendo entonces, esto importante a tomar en cuenta para tomar en cuenta el número de población que llegue a ser significativo para este rango de edad.

- Z_{α} 1.96, Precisión 0.08

$$\frac{Z\alpha^2 \times p0. \times q0}{d^2} = n$$

$$\frac{1.96^2 \times 0.16 \times 0.84}{0.08^2} = n$$

$$\frac{3.84 \times 0.16 \times 0.84}{0.0064} = n$$

$$\frac{0.51}{0.0064} = n$$

Se establece que, en base a la fórmula anterior, la población (n) mínima representativa es de 80.64. La seguridad con la que se trabajó para establecer los límites de un error estadístico, o riesgo de cometer un error tipo I, generalmente 95% o riesgo de cometer un error tipo II.

II. TIPO DE MUESTREO

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, según se presentaron durante el periodo de observación, hasta que se completó un rango mayor al mínimo de la muestra requerido.

Instrumentos: Se aplicó la escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) en su versión mexicana, así como escala de funcionalidad KATZ.

TIPO DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Enfermedad por Covid 19 (independiente)	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Deterioro Cognitivo (dependiente)	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Sexo	Cualitativa	Binominal	1. Femenino 2. masculino
Edad	cuantitativa	discreta	número de años cumplidos
Escolaridad	cuantitativa	discreta	años de escolaridad
Hipertensión Arterial	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Diabetes Tipo 2	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Enfermedad Pulmonar	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Hipotiroidismo	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Artrosis	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Enfermedades autoinmunes	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Enfermedades vasculares	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Alteraciones de sueño	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Antecedente de traumatismo craneoencefalico leve	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Índice tabaquico <10	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Consumo de alcohol <100 g/día	Cualitativa	Binominal	1. Presente 0. Ausente
Funcionalidad	Cualitativa	Ordinal	1. KATZ A 2. KATZ B
Número de eventos por Covid 19	cuantitativa	discreta	número de eventos de infección por SARS COV 2
Severidad de Covid 19	Cualitativa	ordinal	0. Leve, 1. Moderado, 2. Grave, 3. No aplica
Puntaje Dominio ejecutivo	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Denominación	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Atención	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Denominación	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Lenguaje repetición	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Lenguaje fluidez	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Abstracción	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Memoria Diferida	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto
Puntaje Orientación	Cualitativa	Binominal	1. Completo 0. incompleto

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Una vez elaborado el protocolo, se llevó a cabo su presentación ante el comité de ética e investigación para su revisión. Una vez aceptado, se realizó un cuestionario para escrutinio de selección de la muestra con base a los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente inició la recolección de la muestra en la consulta externa del Hospital General de Zona 27, donde con ayuda del cuestionario mencionado se identificó a aquellos que fueron candidatos, se comentó y explicó el protocolo de investigación sobre los riesgos y beneficios, posteriormente se preguntó sobre la aceptación de su participación. Una vez aceptada la participación, se procedió a la firma de consentimiento informado, resaltando siempre la posibilidad de abandono en cualquier momento, así como los aspectos bioéticos de los códigos para la investigación en los seres humanos. Se solicitó para la base de datos y los datos de las variables: edad, escolaridad, comorbilidades, antecedente covid, tabaquismo o etilismo, así como trauma craneoencefálico grave, tiempo de diagnóstico en caso de antecedente de infección por COVID 19 y grado de severidad. En primer lugar se aplicó la escala de KATZ para observar la funcionalidad inicial del paciente y una vez concluido en una puntuación de KATZ A o B, se realizó la aplicación del instrumento de MOCA de acuerdo a la escolaridad del paciente, registrando puntuación, así como el ajuste del puntaje de final. Se excluyeron a aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión o en su defecto cumplieron con los de eliminación. Una vez con la información recabada, se procedió a corroborar las pruebas rápidas o PCR en el sistema de hospital o en su caso, documento probatorio, aun como laboratorio externo al hospital, donde se conste el antecedente por estos dos métodos sobre la presencia del virus. Los datos obtenidos se vaciaron en la base de datos electrónica del programa de Microsoft Excel, hasta que se obtuvo el número de personas necesarias.

Finalmente, se llevó a cabo el análisis estadístico para realizar los cálculos pertinentes y una vez obtenidos se procedió a su interpretación de los mismos así como a la descripción de las características encontradas de la población estudiada.

Instrumentos

Escala Cognitiva de Montreal (Ver Anexo)

El instrumento que se utilizó fue la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) como escrutinio, para deterioro cognitivo debido a su alta especificidad. Previamente la aplicadora se capacitó en 2023 para la certificación de la evaluación de la herramienta de MoCA. Se sabe que el instrumento (MoCA) distingue a los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) de la población normal, ha demostrado una mayor sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo que el Mini-Mental State Examination (MMSE). En este protocolo se aplicó a los participantes del Hospital General 27 que tuvieron antecedente mínimo de 7 meses de infección de virus de

SARS COV 2 en 2020, 2021, 2022 y enero de 2023 así como en los pacientes que no tuvieron el antecedente de SARS COV 2 con previo consentimiento para el ingreso al protocolo. Otro de los beneficios de esta prueba es la toma de aproximadamente 10-15 minutos para administrar, posee un punto de corte de 25/26, y las puntuaciones más bajas indican una peor función cognitiva, el MoCA tiene una sensibilidad del 80% al 100% y una especificidad del 50% al 76% para detectar Deterioro cognitivo leve, lo cual lo hace un instrumento ideal para este grupo de edad.

Índice de KATZ (Ver Anexo)

Este instrumento mide la dependencia o independencia en seis actividades básicas de la vida diaria: baño, vestido, uso del retrete, transferencias, continencias y comida, ordenadas de manera jerárquica según la evolución natural de la pérdida de capacidad, comenzando por la capacidad de bañarse, vestirse y por último la comida y continencias, se clasifican en siete grupos de la A a la G, de los que los primeros son independientes en todas las actividades básicas de la vida diaria, y los últimos dependientes en todas. Su utilidad sobresale debido a que establece una clasificación general funcional del paciente por su escaso tiempo de administración, lo cual lo hace un instrumento idóneo para aplicación en busca de clasificación de la funcionalidad. Es imperativo saber el grado de funcionalidad de nuestros pacientes debido a que los criterios según DSM V para diferenciar un deterioro cognitivo leve de un síndrome demencial, es el grado de funcionalidad y dependencia del paciente. Las calificaciones se realizaron en una escala nominal de 2 niveles, donde A = independencia en la alimentación, continencia, transferencia, ir al baño, vestirse y bañarse; B = independiente en todas menos una de estas funciones.

ASPECTOS BIOÉTICOS

De acuerdo con la normatividad en torno en las investigaciones donde participan seres humanos, este protocolo se apeg a las normas éticas nacionales e internacionales, los cuales se tomaron de referencia los siguientes:

Código de Nuremberg

Informe de Belmont

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2072.

Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares.

Declaración de Helsinki 2013

Ley general de salud

Previamente a los participantes se les dio a conocer y firmar un consentimiento informado con el formato institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social con **Clave: 2810-009-013**, en donde se explica con términos sencillos los términos de este. La firma de aceptación fue bajo ningún tipo de coerción y se les informó sobre el abandono en cualquier momento, así como que no implicaba algún riesgo.

El estudio de investigación cumplió con los términos para su aprobación por el comité de investigación.

ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó la captura de los datos en hoja de cálculo de SPSS versión 29.

La parte de la estadística descriptiva para la población de estudio se realizó de la siguiente manera:

1. Las variables cualitativas fueron representadas por la determinación de frecuencia y porcentaje, expresando los resultados con gráficos de barras o sectoriales.
2. Para la representación de las variables cuantitativas discretas, se calculó mediana identificando los rangos máximos y mínimos.

Para la parte del análisis inferencial se realizó pruebas de hipótesis para relacionar variables cualitativas, se utilizó chi cuadrada, considerando significancia estadística una $p < 0.05$. para las variables cuantitativas se realizó cálculo para conocer la distribución de normalidad con las pruebas pruebas de Kolmogórov-Smirnov y Shapiro Wilk, se encontró una distribución no normal, por lo que se utilizó para su comparación la prueba no paramétrica U Mann Whitney se definió significancia estadística con $p < 0.05$.

Se considero el análisis por dominios cognitivos, en el cuál se realizó de manera binominal en donde un puntaje menor al total de lo establecido en la prueba de MoCA, se consideró como alterado. De esta misma se sacaron las frecuencias y porcentajes, solo de las pruebas alteradas y finalmente se realizó la prueba de Chi cuadrada, para comparar la significancia estadística entre los pacientes con antecedente de Covid 19 y sin él, para cada dominio cognitivo, con un Intervalo de confianza de 95%.

Se realizó análisis de regresión logística para determinar la asociación y efecto de las covariables, así mismo para la determinación de asociación se calculó el OR entre las variable dependiente e independiente, con intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Tabla 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION n=90

Variable	Representación
Edad Me(min-max)	66 (60-70)
Sexo n(%)	
Masculino	28 (29.2)
Femenino	62 (64.6)
Escolaridad en años me (min-max)	14 (8-22)
Comorbilidades n(%)	
Hipertensión arterial	31 (32.3)
Diabetes tipo 2	16 (16.7)
Enfermedad Pulmonar	14 (14.6)
Hipotiroidismo	7 (7.3)
Artrosis	7 (7.3)
Autoinmunidad	4 (4.2)
Enfermedad vascular	4 (4.2)
Alteraciones de sueño	2 (2.1)

Se realizó la recolección de la muestra en las instalaciones del Hospital General de Zona número 27, en la parte de la consulta externa, en un periodo que comprendió desde agosto del 2023 hasta junio de 2024. En total, se recolectaron a 90 pacientes, los cuales tenían la edad de 60 a 70 años, cumpliendo los criterios de inclusión y eliminación, con antecedente o no de COVID 19 en el periodo comprendido de 2020 a 2022, comprobado con una prueba rápida en el sistema y accediendo a laboratorios de control para su consulta, para corroborar sus controles de enfermedad, en dado caso que la presentara. Se eliminó a 2 pacientes los cuales se encontraban con un tamizaje positivo para deterioro cognitivo, pero con factores de riesgo importantes para el mismo, siendo Traumatismo craneoencefálico severo y anemia en descontrol. Al

observar la población de estudio se observa que en su mayoría fueron mujeres siendo 62 (64.6%) y en menor cantidad hombres 28 (29.2%). Por otro lado, en cuanto a la edad, se encontró una mediana de 66, con un rango ya conocido, por el límite de edad establecida en el estudio de 60 a 70 años, perteneciendo al grupo de viejos jóvenes según la clasificación de la OMS del adulto mayor. (Ver Tabla 1)

Respecto a las comorbilidades encontradas en el grupo de estudio de destacó que las más frecuentes, siendo en primer lugar, se encontró Hipertensión Arterial 32.3% (31), seguido de Diabetes tipo 2 16.7% (16), Enfermedad Pulmonar 14.6% (14), Hipotiroidismo 7.3% (7), Artrosis 7.3% (7), Autoinmunidad 4.2% (4), Enfermedad vascular 4.2% (4) y Alteraciones de sueño 2.1% (2). (Ver figura 1)

Por otro lado se encontró un máximo de 3 patologías asociadas en los pacientes participantes y un mínimo de 0 o sin patologías siendo la más frecuente la presencia de 1 comorbilidad con un porcentaje de 66.5% (60), seguido de 2 comorbilidades 22.2% (20), 3 comorbilidades 3.3% (3) y finalmente ninguna con 7.8% (7). (Ver figura 2)

Por otro lado, en estudio fueron considerados algunos factores de riesgo para deterioro cognitivo, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados, siendo entonces el más encontrado un índice tabáquico menor de 10 en un 13.5% (12), (2.2%) Traumatismo craneoencefálico leve y consumo de alcohol menor a 100 g/semana 1.1% (1) (Ver figura 3)

Figura 1 . COMORBILIDADES MAS FRECUENTES PRESENTES EN EL ESTUDIO n=90

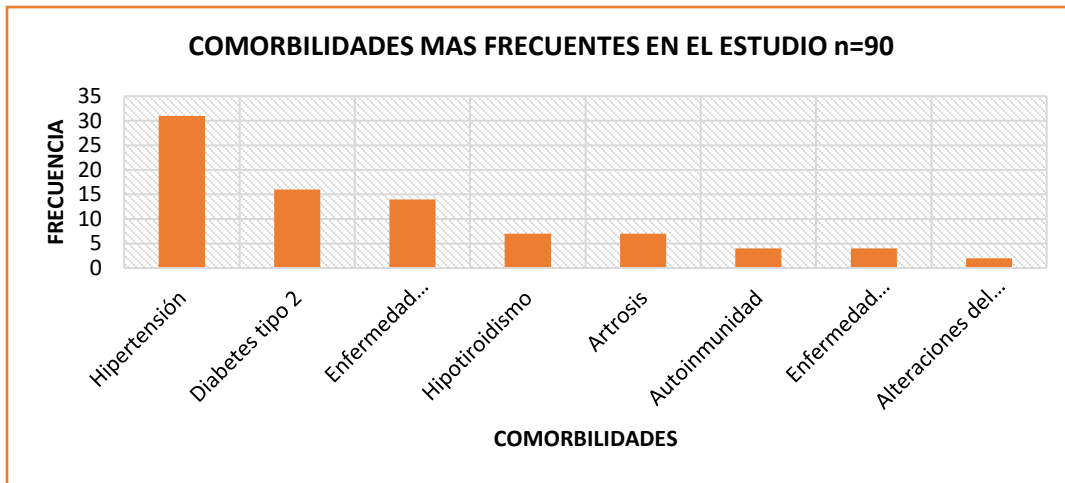


Figura 2. INFORMACIÓN SOBRE EL NUMERO DE COMORBILIDADES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA n=90

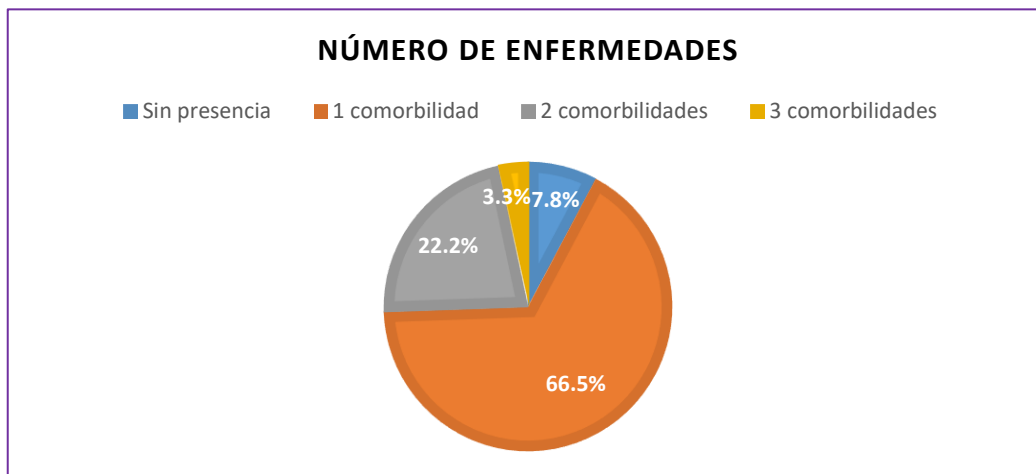
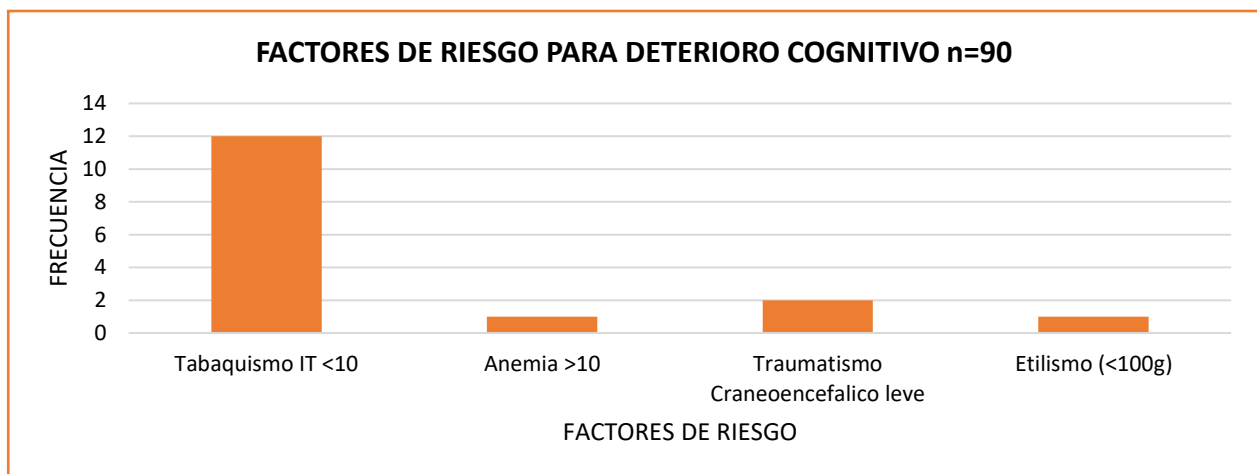


Figura 3. FACTORES DE RIESGO PARA DETERIORO COGNITIVO EN LA POBLACION DE ESTUDIO n=90



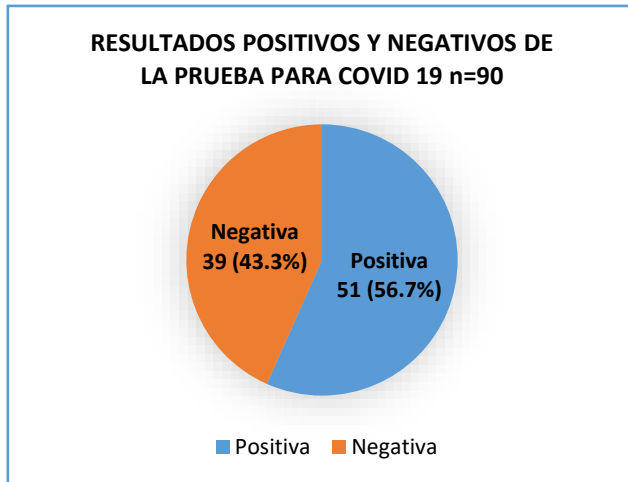


Figura 4. NÚMERO DE EVENTOS DE LA ENFERMEDAD POR COVID 19 n= 51

De los 90 pacientes, se encontraron 51 pacientes (56.70%) con antecedente de enfermedad por Covid 19 corroborado con prueba rápida de laboratorio en el sistema y 39 (43.3%) pacientes sin antecedente (Ver Figura 4). Respecto a los pacientes con antecedente de Covid 19 se tomó en cuenta el número de veces que tuvieron el evento, así como su grado de severidad, siendo el de mayor porcentaje (94.11%) el de un evento, así como la predominancia de un grado

de severidad leve con un 74.50% (38). (Ver figura 5 y 6)

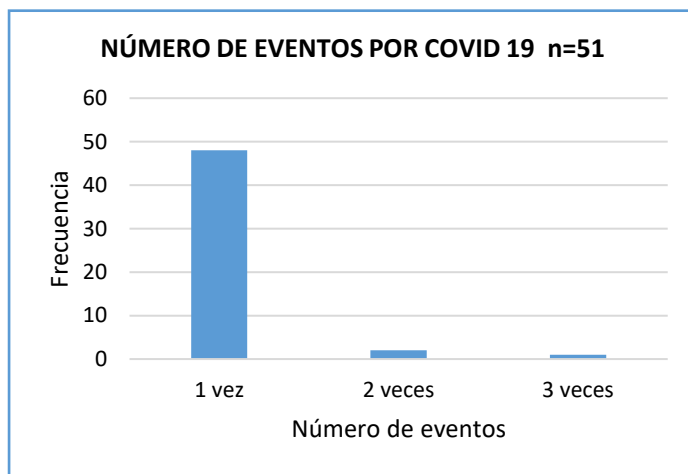


Figura 5. NÚMERO DE EVENTOS DE LA ENFERMEDAD POR COVID 19 n= 51

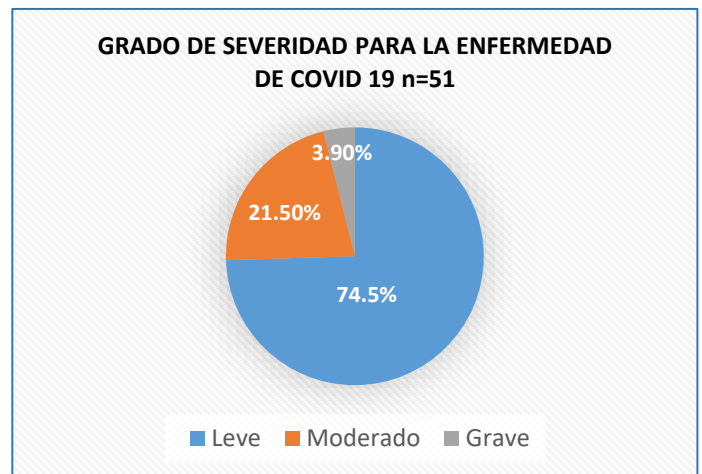


Figura 6. GRADO DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD POR COVID 19 n=51

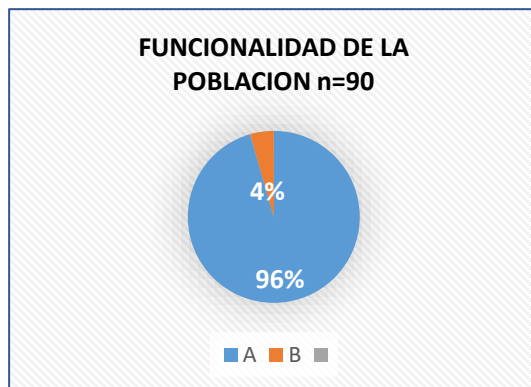


Figura 7. INFORMACIÓN SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA n=90

Por otro lado, solo se incluyeron a pacientes con funcionalidad casi íntegra o limitada muy limitada muy levemente para las actividades básicas de la vida diaria, con una frecuencia mayor en los pacientes con un KATZ A 86 (95.6%) y un KATZ B 4 (4.4%). (Ver imagen 7)

ANALISIS DETERIORO COGNITIVO

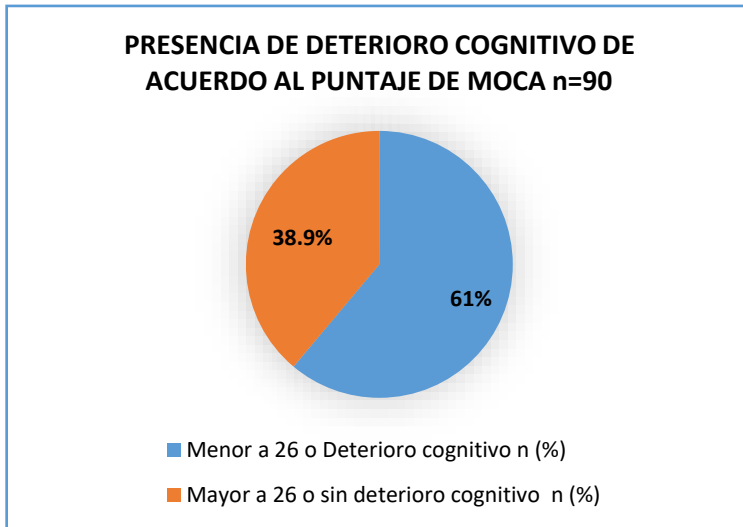


Figura 8. FRECUENCIA DE DETERIORO COGNITIVO CON PUNTAJE DE MOCA n=90

Respecto al deterioro cognitivo encontrado, se observó una frecuencia de 55 (61.1%) y sin deterioro cognitivo de 35 (38.9%), el cual fue considerado a partir de un Puntaje menor a 26 puntos con el instrumento de evaluación cognitiva de Montreal (MOCA). (Ver imagen 8)

En el análisis, se observó que en la población sin antecedente de Covid 19 (n=39), se encontró una frecuencia de 16 (29%) con deterioro cognitivo frente a una frecuencia de 23 (65.71%) sin presencia de deterioro cognitivo. Mientras tanto, en los pacientes con antecedente de Covid 19 (n=51) se encontró una frecuencia de 12 (34.2%) sin hallazgo de deterioro cognitivo, mientras que para los que si tuvieron deterioro

En el análisis, se observó que en la población sin antecedente de Covid 19 (n=39), se encontró una frecuencia de 16 (29%) con deterioro cognitivo frente a una frecuencia de 23 (65.71%) sin presencia de deterioro cognitivo. Mientras tanto, en los pacientes con antecedente de Covid 19 (n=51) se encontró una frecuencia de 12 (34.2%) sin hallazgo de deterioro cognitivo, mientras que para los que si tuvieron deterioro

Tabla 2. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO CON ANTECEDENTE Y SIN ANTECEDENTE DE COVID 19 n=90

Prueba Covid 19 n (%)	Deterioro cognitivo	Sin deterioro cognitivo	Significancia estadística (p) con intervalo de confianza de 95%
Positiva	39 (70.9)	12 (34.2)	$p: <0.001$
Negativa	16 (29)	23 (65.71)	
Total	55	35	90

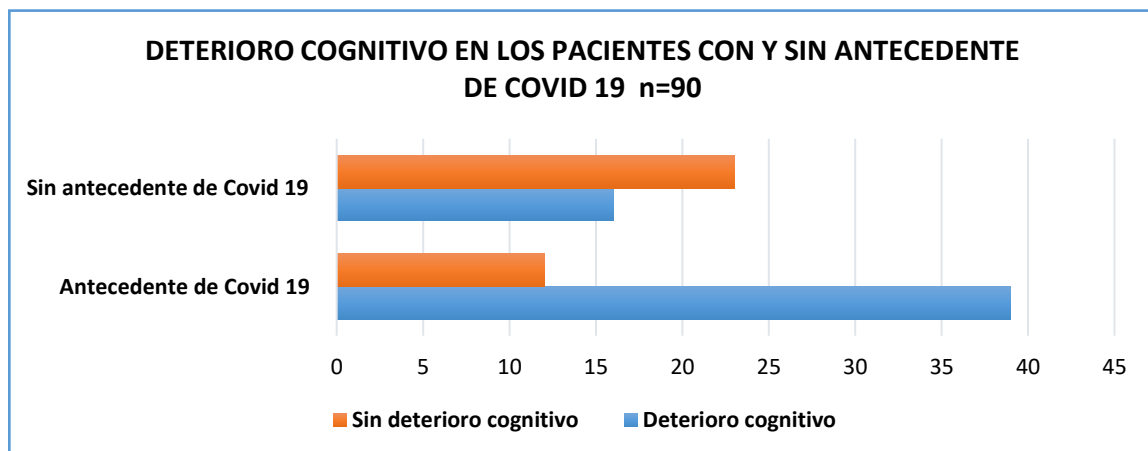


Figura 9. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO CON ANTECEDENTE Y SIN ANTECEDENTE DE COVID 19 n=90

cognitivo se encontró una frecuencia de 39 (70.9%) donde se calculó una $p < 0.001$ concluyendo en significancia estadística, por la prueba de Chi Cuadrada, respecto a los pacientes con antecedente y sin antecedente de tener la enfermedad por Covid 19 (Ver Tabla 2 y Figura 9)

Por otro lado, respecto a las comorbilidades más frecuentes y conocidas que pueden contribuir al desarrollo de deterioro cognitivo, se observó que en los pacientes con Hipertensión Arterial en control se obtuvo una frecuencia de 17 (30.9%) con deterioro cognitivo y 14 (40%) para el grupo sin deterioro cognitivo, con una $p 0.490$ ($p > 0.05$) e intervalo de confianza de 95%. En los pacientes con Diabetes tipo 2 en control se encontró una frecuencia de 9 (16.3%) en los que tuvieron deterioro cognitivo y una frecuencia de 7 (20%) en los pacientes sin deterioro cognitivo, con una $p 0.770$ ($p > 0.05$) e intervalo de confianza de 95%. Por otro lado, los pacientes con Hipotiroidismo en control, se observó una frecuencia de 5 (9.09%) en los pacientes con deterioro cognitivo, mientras que en los pacientes sin deterioro cognitivo se encontró una frecuencia de 2 (5.7%), calculando una $p 0.55$ ($p > 0.05$) con un intervalo de confianza de 95%. Finalmente en los pacientes con alguna entidad de Enfermedad Pulmonar pero en control del mismo, se encontró una frecuencia de 10 (18.18%) para el grupo con

Tabla 3. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN LAS ENFERMEDADES MÁS FRECUENTES n=90

Variable	Deterioro cognitivo n=55	Sin deterioro Cognitivo n=35	Significancia estadística (p) con intervalo de confianza de 95%
Comorbilidades presentes n (%)			
Hipertensión	17 (30.9)	14 (40)	$p 0.49$
Diabetes tipo 2	9 (16.3)	7 (20)	$p 0.77$
Hipotiroidismo	5 (9.09)	2 (5.7)	$p 0.55$
Enfermedad Pulmonar	10 (18.18)	4 (11.42)	$p 0.70$

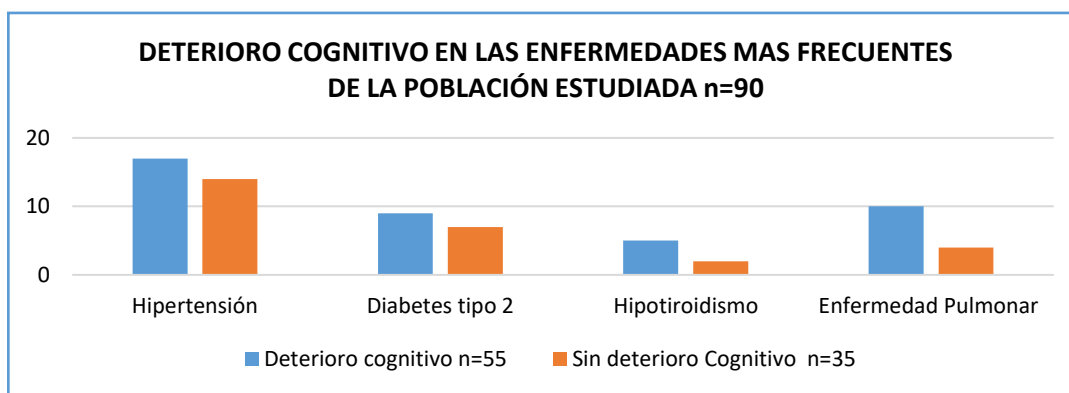


Figura 10. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN LAS ENFERMEDADES MÁS FRECUENTES n=90

deterioro cognitivo y de 4 (11.42%), con un cálculo de $p 0.700$ ($p > 0.05$) con un intervalo de

confianza de 95%, concluyendo entonces que no hay diferencia estadística entre las comorbilidades más frecuentes en este grupo de estudio por la prueba estadística de Chi cuadrada, con un intervalo de confianza de 95%. (Ver Tabla 3 y Figura 10)

Por otro lado, otro aspecto importante, son las características sociodemográficas en donde también pueden influir en la presencia de deterioro cognitivo, encontrando en cuanto a la edad una mediana de 65, con un Rango mínimo y máximo de 60-70, para los pacientes sin deterioro cognitivo, mientras la mediana para los pacientes con deterioro cognitivo es de 66 con una significancia estadística de $p 0.560$ ($p > 0.050$) y un intervalo de confianza de 95%. Por otro lado, para el número de comorbilidades en los pacientes sin deterioro cognitivo, se encontró una mediana de 1 con un rango mínimo de 0 y máximo de 3, y en el grupo con deterioro cognitivo con los mismos resultados, calculando una $p 0.480$ ($p > 0.05$) calculado con un intervalo de confianza de 95%. Finalmente, se encontró que en cuanto a la escolaridad, se calculó una mediana de 8 con un rango mínimo de 8 y un valor máximo de 20 en los pacientes sin deterioro cognitivo, mientras que en los pacientes con deterioro cognitivo la media fue la mismo y el rango mínimo de 8 y el máximo de 22, al hacer el cálculo estadístico se encontró una $p 0.049$ ($p < 0.05$) con intervalo de confianza de 95%. (Ver Tabla 4 y Figura 11)

Tabla 4. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE COVID 19 POR MEDIAS n=90			
Variable Me(min-max)	Sin deterioro cognitivo (Puntaje >26)	Con deterioro cognitivo (Puntaje <26)	Significancia estadística (p) con intervalo de confianza de 95%
Edad	65 (60- 70)	66 (60-70)	$p 0.560$
Escolaridad en años	14 (8-20)	14 (8-22)	$p 0.049$
Número de comorbilidades	1 (0-3)	1 (0-3)	$p 0.480$

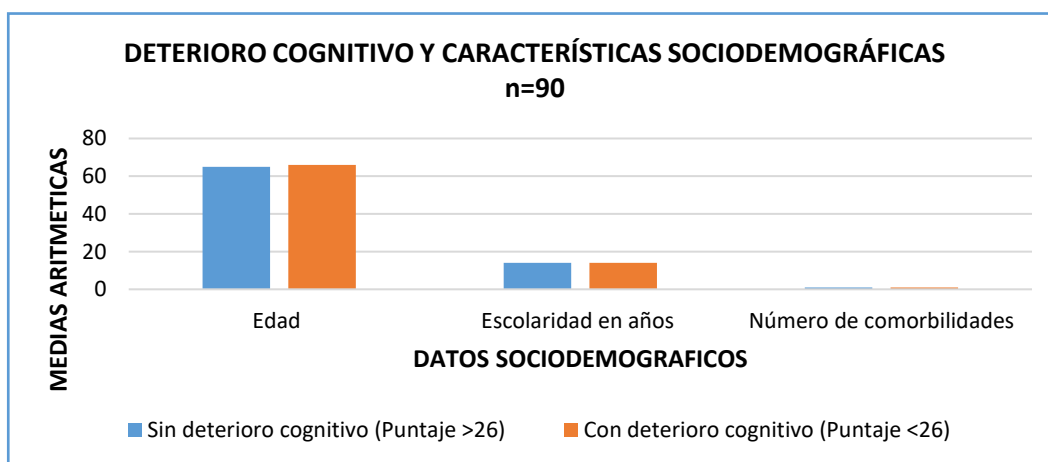


Figura 11. PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE COVID 19 POR MEDIAS n=90

Uno de los aspectos importantes a revisar en el deterioro cognitivo, son las áreas cognitivas afectadas, según la prueba de MOCA entre los pacientes que manifestaron deterioro cognitivo. Para los pacientes que no tuvieron historia de Covid 19 se encontró 16 casos y los pacientes con antecedente de Covid 19, 39 casos.

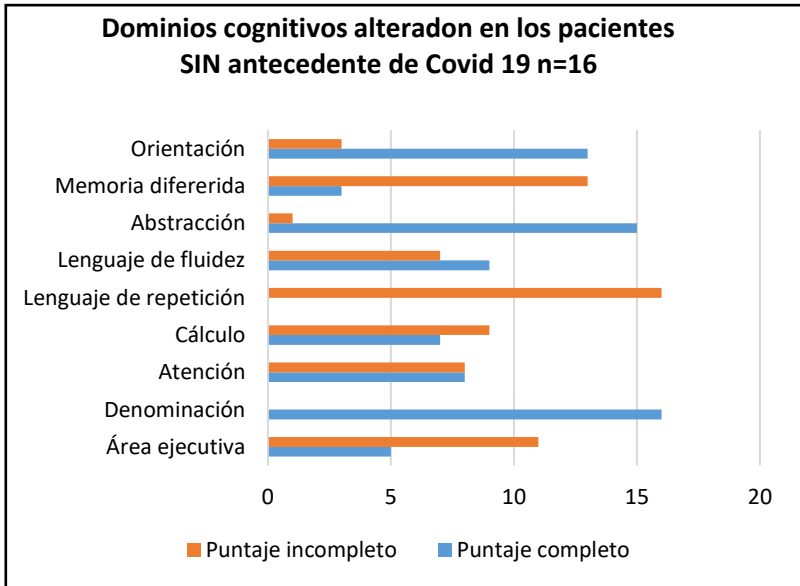


Figura 12. DOMINIOS COGNITIVOS ALTERADOS SEGÚN LA EVALUACIÓN DE MOCA EN PACIENTES SIN ANTECEDENTE DE COVID 19 n=16

Se evaluaron por puntaje incompleto en cada uno de los dominios cognitivos, tomando como alteración un puntaje incompleto respecto al área evaluada por la prueba de MoCA. Respecto a la capacidad ejecutiva en el grupo sin antecedente de Covid 19 se encontró alteración en un 68.8% (11) contra un 79.5% (31) en los pacientes con antecedente de Covid 19, con una significancia estadística de $p = 0.395$ ($p > 0.05$ con IC 95%).

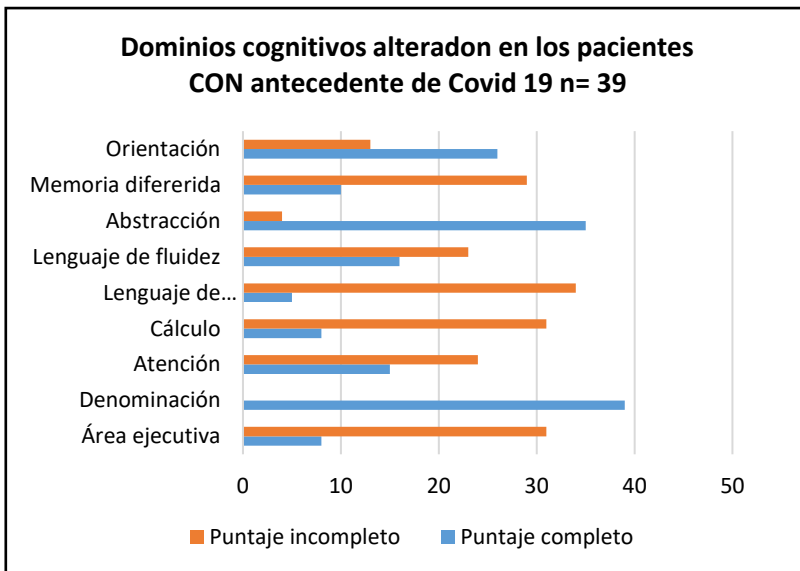


Figura 12. DOMINIOS COGNITIVOS ALTERADOS SEGÚN LA EVALUACIÓN DE MOCA EN PACIENTES SIN ANTECEDENTE DE COVID 19 n=16

Respecto a la capacidad ejecutiva en el grupo sin antecedente de Covid 19 se encontró alteración en un 68.8% (11) contra un 79.5% (31) en los pacientes con antecedente de Covid 19, con una significancia estadística de $p = 0.395$ ($p > 0.05$ con IC 95%). En cuanto al área de denominación con y sin el antecedente de Covid 19 no se encontraron alteraciones. En el área de atención se encontró alteración de 50% (8) en los pacientes con antecedente de Covid 19 y un 61.5% (24) para los pacientes con el antecedente de la

enfermedad, con un cálculo de $p = 0.431$ ($p > 0.05$ con IC 95%). Para el dominio de cálculo se observó una alteración de 56.3% (9) en los pacientes sin el antecedente de Covid 19 y un 79.5% (31) en los pacientes con el antecedente, una $p = 0.079$ ($p > 0.05$ con IC 95%). Se dividió en 2 partes el lenguaje, siendo el primero de repetición y el segundo de fluidez, por las áreas cerebrales que implican procesos y áreas cerebrales distintas para su evocación. En la repetición los pacientes sin antecedente de Covid 19, todos tuvieron error en un 100% (16), mientras que los pacientes con antecedente de enfermedad por Covid 19 tuvieron alteración en 87.2% (34), con una $p = 0.133$ ($p > 0.05$ con IC 95%). Respecto a la fluidez, se encontró una alteración del área en 43.8% (7) en los pacientes sin el antecedente de la enfermedad, mientras en los que tuvieron el antecedente se encontró una alteración de 59% (23) con una $p = 0.303$ ($p > 0.05$ con IC 95%). En cuanto a la abstracción se encontró un 6.3% (1) de alteración en los pacientes sin antecedente de la enfermedad y con un 10.3% (4) a los pacientes con el antecedente, con una $p = 0.639$ ($p > 0.05$ con IC 95%). Por otra parte, en la memoria diferida se encontró alteración de un 81.3% (13), en los pacientes con antecedente de Covid 19 y un 74.4% (29) en los que no tenían el antecedente, con $p = 0.585$ ($p > 0.05$ con IC 95%). Finalmente, para el dominio de orientación se encontró una alteración de 18.8% (3) para los que no tenían historial de Covid 19 y 33.3% (13) en los pacientes con el historial, con $p = 0.279$ ($p > 0.05$ con IC 95%). (Ver Tabla 5, Figura 12 y 13)

Tabla 5. Frecuencias encontradas en puntajes incompletos por cada dominio cognitivo de la evaluación de MOCA en los pacientes con deterioro cognitivo n= 55

Variable	Sin antecedente de Covid 19 n= 16	Con antecedente de Covid 19 n= 39	Significancia estadística (p) con intervalo de confianza de 95%
Dominio cognitivo con puntaje incompleto n (%)			
Área ejecutiva	11 (68.8)	31 (79.5)	p 0.395
Denominación	0	0	
Atención	8 (50)	24 (61.5)	p 0.431
Cálculo	9 (56.3)	31 (79.5)	p 0.079
Lenguaje de repetición	16 (100)	34 (87.2)	p 0.133
Lenguaje de fluidez	7 (43.8)	23 (59)	p 0.303
Abstracción	1 (6.3)	4 (10.3)	p 0.639
Memoria Diferida	13 (81.3)	29 (74.4)	p 0.585
Orientación	3 (18.8)	13 (33.3)	p 0.279

Se realizó el cálculo del Odds Ratio para encontrar la posible asociación sobre la variable independiente (Antecedente de enfermedad por Covid 19) y la variable dependiente (Presencia de

deterioro Cognitivo), en donde con un intervalo de confianza de 95% se encontró un OR de 4.67, concluyendo en una asociación positiva entre el antecedente de la enfermedad y la presencia de Covid 19. (Ver Tabla 6)

Tabla 6. ODDS RATIO PARA PRESENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y ANTECEDENTE DE COVID 19		
Medida de asociación	Valor	Intervalo de confianza de 95% (Inferior - Superior)
Odds Ratio	4.67	(1.88- 11.59)

DISCUSIÓN

El enfoque de este estudio trató de centrarse en la población adulta mayor, tomando en cuenta a partir de los 60 a los 70 años, eliminando el sesgo que pudiera ocasionar la edad, debido a los cambios ya descritos del envejecimiento, deja al adulto mayor vulnerable a experimentar con mayor facilidad cambios neurobiológicos por el virus del COVID 19, siendo esto último de mayor importancia por los cambios y neuropsiquiátricos que hasta al momento se siguen estudiando después de la pandemia iniciada en Wuhan, China en 2019.

Algunos autores como Hannah, D. et al.²⁷, han encontrado síntomas compatibles con alteraciones de algunos dominios cognitivos entre ellos, atención, memoria a corto plazo o la memoria de trabajo, que han sido persistentes de 2 hasta 7 meses, para lo cual se acuñó el término “niebla o neblina mental por Covid 19” proponiendo esta afección independientemente del cuadro de gravedad que haya sucedido, es decir, no necesariamente la gravedad del cuadro de la enfermedad será determinante para la afección cognitiva en una persona, debido a la neurobiopatología del virus, dejando aun en incertidumbre la persistencia de este cuadro.

Debido a la incertidumbre de esta afección, otros autores como Monje⁴⁰, comentan sobre el impacto generado por el síndrome postcovid postagudo al cual, se acuñó el término “Covid Prolongado o PACS”, en donde describen una serie de afecciones neurológicas debido a este síndrome, destacando la presencia de este durante o después de un caso confirmado por la enfermedad y que estos síntomas pueden ser: anosmia, ageusia, niebla mental, depresión y ansiedad. La niebla mental se caracteriza por una alteración de la atención, memoria, velocidad de procesamiento de la información, concentración y alteración en la función ejecutiva, explicado a grandes rasgos por los procesos inmunomediados de inflamación y citotoxicidad. Sin embargo pese a que a lo largo del artículo se citan más referencias haciendo alusión a la preocupación de una afección a las funciones mentales superiores, no se menciona el tiempo de su persistencia o si quiera la medición por escrutinio de un deterioro cognitivo establecido como secuela o solo una niebla mental persistente que después tiende a recuperarse.

Por otro lado, estudios más recientes como el de Giuseppe, et. al.,⁴¹ vuelve a destacar que hasta 2023, a comparación de los artículos antes mencionados que son del 2022, que el PACS causa deterioro a diferentes niveles tanto físico, como cognitivo y emocional y que de igual manera se acompaña de secuelas a mediano y a largo plazo, comentando que pueden presentarse hasta 2 meses después de la enfermedad y persistir después 3 meses al menos, siendo un total de 5 meses, comparado con el estudio de Hannah y et. al.²⁷, los cuales mencionaban hasta un periodo de 7 meses, sin embargo, comentan que existen predictores demográficos para el desarrollo de este síndrome siendo sexo femenino, tabaquismo, condiciones médicas preexistentes, número de síntomas en la fase aguda, enfermedad grave/crítica, ventilación mecánica invasiva y la edad avanzada. Sin embargo y pese a lo antes ya comentado, hay una minoría de estudios en donde se explica este síndrome o las posibles secuelas de la enfermedad, en donde cabe mencionar que en la mayoría

la participación es de adolescentes, niños y adultos jóvenes, quedando sin seguimiento la población de adultos mayores en donde es más frecuente el deterioro cognitivo y se encuentran más predispuesto al PACS.

Uno de los enfoques de este estudio, no era contribuir hacia la definición en tiempo del probable síndrome postcovid, sino que, por la patobiología del mismo virus, en donde independientemente de la gravedad de la entidad clínica, la afección neurológica por los mecanismos de invasión del virus no estaba exento de su afección cerebral, como ya lo han descrito algunos artículos ^{17,18,26,27,29,30,35}. Por los cambios que se observan en el envejecimiento de manera global en donde hay una neuroinflamación e inflamación sistémica ^{13,14,15,33,35}, sobre todo el aumento de la microglía que con la respuesta Th1 del virus es más propenso el sistema nervioso a un ataque directo. Hasta el momento algunos casos de Covid leve solo cursaron ageusia, disgeusia o anosmia, siendo estas manifestaciones de afecciones a los receptores periféricos de la transducción de señales, sin embargo por las vías neurobiológicas propuestas, es probable que no solo hay una afección periférica sino también a nivel central, en donde aun es un área de oportunidad de estudio. Por otro lado retomando el neuroenvejecimiento, se ha observado cambios anatómicos, estructurales y fisiológicos, los cuales se llevan a partir de los 50 años ^{35,36,37} en donde a parte de una reducción de la masa encefálica también lo hay de la neuroglia, así como aumento de la microglia, lo cual ante la entrada del Virus de Covid 19 independientemente de la gravedad, lo hace susceptible a la citotoxicidad y más enlentecimiento o disminución de las funciones mentales superiores, que por el mismo vemos más frecuente en este grupo de edad por otras causas neurodegenerativas (Alzheimer, Vascular, Parkinson, Cuerpos de Lewy, Frontotemporal, entre otros). Por la alta incidencia en el grupo de adultos mayores este estudio incluyó pacientes de 60 años a 70 años, debido al sesgo pudiera causar una edad más avanzada en nuestra población mexicana.

La población adulta mayor, en México se caracteriza por una mayor frecuencia de comorbilidades así como mal monitoreo a las mismas, es por ello que fue necesario establecer lineamientos estrictos para establecer un deterioro cognitivo y no solo un estado transitorio de deterioro cognitivo en donde aun no estaba bien definido e incluso se utilizó el autoinforme o medidas no validadas ⁴², debido a que puede ser un factor de riesgo, por los receptores que ocupa ACE2 cerebrales y más producción de *b amiloide* como los encontrados en cerebros postmortem de pacientes fallecidos por Covid 19 ^{17,18}, para el desarrollo a futuro de un síndrome demencial por Alzheimer o Parkinson, como lo exponen algunos Journal de enfermedades neurodegenerativas ^{19,21,26,36,39}. Sin embargo aunque hay posibles hipótesis en algunos artículos sobre el camino del Virus de SARS-COV2 a una enfermedad neurodegenerativa, faltan años de observación para establecer un enlace causal directo para un síndrome incluso demencial.

Por otro lado, en lo que respecta a la medición del deterioro cognitivo se tomó la herramienta más sensible y específica hasta el momento para su escrutinio, el cual fue la escala de MOCA, el cual en este caso solo se hizo una detección positiva o negativa, sin clasificarlo por gravedad, debido a que existen pocos estudios sobre

la investigación en donde se establezca una asociación directa entre la presencia del antecedente de Covid 19 y deterioro cognitivo, como el de Liu YH, et. al⁴³, estudio de cohorte en donde se siguió a la población sobreviviente en China dada de alta por 1 año, aquí se estableció que la supervivencia al Covid 19 aumentaba el riesgo de deterioro cognitivo, calculando un OR de 4.87 y un OR de 95%, aquí se utilizó una escala validada para población china llamada TICS-40 por vía telefónica, se debe tomar en cuenta que esto fue en condiciones de pacientes que fueron en su total hospitalizados, pero cabe destacar su importancia debido a que la población tenía una edad media entre 66 a 74 años y fueron seguidos por un periodo de 12 meses. Sin embargo, en este estudio, se desconoce control de enfermedades previas (Hipertensión Arterial, Diabetes tipo 2, EPOC, hiperlipidemia, cardiopatía isquémica. Así mismo incluyeron pacientes que ya tenían antecedente de Enfermedad Vascul ar cerebral sin especificar el grado de afección lo cual es un factor de riesgo directo para deterioro cognitivo moderado a grave, enfocándose más este estudio a personas con un escenario agudo de la enfermedad con complicaciones ya preexistentes, que con la enfermedad por Covid 19, fue el gatillo para la presencia de deterioro cognitivo. Por tal motivo una de las fortalezas de este estudio fueron los criterios de exclusión más estrictos, los cuales permiten eliminar posibles asociaciones conocidas o factores de riesgo para concluir si verdaderamente se encuentra la presencia de un deterioro cognitivo o un estado transicional. Otra de las fortalezas de este estudio es que se incluyeron pacientes con comorbilidades estrictamente controladas para su grupo de edad y algunas como son la Diabetes o Hipertensión arterial, aún sigue en investigación el tiempo en que se puede desarrollar un deterioro cognitivo, sin embargo, se han determinado algunas asociaciones en el tiempo. Sin embargo, en este estudio aun con un máximo de comorbilidades de 3, siendo latinos, y con 60 a 70 años, aun con estos posibles factores de riesgo se puede no desarrollar deterioro cognitivo, invitando a la población a un control verdadero de las comorbilidades de base. Así mismo, muchos autores asocian la posibilidad de una asociación en cuanto al grado de severidad por Covid 19 y el desarrollo de Deterioro cognitivo ⁴³. Pero en este estudio, al eliminar los posibles factores de riesgo, y al tener control de las comorbilidades de base, encontramos que independientemente del grado de severidad por Covid 19 y las veces en las que se tuvo el evento, el resultado de la presencia de deterioro cognitivo estuvo presente en los pacientes incluidos en este trabajo de investigación. Por lo que se debe tomar alerta para acciones preventivas una vez que se sepa el antecedente de Covid 19 en la población, independientemente del estado funcional o comorbilidades, ya que a la larga puede desarrollarse una dependencia temprana, así como síndromes geriátricos a temprana edad.

Los dominios cognitivos mencionados en otros artículos para el síndrome de Covid prolongado o neblina mental, fueron atención, memoria y síndrome disejecutivo, por mencionar los más frecuentes^{13,14,15,33,35, 17,18,26,27,29,30,35}. Sin embargo, las pruebas utilizadas para la medición en los artículos en su mayoría no eran objetivos, sino subjetivos o escalas validadas solo para la población que se iba a analizar. Otra de nuestras fortalezas de este estudio es tomar en cuenta que se aplicó la prueba hasta ahora más sensible y específica para el escrutinio del

deterioro cognitivo siendo la herramienta de evaluación cognitiva MoCA, por su alta sensibilidad y especificidad ya mencionada a nivel mundial, utilizando con ella además las áreas evaluadas para medir de manera objetiva las variables en cuanto a los dominios cognitivos para observar las alteraciones siendo antecedente el Covid 19. Evaluado de esta forma y comparando los antecedentes de enfermedad, no encontramos diferencia significativa entre ambos grupos, pero cabe mencionar que las áreas que menos se vieron afectadas fueron la nominación, la abstracción y la orientación, pero las áreas que se vieron más afectadas fueron el lenguaje de repetición (lóbulo frontal motor y lóbulo temporal), área ejecutiva (Lóbulo frontal, en corteza orbitofrontal), cálculo (lóbulo parietal) y finalmente atención (parietal derecho), lo cual llama la atención que las zonas más mencionadas de afección por el dominio cognitivo evaluado, sería el lóbulo frontal, el parietal y temporal, siendo que el lóbulo occipital, que lleva a cabo el reconocimiento de rostros, en este caso de la prueba la nominación no se vio afectada. Habría que abrir el abanico de posibilidades para investigar la afinidad por este virus, aunque llama la atención que aun sin el antecedente del virus los pacientes manifestaron casi siempre los mismos dominios afectados, que si tomamos en cuenta el proceso de neuroenvejecimiento, tal vez el Covid 19 sea la nueva interrogante para un posible acelerador del envejecimiento.

CONCLUSIÓN

La presencia de deterioro cognitivo y el antecedente de Covid 19 en adultos de 60 a 70 años, tuvieron una asociación positiva, lo cual concluye en que el antecedente de Covid 19 independientemente del grado de severidad, los eventos que se hayan tenido o inclusive la edad, se asocia a la presencia de deterioro cognitivo.

Por otro lado, respecto a la presencia de comorbilidades, si éstas están en control o en metas no se asocia con la presencia de deterioro cognitivo. Sin embargo, respecto al grado de escolaridad, entre más años de estudio se tuvo, no fue un factor protector o determinante para no tener deterioro cognitivo en los pacientes con el antecedente de Covid 19.

Los dominios cognitivos afectados, son similares a los que se describen en otros estudios clínicos con el antecedente de Covid 19, sin embargo al compararlo con personas que no tenían el antecedente de ese grupo de edad (60 a 70 años) no se encontró diferencia estadística entre los grupos, solo que la afección era menor en la nominación, abstracción y orientación.

La asociación positiva encontrada toma gran relevancia los adultos mayores, debido a que en este grupo de edad son más frecuentes las entidades con alteraciones cognitivas, el cual deberá considerarse el antecedente de Covid 19 para desarrollar métodos de detección oportuna e intervención secundaria, debido que a la larga puede progresar a deterioro de la funcionalidad y en dado caso la progresión a un síndrome demencial. Por tal motivo, se deberá indagar en el historial de Covid 19 en los pacientes e incentivar a la aplicación de un instrumento objetivo para su detección y tomar acciones para evitar la dependencia del adulto mayor.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BMJ, "Best Practice: Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID 19)", 2020
2. Rohan, K, Ameema, Asad, et. al, "COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management", *Le Infezioni in Medicina*, n. 1, 20-36, 2021
3. Dirección General de Epidemiología, Covid 19 México, Conacyt, mayo 2022
4. Wiersinga WJ, Prescott HC. "Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review" *JAMA*. 2020;324(8):816.
5. Shahgolzari, M., Yavari A., et. al., "Immunopathology and Immunopathogenesis of COVID-19, what we know and what we should learn", *GENE reports*. 25 (2021) 101417
6. E van, E. L., Binkhorst, M. et. al. "COVID-19: inmunopathology, pathophysiological mechanisms and treatment options", *J Pathol* julio de 2021;254:307–331.
7. Williamson, EJ, Walker AJ, et, al., "OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients", *Nature*. 2020 August 01; 584(7821): 430–436.
8. Gao Min, Piernas, C., et. al., "Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study", *Lancet Endocrinology Diabetes*, 2021; 9:350-359.
9. S.t, Jhon, and Rathores, S. "Early insights into immune responses during COVID 19" *Journal of Immunology*, June, 2020, pp 1-10.
10. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J., Oster, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños. Marzo-julio de 2020. *MMWR Morb. Mortal. Rep. Semanal* 2020; 69 :1074–1080.
11. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 2020
12. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2020 [internet publication]
13. Chen Yiyin, L. Klein, et. al., "Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention", *Ageing Research Reviews* 65 (2021) 101205
14. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol*. 2018
15. Mladen J., PhD, P. c., Et, al., "Immune response to COVID-19 in older adults", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2021; 40(10): 1082-1089.
16. Paterson R. , 16. Brown R. , et al . "The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings" . *BRAIN*. 2020 ; 143 : 3104 - 3120 .
17. Fotuhi, M., Mian, A., et. al. "Neurobiology of COVID 19", *Journal of Alzheimer's Disease* 76 (2020) 3–19
18. Helms J., Merdji H., et. al." Neurologic features in severe SARS-cov-2 infection" *N Engl J Med* 382, 2268-2270.
19. Radhakrishnan, R. and Kandasamy, M., "SARS-CoV-2-Mediated Neuropathogenesis, Deterioration of Hippocampal Neurogenesis and Dementia", *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2022;37(0) 1–10
20. Solomon IH , Normandin E , Bhattacharyya S , et al . Características neuropatológicas del Covid-19 . *N Engl J Med* 2020 ; 383 : 989 – 992
21. Miners, S. , Kehoe, G. and Love, S., "Cognitive impact of COVID 19: looking beyond the short term", *Miners et al. Alzheimer's Research & Therapy* (2020) 12:170
22. Varatharaj A, Thomas N, Ellul, et. al. Coro Nerve Study Group. "Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study" *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–82

23. Altuna, M., Sánchez, M., Lleó, A., "Cognitive symptoms after COVID-19", *Neurology Perspectives*. (2021): 16-24.
24. Toniolo, S., Scarioni, M., et. al. "Dementia and COVID-19, a Bidirectional Liaison: Risk Factors, Biomarkers, and Optimal Health Care", *Journal of Alzheimer's Disease* 82 (2021) 883–898.
25. Mattson, P., Thiruma V., et. al., "Hallmarks of Brain Aging: Adaptive and Pathological Modification by Metabolic States" *Cell metabolism*, 2018; 27(6) 1176- 1199
26. Heneka, M., Golenbock, D., et. al., "Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease", *Alzheimer's Research & Therapy* (2020) 12:69
27. * Hannah, D., Assaf, G., et. al., "Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact", Yale University, 2021.
28. Cebán, F., Ling, S., et. al., Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis, *Brain Behavior and Immunity* 101 (2022) 93–135
29. Pooya, A., Akbari A., et. al., Long COVID syndrome-associated brain fog, *Journal of Medical Virology*, 2022;94:979–984
30. Castanares Zapatero, Chalon P., "Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review", *ANNALS OF MEDICINE* 2022: 54 (1), 1473–1487
31. Gallagher, M., Colantuoni, C., Eichenbaum, H., Haberman, R.P., Rapp, P.R., Tanila, H., and Wilson, I.A. (2006). Individual differences in neurocognitive , aging of the medial temporal lobe. *Age (Dordr.)* 28, 221–23
32. Ortiz, A., "Psiquiatría geriátrica: Envejecimiento y neurociencias", Elsevier, 2021, pp 2-15.
33. Hou, Y., Dan, X., Babbar, M. *et al.* "Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease" *Nat Rev Neurol*. 2019; 15, 565–581
34. Ader R, Godbout JP, Johnson RW. Envejecimiento, neuroinflamación y comportamiento. En: Ader R, editor. *Psiconeuroinmunología*. 4. Boston: Elsevier/Academic Press; 2009. págs. 322–345
35. Vance, D., Slater, L., et. al., *The Impact of Inflammation on Cognitive Function in Older Adults: Implications for Health Care Practice and Research*, *Neurosci Nurs*. 2012 August ; 44(4): 206–217.
36. Abizanda, S., "Tratado de Medicina Geriátrica: Fundamentos de la atención sanitaria los mayores", Elsevier, España, 2da edición, 2020, pp 851-858
37. Vega, J., Newhouse, P., "Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments", *Curr Psychiatry Rep* (2014) 16:490 33.
38. American Psychiatric Association, "Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5"
39. American Psychiatric Publishing, Inglaterra, 2014, pp 387-390
34. Sukanya, J. & Panita L., "Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article", *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 2018, 33(8), 500-507
40. Monje, M. and Iwasaki, A., The neurobiology of long COVID, *Neuron* (2022); 110 (21): 3484-3496.
41. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM, COVID-19 and its long-term sequelae: ¿what do we know in 2023?, *Pol Arch Intern Med* (2023); 19;133(4):16402
42. Ceban F, Ling S, et. al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101: 93-135.
43. Liu YH, Chen Y, et. al. One-Year Trajectory of Cognitive Changes in Older Survivors of COVID-19 in Wuhan, China: A Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol*. 2022 May 1;79(5):509-517

ANEXOS:

1. Carta de consentimiento Informado Tomado del Formato IMSS Clave: 2810-009-013

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</p>
Nombre del estudio:	<u>"Asociación entre presencia de deterioro cognitivo y enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 60 años en Hospital General de Zona 27"</u>
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	<u>Hospital general de zona número 27 del Instituto Mexicano Del Seguro Social.</u>
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	<u>Observar si el antecedente de haber tenido la infección por SARS COV-2 repercute en alguna función del cerebro a largo plazo (lenguaje, memoria, cálculo, juicio, escritura, abstracción)</u>
Procedimientos:	<u>Se seleccionarán 2 grupos, uno con antecedente de la COVID 19 y otro que no lo haya tenido, que estén bien controlados si tienen enfermedades, luego se realizará 2 cuestionarios, uno que mide las funciones mentales y otro sus funciones básicas de la vida.</u>
Posibles riesgos y molestias:	<u>El cuestionario puede considerarse largo, por lo que el tiempo puede ser grande.</u>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<u>Identificar de manera temprana un posible deterioro cognitivo</u>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<u>Al final del estudio se darán a conocer los resultados, si se detecta alguna alteración cognitiva se le hará saber.</u>
Participación o retiro:	<u>Usted puede decidir participar o no en el estudio, y también si ya no está seguro de seguir participando puede renunciar en cualquier momento.</u>
Privacidad y confidencialidad:	<u>No se le dará su información a otras personas, únicamente la información se compartirá con los investigadores que participen en el estudio. Acorde a la ley de protección de datos personales</u>
Declaración de consentimiento:	
Después de haber leído y habiéndose me explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, por lo que acepto se me pueda contactar para lo cual otorgo número de contacto _____.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	

2. Instrumento de escrutinio que se utilizará para la medición de deterioro cognitivo Derechos de MOCA MEXICANA 7.3:

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)		NOMBRE: _____	
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		Nivel de estudios: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____	
Versión Mexicana 7.3. Versión Alterna		Sexo: _____ Fecha: ____/____/____	
VISOESPACIAL/EJECUTIVA		Dibujar un Reloj (Nueve y diez) (3 puntos)	
<p>Copiar el cilindro</p>		<p>[] Contorno [] Números [] Agujas</p>	
DENOMINACIÓN		Puntos	
		<p>[] [] []</p>	
MEMORIA		Sin puntos	
<p>Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.</p>		TREN	HUEVO
1er intento		[]	[]
2º intento		[]	[]
ATENCIÓN		SOMBRERO	
<p>Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 5 4 1 8 7</p> <p>El paciente debe repetirla a la inversa. [] 1 7 4</p>		SILLA	AZUL
<p>Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.</p> <p>[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</p>		<p>[] [] [] [] []</p>	
<p>Restar de 7 en 7 empezando desde 80 [] 73 [] 66 [] 59 [] 52 [] 45</p> <p>4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos</p>		<p>[] [] [] [] []</p>	
LENGUAJE		<p>Repete: Ella escuchó que el abogado de él fue el primero en demandar después del accidente [] Las niñas que recibieron demasiados dulces tuvieron dolores de estómago []</p>	
<p>Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "M" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)</p>		<p>[] [] [] [] []</p>	
ABSTRACCIÓN		<p>Similitud entre p. ej. plátano – naranja= fruta [] ojo – oído [] trompeta – piano</p>	
RECUERDO DIFERIDO		<p>Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS</p>	
Optativo		TREN	HUEVO
Pista de categoría		[]	[]
Pista elección múltiple		[]	[]
ORIENTACIÓN		<p>[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Ciudad</p>	
Adaptación: L. Ledesma PhD.		Normal ≥ 26 / 30	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org		<p>TOTAL []</p> <p>Añadir 1 punto si tiene ≥ 12 años de estudios</p>	

3. Escala de funcionalidad de KATZ para población adulto mayor

Índice de Katz

1. Baño
-Independiente: se baña enteramente solo, o bien req independiente uiere ayuda únicamente en alguna zona concreta (p. Ej., espalda). -Dependiente: necesita ayuda para lavarse en más de dependiente una zona del cuerpo, o bien para entrar o salir de la bañera o ducha.
2. Vestido
-Independiente: coge la ropa y se la pone él solo, p independiente uede abrocharse (se excluye atarse los zapatos o ponerse las medias o calcetines). -Dependiente: no se viste por sí mismo, o permanece dependiente parcialmente vestido.
3. Uso Del Wc
-Independiente: va al wc solo, se arregla la ropa, s independiente e limpia él solo. -Dependiente: precisa ayuda para ir al wc y/o para l dependiente impiarse.
4. Movilidad
-Independiente: se levanta y se acuesta de la cama é independiente l solo, se levanta y se sienta de una silla él solo, se desplaza solo. -Dependiente: necesita ayuda para levantarse y/o aco dependiente starse, de la cama y/o de la silla. Necesita ayuda para desplazarse o no se desplaza.
5. Continencia
-Independiente: control completo de la micción y def independiente ecación. -Dependiente: incontinencia parcial o total de la mi dependiente cción o defecación.
6. Alimentación
-Independiente: come solo, lleva alimento solo desde independiente el plato a la boca (se excluye cortar los alimentos). -Dependiente: necesita ayuda para comer, no come sol dependiente o o requiere alimentación enteral.

- A. Independiente Para Todas Las Funciones.
- B. Independiente Para Todas Menos Una Cualquiera.
- C. Independiente Para Todas Menos Baño Y Otra Cualquiera.
- D. Independiente Para Todas Menos Baño, Vestido Y Otra Cualquiera. Tra Cualquiera.
- E. Independiente Para Todas Menos Baño, Vestido, Uso Wc Y Otra Cualquiera. O Wc Y Otra Cualquiera.
- F. Independiente Para Todas Menos Baño, Vestido, Uso Wc, Movilidad Y Otra Cualquiera. O Wc, Movilidad Y Otra Cualquiera.
- G. Dependiente En Todas Las Funciones.

Resultado: Índice De Katz: _____

4. LISTA DE COTEJO Y CUESTIONARIO PARA CRITERIOS DE INCLUSION, NO SELECCIÓN Y ELIMINACIÓN

NOMBRE DEL PACIENTE:

NUMERO DE SEGURIDAD SOCIAL:

EDAD:

Criterio de selección	Sí	No
Paciente de 60-70 años		
Hipertensión Arterial o Diabetes de menos de 5 años de diagnóstico		
Control de Hipertensión Arterial (menos de 140/90 mmHg)		
Control de Diabetes con Hb glicada de 7%, glucosa en ayuno menor a 130 mg/dL		
No hospitalizaciones por complicaciones por enfermedades de base		
Antecedente de COVID leve moderado grave o crítico		
Prueba rápida o PCR demostrable		
Criterios de exclusión		
Deterioro Cognitivo previo		
Antecedente de Neuroinfección que no sea por SARS COV		
Antecedente de alguna de las siguientes: Evento Vascular Cerebral antiguo o reciente, Esquizofrenia, Trastorno de Bipolaridad, Neumopatía por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Panel C y D y con apoyo de oxígeno, cardiopatía isquémica, antecedente de etilismo intenso (más de 100 g/día), antecedente de Traumatismo Craneoencefálico moderado a grave, Lupus Eritematoso sistémico.		
Eliminación		
¿Tiene Delirium?		
EVC durante el protocolo		
Encefalopatía por cualquiera de sus causas		

5. Hoja de recolección de datos:

Nombre : _____ Folio: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Escolaridad: _____

Variable	Sí	No
Hipertensión Arterial Sistémica		
Antecedente de Traumatismo Craneoencefálico leve		
Antecedente de enfermedad por COVID 19		
Diabetes tipo 2		
Tabaquismo < de 5 cigarrillos diarios		
Consumo de alcohol menor a 100 g/día		
Depresión		
Tratamiento con esteroide		
Variable	Respuesta	
Tiempo de infección por Covid 19		
Funcionalidad		

6. Certificado para la aplicación de MOCA Test



CERTIFICATE OF COMPLETION

This certificate acknowledges that

Ana karen Lopez avendano

has successfully completed a one hour training and certification to administer and score the Montreal Cognitive Assessment, MoCA. Only health professionals with expertise in cognition can interpret test results.

Completion date: 2023/08/05

Suggested recertification date: 2025/08/05

MXLOPAN710591445-01

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Z. Nasreddine", is written above a horizontal line.

Dr Nasreddine, Ziad

Copyright © 2024
Z.Nasreddine MD FRCP(C)