

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

FRECUENCIA, PERFIL CLÍNICO Y NIVEL COGNITIVO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA CON SÍNDROME COVID 19 POST-AGUDO EN EL PERIODO MARZO - AGOSTO, 2022

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico
Modalidad: Proyecto de investigación

Autor:

Gonzalo Enrique Flores Guamán

Lilia Michelle Quizhpe Pesántez

Director:

Lorena Elizabeth Mosquera Vallejo

ORCID:  0000-0001-7874-4200

Cuenca, Ecuador

2023 - 04 - 04

Resumen

Antecedentes: El síndrome de COVID 19 post-agudo, se origina por alteraciones a nivel inmunológico, generando respuestas inflamatorias de carácter crónico, cuyos síntomas persisten 4 semanas o más tras haber sido infectado con SARS-CoV-2. **Objetivo general:** Determinar la frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo en el periodo marzo - agosto, 2022. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo transversal. El universo está conformado por 112 estudiantes de primer a décimo ciclo de Medicina de la Universidad de Cuenca, correspondientes al ciclo lectivo marzo -agosto 2022, que fueron infectados por SARS-Cov-2. Se aplicó un formulario elaborado por los autores, y el MoCA Test. Se procedió a utilizar el programa SPSS Statistics versión 25.0.0, para el análisis estadístico de los resultados obtenidos. **Resultados:** Se pudo determinar que, de los 112 estudiantes pertenecientes a la población de estudio, 34.82% presentaron Síndrome COVID 19 post-agudo, con predominio de mujeres con un 69,2%. El síntoma más frecuente es la fatiga con un porcentaje del 66,67%. El 7,7% presentaron alteraciones a nivel cognitivo. **Conclusiones:** El síndrome COVID 19 post-agudo tiene mayor frecuencia en las mujeres. Los síntomas más comunes son fatiga, tos, cefalea e hiposmia. La frecuencia de alteración dentro de la determinación del nivel cognitivo fue menor a la establecida en las referencias internacionales.

Palabras clave: síndrome COVID 19 post-agudo, SARS COV 2, COVID-19

Abstract

Background: Post-acute COVID 19 syndrome is caused by immune system alterations, which produces chronic inflammatory responses, whose symptoms persist for four weeks or more after being infected with SARS-CoV-2. General objective: To determine the frequency, clinical profile and cognitive level in medicine students of the University of Cuenca with post-acute COVID 19 syndrome in the period March - August 2022. Methodology: This is a cross-sectional descriptive study. The universe comprised 112 University of Cuenca first-to-fifth year medicine students in the March-August 2022 academic term, who were also infected with SARS-CoV-2. A form, prepared by the researchers, and the MoCA Test were applied. The SPSS Statistics V25 was used for statistical analysis of the results. Results: It was determined that 34.82% of the 112 students showed post-acute COVID 19 Syndrome, with a higher proportion of female cases (69.2%) .The most frequent symptom was fatigue with a percentage of 66.67%. Additionally, 7.7%of students showed cognitive alterations. Conclusions: Post-acute syndrome of COVID 19 syndrome was more frequent in women. The most common symptoms were fatigue, cough, headache and hyposmia. The frequency of alteration within the determination of the cognitive level was lower than that established in international references.

Keywords: Post-acute syndrome of COVID 19. SARS COV 2. COVID-19

Índice de contenido

Resumen	2
Abstract	3
Agradecimiento	5
Dedicatoria	7
Capítulo I	9
Introducción	9
Planteamiento del problema	11
Justificación	13
Capítulo II	15
Fundamento teórico	15
Síndrome COVID-19 post-agudo	16
Definición	16
Epidemiología	16
Fisiopatología	16
Etiología	17
Sintomatología	18
Nivel Cognitivo	21
Test e Inventarios Diagnósticos	23
Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)	24
Estado del Arte	26
Capítulo III	27
3.1 Objetivo general	27
3.2 Objetivos específicos	27
Capítulo IV	28
4.1 Tipo de estudio	28
4.2 Área de estudio	28

UCUENCA	5
	28
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	28
4.5 Variables	29
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.	29
4.8 Tabulación y análisis	30
4.9 Aspectos éticos	30
Capítulo V	32
5.1. Resultados.	32
Capítulo VI	37
6.1 Discusión	37
Capítulo VII	38
7.1 Conclusiones	38
7.2 Recomendaciones	39
Referencias	41
Anexos	48
Anexo A. Operacionalización de las variables	48
Anexo B. Consentimiento informado	50
Anexo C. Formulario de recolección de datos	55
Anexo D. Evaluación cognitiva de Montreal (test de MoCA)	58

Índice de tablas

Tabla 1. Frecuencia de síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca en el periodo marzo - agosto, 2022	32
Tabla 2. Caracterización socio-demográfica de los casos de síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca en el periodo marzo - agosto, 2022	33
Tabla 3. Frecuencia de síntomas del síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca, en el periodo marzo - agosto, 2022.....	34
Tabla 4. Determinación de nivel cognitivo en estudiantes con síndrome COVID 19 post agudo de la Universidad de Cuenca, en el periodo marzo - agosto, 2022	35
Tabla 5. Frecuencia de áreas afectadas en estudiantes con síndrome COVID 19 post-agudo que presentan deterioro cognitivo	36

Agradecimiento

Quiero empezar con mi agradecimiento hacia Dios, por haberme permitido llegar hasta donde estoy actualmente. Al ser el pilar fundamental en mi vida, me ha otorgado la sabiduría, resistencia y sobre todo vocación para seguir inmerso en este camino demandante, pero a su vez fascinante y noble como es el camino de la medicina. Me gustaría agradecer cálidamente a mi familia, los cuales me han expresado su apoyo incondicional en cada área necesaria, para que yo pueda avanzar y culminar mis estudios, siendo así un sistema de soporte fundamental en mi crecimiento tanto humano como a nivel profesional.

Extiendo mis agradecimientos a mi compañera de investigación Michelle Quizhpe, la cual a más de ser parte de este equipo junto mi persona en el presente trabajo de titulación, tengo la dicha y honra de considerarla una gran amiga, que me ha acompañado a lo largo de estos años en nuestra formación como futuros profesionales de la salud.

Quiero a su vez extender mis gratos agradecimientos a nuestra directora de tesis; Dra. Lorena Mosquera, por ser la guía fundamental para la realización de este proyecto, orientándose así a que el mismo sea realizado cumpliendo todos los parámetros y requisitos establecidos para la ejecución del presente tema de investigación.

Finalmente quiero agradecer a la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, por abrirme sus puertas y permitir mi formación académica, en el período transcurrido, Sus aulas de clase se convirtieron en el segundo hogar de todos los estudiantes que tuvimos el privilegio de formar parte de esta institución y dejará una huella eterna en cada uno de nosotros.

Gonzalo Enrique Flores Guamán

Agradecimiento

En primer lugar, a Dios por permitirnos llegar a donde estamos, darnos todo lo que necesitamos y no abandonarnos en los momentos más difíciles, segundo a mi familia por estar conmigo en cada etapa de mi vida, y quienes me han me han apoyado de forma incondicional, me han demostrado que con esfuerzo y dedicación todo es posible, y me han dado fuerzas para nunca rendirme, motivándome a mejorar diariamente para tratar de ser un mejor versión de mi.

Le agradezco a mi compañero de tesis y amigo Enrique Flores, quien me brindó su apoyo, confianza y amistad, con quien compartí momentos enriquecedores en esta última parte del camino, sin su compañía no hubiera sido lo mismo, y por lo cual estoy profundamente agradecida.

Un agradecimiento especial la Doctora Lorena Mosquera, que, gracias a su entrega, confianza y dedicación en cada paso de la realización de este proyecto, supo guiarnos de la mejor manera para llegar a la meta de tan anhelado objetivo.

Un sincero agradecimiento a todos los docentes y personal de la Universidad de Cuenca quienes han sido parte de este proceso y nos brindaron su apoyo para la realización de nuestro proyecto de investigación. Agradezco a todas las personas que de diferente manera han contribuido a que finalice satisfactoriamente mi carrera profesional.

Lilia Michelle Quizhpe Pesántez

Dedicatoria

A Dios omnipotente, el cual me ha acompañado fervientemente en cada etapa, y que con su mano ha bendecido infinitamente mi vida. A mis padres los cuales se han sacrificado asiduamente para que yo pueda desarrollar al máximo mis potenciales y capacidades, permitiéndome así crecer a nivel humano y académico.

A mi pareja la cual ha sido un motor fundamental para que yo pueda avanzar en mi carrera, brindándome su cariño sincero y apoyo incondicional. A mis mejores amigos, los cuales siempre creyeron en mí.

Gonzalo Enrique Flores Guamán

Dedicatoria

A Dios Todopoderoso, mi padre, quien me ha brindado bendiciones, me ha protegido, ha sido mi soporte, me ha dado fortaleza para superar cada obstáculo y dificultad y me levanta cada vez que siento que desmayo. A él con todo mi corazón es dedicado este trabajo.

A mis padres, porque gracias a ellos estoy logrando cumplir mis metas y objetivos propuestos, en especial a mi querida mamá, quien gracias a su esfuerzo, sacrificio y dedicación ha logrado sacarnos adelante a mí y a mis hermanos, no me alcanzara la vida para devolverle todo lo que ha hecho por mí, ha sido mi pilar y guía para convertirme en la persona que soy hoy, a través de sus enseñanzas, valores, consejos y sobre todo con el ejemplo, quien me incentivó a seguir adelante, buscar ser mejor médico y persona, y quien me otorgó el valor de la fe en Dios.

A mis hermanos mayores por brindarme su fuerza, palabras de aliento, tiempo, ejemplo y por darme razones para esforzarme más, a mis hermanos menores por ser el motor que me inspira y motiva a diario a querer ser un ejemplo bueno para ellos, y quienes han permanecido a mi lado llenando cada instante de alegría.

Y en último lugar, pero no menos importante, se lo dedico a todas las personas que Dios puso en mi camino, quienes me han ayudado para que logre cumplir mi meta y que siempre llevaré en mi corazón.

Lilia Michelle Quizhpe Pesántez

Capítulo I

1.1 Introducción

En enero del año 2020 la OMS anunció la enfermedad por COVID 19 como emergencia de salud pública de preocupación internacional y en marzo del mismo año la declaró como pandemia.(1) La enfermedad de COVID 19 es originada por el virus SARS-CoV-2. Posteriormente a la etapa aguda, se puede manifestar la persistencia de síntomas los cuales pueden extenderse semanas, meses e incluso sobrepasar el año desde la infección, dando lugar al síndrome de COVID 19 post-agudo, el cual comprende la persistencia de diversos signos y síntomas que se extienden más allá de las 4 semanas a partir de la infección con el virus de COVID 19. (2)

Los mecanismos involucrados en la fisiopatología del síndrome COVID 19 post- agudo incluyen cambios fisiopatológicos específicos a nivel viral, aberraciones en el sistema inmunológico y daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda. (3) Se considera que pueden existir más de 50 signos y síntomas, no obstante, predominan manifestaciones como fatiga, disnea, tos, artralgias (4) y alteraciones neurocognitivas, siendo estas más llamativas en jóvenes. (5)

La cognición está interrelacionada al estudio de los procesos mentales que influyen en la conducta de cada ser humano y en su desarrollo intelectual. Implica la suma de funciones cognitivas como el pensamiento, lenguaje, percepción, memoria, orientación, atención, etc, las cuales son herramientas indispensables para la integración del individuo en la sociedad, resolviendo exitosamente actividades que se presentan en la vida diaria. (6)

Entre los instrumentos de evaluación más utilizados para medir el nivel cognitivo en pacientes que presentan síndrome COVID 19 post-agudo, se encuentra el test de MoCA, el cual fue creado para la detección de deterioro cognitivo leve. Es una herramienta útil para detectar problemas cognitivos leves en personas con un nivel educativo superior. Evalúa funciones mentales como: visuoespacial/ejecutiva, memoria, atención, lenguaje, abstracción y orientación. Tiene un puntaje de 30 puntos y un punto de corte de 25 para indicar que el paciente presenta deterioro cognitivo leve. (7)

En base a estos antecedentes, resulta importante estudiar el síndrome COVID 19 post-agudo en los estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca, que fueron infectados por SARS-CoV-2, para conocer su frecuencia, su relación estadística con variables sociodemográficas, su perfil clínico y el nivel cognitivo de los estudiantes después de infectarse. Es importante también recalcar que no existe información estadística acerca de este síndrome post-infeccioso en la ciudad de Cuenca, por lo que obtener cifras e información acerca de esta patología cada vez más relevante en el contexto clínico actual, puede servir como base para estudios posteriores y para la elaboración de diversos protocolos que contribuyan con la promoción/prevenición del COVID 19 y consecuentemente del síndrome COVID 19 post-agudo.

1.2 Planteamiento del problema

A medida que crece la población de pacientes que se recuperan de COVID 19, es fundamental comprender los problemas de atención médica que los rodean. La evidencia científica y clínica está evolucionando sobre los efectos subagudos y a largo plazo del COVID 19 y ahora se reconoce como una enfermedad con un amplio espectro de manifestaciones. Los primeros informes sobre manifestaciones persistentes después de la infección por COVID 19, sugieren síntomas residuales como: fatiga, disnea, alteraciones cognitivas, artralgias, etc. Se estima que hasta la fecha 490.44 millones de personas han contraído el virus a nivel mundial, de esta cantidad se estima que aproximadamente del 20 al 90%, presentan síntomas, semanas o meses posteriores al diagnóstico de la infección. Todas las regiones del mundo ya han sido afectadas por el SARS-Cov-2. (8)(9)

En Reino Unido, mediante un artículo publicado en el año 2021, realizado en individuos ≥ 18 años con síntomas persistentes luego de la recuperación de una infección aguda por SARS-CoV-2 arrojó los siguientes resultados: el 42% de los individuos tenía 10 o más síntomas y el 60% tenía síndrome post-COVID severo. Los síntomas más frecuentes fueron: fatiga (98%), mialgias (87%), disnea (88%) y cefalea (83%). (10)

En un estudio realizado en una Universidad de Estados Unidos con una muestra de 43 estudiantes, el 51% presentó síntomas persistentes después de la infección por SARS-CoV-2, siendo el 95% mujeres. Entre los síntomas más comunes se encontraron: fatiga (86%), hiposmia (82%), dolor torácico (65%) y cefalea (32%).(11)

Con respecto a una investigación efectuada en China sobre COVID 19 post-agudo, se sugirió diferencias de sexo en la persistencia de síntomas post-infección, siendo las mujeres más propensas a experimentar fatiga a los 6 meses de seguimiento. (3) A nivel de América del Sur, en un estudio realizado en Argentina, se determinó que el 52% de los pacientes persistían con síntomas más allá de la fase aguda de la enfermedad, siendo los más comunes la fatiga y tos. (12)

En Ecuador, en un estudio realizado en las provincias de Imbabura y Pichincha, en el año 2020, con una muestra de 50 pacientes, se evidenció que el 34% tenían 1 o 2

síntomas persistentes y el 56% tenía 3 o más, siendo la fatiga el síntoma más prevalente presente en el 54% de pacientes, seguida de la debilidad generalizada 46% y las mialgias 16%. (13)

Según un estudio realizado en la ciudad de Quito, el 64,3% de los pacientes presentó síntomas entre cuatro y seis semanas después de la infección. Mientras que el 21,1% mostró síntomas continuos entre seis y doce semanas y el 14,6% tuvo síntomas durante más de 12 semanas. Del total, el 67,3% de los pacientes dijo que sufría de fatiga, seguido de cefalea (45,2%) y dolor corporal (42,3%). También se menciona que el principal problema de las personas que padecen COVID 19 post-agudo, es que el sistema de salud no los considera, ya que sus síntomas son subestimados o considerados leves, pero a las pocas semanas o meses siguen teniendo manifestaciones residuales. (14)

Es importante recalcar que, según datos estadísticos, en Ecuador se han contagiado aproximadamente 859.890 personas, y está reportando 4836 nuevos contagios de media cada día. (15) En la provincia del Azuay se han reportado aproximadamente 26413 casos confirmados en total. Desde mediados de diciembre del año 2021, Cuenca registró un aumento de nuevos casos de COVID 19, pero tras los feriados por Navidad y Fin de Año en 2021, se quintuplicaron los contagios y la demanda de atención médica. (16)

Siendo la Universidad de Cuenca una institución académica de referencia a nivel regional, que recibe a un grupo importante de la población estudiantil proveniente de diversas provincias del país y con el incremento de contagios por las nuevas variantes, es importante la recolección de datos actualizados que reflejen los síntomas más predominantes a nivel local, así como sus características sociodemográficas. Por lo tanto, en este proyecto investigativo se planteó la siguiente interrogante:

¿Cuál es la frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo en el periodo marzo - agosto, 2022?

1.3 Justificación

Ante la presencia de numerosos pacientes con COVID 19 que no presentan una recuperación completa, con persistencia de manifestaciones clínicas que perduran semanas o meses (2), resulta muy importante conocer los síntomas del síndrome COVID 19 post-agudo dentro de la comunidad universitaria, así como la frecuencia de estos síntomas y la caracterización sociodemográfica de los pacientes infectados. Esto con el fin de educar a la población estudiantil sobre este trastorno sindrómico, cuyo mecanismo fisiopatológico principal consiste en alteraciones de carácter multiorgánico, que en determinados casos, pueden conllevar a múltiples afecciones, entre ellas a nivel cognitivo, siendo una de las alteraciones más llamativas en la población joven, dado que esta área es imprescindible para el proceso de aprendizaje académico. (5) Cabe recalcar que el diagnóstico de este síndrome no suele ser dado oportunamente en este grupo etario, por la escasa investigación de esta patología y por la subestimación de los síntomas presentados en dicho grupo poblacional.

La importancia de este trabajo investigativo también se encuentra basada en el rebrote de casos de COVID 19, dados por la variante Ómicron. Esta variante fue designada como “variante de preocupación” por la OMS en noviembre del 2021, y surgió en Ecuador en diciembre del mismo año,(6)(17) trayendo consigo una nueva ola de contagios masivos a nivel poblacional. Solo en diciembre del 2021, se registraron más de 21 700 casos, en comparación con los 9 100 casos confirmados en noviembre y 6 600 en octubre, además de un promedio semanal de 9 796 casos, (18)por lo cual se tendrá una mayor compilación de datos acerca de síntomas persistentes después de la infección por COVID 19 en el grupo a estudiar.

El presente estudio se encuentra dentro del área 01 del Sistema Nacional de Salud de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del año 2013-2017, abarcando la línea de investigación sobre Infecciones respiratorias bajas, pero centrado en las sublíneas de perfil epidemiológico y etiológico. Además de acuerdo a las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca, el estudio abarca la línea 06 que trata los Problemas Infecciosos.

No existe información estadística acerca de los principales síntomas que constituyen el síndrome COVID 19 post-agudo en la ciudad de Cuenca, por lo que es necesario plantear un estudio investigativo para proporcionar datos de forma actualizada y documentada, que sirva como base para estudios posteriores y para la elaboración de

diversas estrategias que contribuyan con la promoción/prevención del COVID 19 y consecuentemente del síndrome COVID 19 post-agudo.

Los resultados de este trabajo investigativo serán publicados en el repositorio digital de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, al cual podrán acceder todos quienes lo consideren de utilidad y busquen ampliar su enfoque en el tema. Se espera que los resultados presentados beneficien a los estudiantes de la carrera de Medicina pertenecientes a la Universidad de Cuenca, y a la población en general. Es por todo lo anteriormente mencionado que hemos decidido realizar el siguiente estudio, ya que creemos pertinente su desarrollo al tener gran importancia en la realidad que actualmente estamos viviendo.

Capítulo II

Fundamento teórico

COVID-19

La enfermedad por COVID 19, es una patología originada por el virus del SARS-CoV-2. Las personas infectadas con COVID 19 pueden desarrollar o no sintomatología, y suelen expresarse de 2 a 14 días tras la exposición al virus. (2)

Pruebas diagnósticas

Existen diversas pruebas diagnósticas para la detección de la COVID 19, siendo clasificadas en pruebas que indican infección activa: PCR, prueba de antígenos y pruebas de anticuerpos. (19)

- La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es una técnica molecular de detección directa de material genómico de SARS-CoV-2. El período de máxima sensibilidad es de hasta 7 días después de la aparición de síntomas. Esta prueba presenta una sensibilidad del 85-90% (20)
- Las pruebas de detección de antígenos se basan en la detección de proteínas virales específicas del SARS-CoV-2. El test debería ser efectuado en los primeros 5-7 días de inicio de los síntomas, (20)(21).
- Las pruebas de anticuerpos son análisis de sangre que detectan anticuerpos o inmunoglobulinas que se producen como respuesta inmunitaria frente a la infección por SARS-CoV-2. La presencia de anticuerpos IgM, pueden indicar una infección activa o reciente, mientras que los anticuerpos IgG aparecen tiempo después indicando una infección anterior. (22)

Posteriormente a la etapa aguda, se puede manifestar la persistencia de síntomas; los cuales pueden extenderse semanas hasta varios meses después de la infección por SARS-CoV-2. (23)

Síndrome COVID-19 post-agudo

Definición

El síndrome de COVID 19 post-agudo se refiere a la persistencia de diversos signos y síntomas que se extienden más allá de las 4 semanas a partir de la infección con el virus SARS-CoV-2, y que no se explican con un diagnóstico etiológico alternativo. (24)

Epidemiología

La frecuencia de personas con síndrome COVID 19 post-agudo varía entre el 20 al 90%. (9) La distribución puede darse en todas las edades, sin embargo, presenta predominio en personas de la mediana edad, con escasa evidencia en la edad pediátrica. (26). La enfermedad prolongada puede presentarse en adultos jóvenes sin la presencia de comorbilidades previas y con sintomatología leve. El sexo femenino y la mayor carga de síntomas también son factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de este síndrome. El número de síntomas presentados en el síndrome COVID 19 post-agudo tiene una asociación directamente proporcional con la carga de síntomas expresados durante la fase aguda de la infección (30), estudios sugieren que es un factor de riesgo destacado la presencia de más de cinco síntomas de presentación temprana. (27)

Es importante considerar que acorde a estudios investigativos se determinó que solamente el 65% de las personas infectadas con COVID 19 regresa a su nivel anterior de salud 2 a 3 semanas después de una prueba positiva.(24) Los síntomas persistentes, tras la infección pueden manifestarse tanto en pacientes hospitalizados, como en pacientes con síntomas leves, es decir, cualquier paciente puede presentar el síndrome COVID 19 post-agudo independientemente de la gravedad de la infección inicial. (25)(31). Se estima que aproximadamente entre el 12% y el 15% de los pacientes con una forma leve de la enfermedad presentan síntomas persistentes hasta aproximadamente 8 meses posterior a la infección inicial. (30)

Fisiopatología

Los mecanismos involucrados en la fisiopatología del síndrome COVID 19 post agudo incluyen: cambios fisiopatológicos específicos a nivel viral, aberraciones en el sistema inmunológico y daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda. (3)

Actualmente se conoce como es el mecanismo de infección y entrada del virus a las células del organismo, indican que la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) es el receptor celular de SARS-CoV-2. Por lo tanto, todas las células que expresan ECA2 pueden actuar como células diana y ser susceptibles a la infección por SARSCoV-2. (29)

Un elemento clave en la evolución de esta patología es el desarrollo de un estado de hiperinflamación crónica. A su vez como consecuencia de la relación entre el virus y los pulmones se produce la activación de la inmunidad innata, provocando así, una

cascada de liberación de citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros que también contribuirán a la progresión y establecimiento de dicho síndrome. (25). Los receptores tipo Toll, intervienen en la fisiopatología del síndrome COVID 19 post-agudo, mediante la interacción con el virus SARS-CoV-2 en las membranas celulares generando la liberación de una cascada inflamatoria que produce daño a nivel pulmonar, producida por el aumento en la expresión del gen 88 seguida de la activación del factor de transcripción nuclear kappa β (24).

El síndrome COVID 19 post-agudo está vinculado también a un desequilibrio entre las células TCD4+ y TCD8+, encontrando al primer grupo en un estado de alteración inflamatoria, y al segundo presente en un estado de disfunción a nivel inmunitario. (25) Existe un aumento en la expresión de los receptores ACE2 humano en varios tejidos, lo que provoca la propagación por el sistema vascular y la diseminación de la infección aumentando los niveles de angiotensina II, lo cual contribuye a la vasoconstricción, inflamación y la fibrosis. (24)

Finalmente entre otros mecanismos sugeridos se encuentra la presencia de autoanticuerpos, los cuales perturban la función inmune deteriorando el control virológico mediante la inhibición de la señalización de los inmunorreceptores, alterando la composición de las células inmunes periféricas, cronificando así los síntomas dentro del organismo,(24). También se evidencia un estado de hipercoagulabilidad y disfunciones a nivel autonómico, esta última mediada por el propio virus. (25)

Etiología

La hipótesis a la cual se le atribuye el desencadenamiento del síndrome COVID-19 post-agudo es la infección por el virus SARS-CoV-2, el cual es un betacoronavirus que forma parte de la familia de los coronavirus (28) sumado a alteraciones a nivel inmunitario. Los coronavirus son una familia numerosa de virus del ácido ribonucleico con envoltura, algunos de los cuales causan enfermedades de las vías respiratorias en los seres humanos. El SARS-CoV-2 pertenece al subgénero de Sarbecovirus de la familia coronaviridae, es el séptimo coronavirus el cual se caracteriza por su mecanismo de infección hacia la especie humana. (30)

Algunos estudios sugieren que el SARS-CoV-2 es un virus recombinante entre un coronavirus de murciélago y otro de carácter desconocido, siendo el de pangolín uno

de los principales intermediarios. Se ha encontrado que este virus presenta similitudes con respecto a las del coronavirus del SARS proveniente de los murciélagos, pero a su vez se diferencia de los tipos SARS-CoV y del MERS-CoV (30).

Sintomatología

Los síntomas frecuentes a largo plazo incluyen, pero no se limitan a, tos persistente, fatiga, anosmia, disgeusia, ageusia, mialgias, artralgia, disnea, cefalea, astenia, deterioro cognitivo.

- **Fatiga:** Se define como la aparición precoz de cansancio intenso una vez iniciada una actividad física habitual e interfiere con las actividades de la vida diaria. En el síndrome COVID 19 post-agudo puede ser extrema y prolongada, incluso en pacientes con enfermedad inicial leve. (30)(31). Es el síntoma más prevalente y se puede encontrar en aproximadamente el 50-80% de pacientes que presentan este síndrome. (32). Muchas personas que se han recuperado de COVID 19 han desarrollado el síndrome de fatiga crónica, un trastorno complejo caracterizado por fatiga extrema que empeora con la actividad física o mental pero no mejora con el descanso. (23)
- **Manifestaciones músculo-esqueléticas:** Los niveles elevados de IL-6 pueden alterar la homeostasis metabólica muscular y exacerbar la pérdida muscular, provocando que el músculo esquelético se afecte tanto por la infección directa por SARS-CoV-2 de los miocitos e indirectamente por medio de la liberación de citoquinas sistémicas y la subsecuente alteración de la homeostasis muscular. (25) Estas disfunciones influyen negativamente en la capacidad de la función motora, provocando una disminución de la calidad de vida, solamente un 40% a los 2-3 meses del episodio agudo vuelven eficazmente a su actividad laboral (9)
- **Artralgias:** Se definen como dolor en una o varias articulaciones, incluidas las articulaciones pequeñas y grandes, sin evidencia de datos inflamatorios (edema, dolor y calor articulares).(33) Se debe tener en cuenta que una infección previa como el SARS-CoV-2 puede precipitar la aparición de una enfermedad inmunológica. Las Artralgias se encuentran en alrededor del 50% de los pacientes y se caracteriza porque éstas pueden llegar a ser invalidantes. (32)
- **Mialgias:** Los dolores musculares o mialgias pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo y en la mayoría de los casos tienen un carácter benigno y autolimitado. También se pueden involucrar ligamentos, tendones y fascias. Tienen una frecuencia del 20%-30% (33). Probablemente se den debido a los

efectos proinflamatorios de la infección y al deterioro que ocurre durante el período de convalecencia.(34)

- **Síntomas respiratorios:** El pulmón es el principal órgano afectado por la infección por COVID 19 y, en consecuencia, los síntomas respiratorios y las limitaciones para el ejercicio son frecuentes post infección. Los síntomas pulmonares más frecuentes que pueden presentar los pacientes tras una infección por COVID son disnea, tos y dolor torácico.
- **Disnea:** es una sensación subjetiva de falta de aire, acompañada o no de un aumento del esfuerzo respiratorio. Puede aparecer en pacientes que cursaron COVID moderada/grave, pero también en pacientes con COVID leve, y tiene una frecuencia del 33%. (26)(32)
- **Tos:** Suele ser seca; sin embargo, se ha presentado una tos productiva en algunos pacientes. Puede persistir durante semanas o meses después de la infección, con una frecuencia del 22%. (32)
- **Dolor Torácico:** El dolor torácico en pacientes con síndrome COVID 19 post agudo, está vinculado a angina, cuyo mecanismo fisiopatológico se puede explicar por disfunción a nivel microvascular, producido por lesión endotelial mediante la enzima de conversión de la angiotensina II, con disfunción endotelial, inflamación y trombosis microvascular. Este tiene una frecuencia del 27% (37)
- **Síntomas neurocognitivos:** Se ha evidenciado también alteraciones a nivel de la Barrera Hematoencefálica, haciendo que sustancias neurotóxicas atraviesen este sistema de protección-transporte, provocando así daños a nivel del sistema nervioso central.(25).
 - Trastornos del olfato como anosmia (no detección de olores) - **hiposmia** (pérdida parcial del olfato) y del gusto como **ageusia** (incapacidad para percibir sabores) - **disgeusia** (percepción distorsionada de los sabores de los alimentos). Son síntomas muy frecuentes y prolongados con una tasa del 16-22%, son a menudo los primeros síntomas en aparecer hasta en un tercio de los casos. Estas disfunciones afectan principalmente a pacientes jóvenes, con un predominio femenino, y más prevalentes en casos leves a moderados.(9) (32)

Las alteraciones del gusto y el olfato representan la manifestación clínica más común de afección al sistema nervioso periférico, seguidas de mialgias.

Algunos autores sugieren que la etiopatogenia de la anosmia por el virus SARS-CoV-2 podría estar provocada por una infección directa la mucosa olfatoria, provocando destrucción de las neuronas sensoriales olfativas, por lo que la recuperación sería más lenta y habría mayor probabilidad de que la pérdida olfatoria permaneciera por más tiempo, pudiendo incluso quedar un déficit permanente residual. (35).

Se han reportado casos donde la anosmia se presenta como síntoma único, aunque suele asociarse a alteraciones gustativas (35). Se ha observado en hallazgos nuevos que la COVID 19 podría acceder a las células del gusto a través de la enzima convertidora de angiotensina 2, ya que la cavidad oral es un perfecto hábitat para la invasión por SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con los receptores para la ECA2, provocando así la alteración del funcionamiento normal de las células sensoriales de la lengua. (36)

Por lo general la recuperación de ambas disfunciones se produce durante el primer o segundo mes, en la mayoría de los casos de forma completa. Sin embargo, pueden tener un tiempo de persistencia variable, ya que hay casos en los que la anosmia persistente puede tener recuperación casi completa al año.(30)

- **Cefalea:** Se presenta como un dolor de cabeza crónico, continuo, predominantemente fronto-parietal y habitualmente no se acompaña de náuseas, vómitos, fono ni fotofobia, es una de las más frecuentes afectando al 33% de los pacientes que han padecido COVID 19, es una de las principales causas de dolor y discapacidad. (32)(33)
- **Astenia:** Se manifiesta por una sensación subjetiva generalizada de cansancio, falta de fuerzas, debilidad muscular y lentitud psíquica, asociada con trastornos cognitivos, que aparece antes de realizar alguna actividad cotidiana. Puede afectar a todos los grupos etarios y a ambos sexos, aunque es más frecuente en las mujeres. Es una de las afecciones más comunes en síndrome COVID 19 post-agudo, el cual impide a los pacientes recuperar su estado vital previo y tiene una frecuencia del 40%. (2)(9)
- **Manifestaciones en el área cognitiva:**
Se ha observado deterioro cognitivo, a veces de forma fluctuante, con síntomas como “niebla mental”. Destacan síntomas como la disminución de la capacidad de concentración/atención, alteraciones en memoria, denominación,

orientación, lenguaje y funciones ejecutivas. Estos síntomas se presentan en todas las edades, sin embargo, estas pueden tener mayor repercusión en la población joven, ya que estos se encuentran en una etapa de aprendizaje académico, repercutiendo negativamente en esta área. Informes sobre “niebla mental” de pacientes después de una COVID 19 leve sugiere que la disautonomía también puede contribuir en su desarrollo. (5)(31).

Si bien no se conoce exactamente la fisiopatología de la niebla mental, se cree que esta se produce por la neuroinflamación, proceso llevado a cabo por los mastocitos. El SARS-CoV-2 podría ingresar al cerebro mediante el tracto nervioso olfativo y llegar al hipotálamo, activando así a los mastocitos los cuales son estimulados por señales de estrés y patógenas que liberan mediadores que activan la microglia consiguiendo así la inflamación a nivel hipotalámico. (38)

Nivel Cognitivo

El nivel cognitivo se basa en la descripción del estado de las funciones cognitivas superiores, las cuales son capacidades exclusivamente humanas, adquiridas en el curso de la vida individual, mediante el aprendizaje natural o fisiológico, y se desarrollan a través de la interacción social. Las funciones cognitivas más importantes son la atención, la orientación, la memoria, las funciones ejecutivas, el lenguaje y las habilidades visuoespaciales. (39)

- **Memoria:** se define como proceso mental que permite el almacenamiento de información para su posterior recuperación. Entre las estructuras encefálicas vinculadas a este proceso cognitivo se encuentran los lóbulos frontales, temporales y el hipocampo en donde se dará la consolidación de la información. (40)
- **Funciones ejecutivas:** consisten en una serie de procesos cognitivos que permiten al individuo realizar actividades de la vida cotidiana de manera autónoma, mediante la asociación de diversos tipos de información para un propósito determinado. A nivel anatómico se ha identificado la corteza prefrontal como el sitio principal para el desarrollo de las funciones ejecutivas.(40)
- **Lenguaje:** Es el conjunto de signos y sonidos utilizados por el ser humano para la comunicación. A nivel anatómico-fisiológico el desarrollo del lenguaje humano comienza con la percepción del sonido dada en la corteza auditiva primaria ubicada en el área 41 de Brodmann en la circunvolución temporal superior. Luego

se lleva a cabo el cifrado y la imagen auditiva de la palabra en el área de Wernicke a nivel de la mitad posterior del área 22 de Brodmann a nivel de la corteza temporal izquierda. Finalmente la palabra ya codificada se dirige al área de Broca a través del fascículo arqueado en donde se produce el proceso motor de la palabra, importante para que el lenguaje sea producido. Otras estructuras anatómicas que también participan en la producción del lenguaje son sistema límbico tálamo, ganglios basales, entre otros los cuales actúan en procesos vinculados a la repetición, fluidez, léxico y discriminación fonológica. (40)

- **Orientación:** es una función cognitiva que mide la relación que tiene un individuo con el tiempo, espacio y persona. A nivel anatómico, la orientación en sus 3 elementos principales, se desarrolla en estructuras localizadas y específicas como la cuña, corteza parietal inferior y frontal medial. (42)
- **Atención:** es el proceso por el cual podemos producir, conservar y dirigir un estado de activación apropiado para el procesamiento correcto de la información. Los circuitos de atención se encuentran a nivel de la corteza cerebral, en la zona frontal, en un área denominada prefrontal, y estos controlan la memoria de trabajo, la atención y la inhibición de las respuestas. (43)

Dentro del análisis de las funciones cognitivas superiores se puede encontrar deterioro a nivel cognitivo, el cual se presenta con un cuadro clínico que incluye pérdida de la memoria, dificultad para concentrarse, completar actividades, comprender, recordar, seguir instrucciones y solucionar problemas (43). El deterioro cognitivo leve (DCL) es una etapa temprana de pérdida de memoria u otra pérdida de capacidad cognitiva (como lenguaje o percepción visual/espacial) en personas que mantienen la capacidad de realizar de forma independiente la mayoría de las actividades de la vida diaria. (34)

Los pacientes a los que se les diagnostica el síndrome posterior a la COVID 19, experimentan síntomas de deterioro cognitivo que pueden afectar de manera negativa la reanudación de sus actividades diarias normales. Existen casos de pacientes que a pesar de no tener comorbilidades preexistentes antes de la infección por COVID 19 y/o no experimentaron síntomas relacionados con esta patología que fueran lo suficientemente graves como para requerir hospitalización, con resultados de laboratorio y de diagnóstico por imágenes normales, pero que presentaban síntomas debilitantes y de deterioro cognitivo. (45)

Estas manifestaciones cognitivas pueden ser explicadas por un daño a nivel de la barrera hematoencefálica, aumentando así la permeabilidad a sustancias neurotóxicas. Estudios post mortem han evidenciado que el virus ataca el sistema nervioso central, mediante la proteína enzimática transmembrana ACE2 como puerta de entrada a través de la unión a la proteína de pico S. El receptor ACE2 se expresa de gran manera a nivel de las células endoteliales cerebrales, y la proteína S puede dañar directamente la integridad de la Barrera Hematoencefálica, induciendo a su vez una gran respuesta por parte del sistema inmunitario, provocado por la liberación de citoquinas. La interacción SARS-CoV-2 junto a los receptores ACE2, pueden también producir alteraciones a nivel del sistema nervioso periférico, dando lugar a complicaciones de carácter neuromuscular.(25)

Test e Inventarios Diagnósticos

Las pruebas neurocognitivas son una manera de evaluar la capacidad funcional cerebral de forma no invasiva. Tienen como objetivo medir las funciones cognitivas superiores, obteniendo así información clínica necesaria que permitirá establecer un diagnóstico adecuado. Se las puede realizar de forma manual mediante papel y lápiz o también de forma virtual con el fin de evaluar áreas importantes de la cognición como memoria, atención, lenguaje, orientación, etc. (46).

Entre las ventajas que presentan las pruebas neurocognitivas se encuentran:

- Accesibilidad
- No son invasivas
- No se necesita mucho tiempo para resolverlas
- Detección temprana de problemas a nivel cognitivo
- Detección de cambios sutiles en funciones cognitivas.
- Seguimiento del paciente a lo largo del tiempo

Las pruebas cognitivas se suelen usar para detectar un deterioro cognitivo leve, estos tests no indican la causa específica del deterioro, pero se usan a manera de screening. Las personas afectadas pueden notar cambios en sus funciones mentales, pero los cambios no son tan graves como para tener un efecto importante en su vida diaria o las actividades habituales. Sin embargo, pueden ser un factor de riesgo de deterioro más grave. (47)

En relación a los pacientes con síndrome de COVID 19 post-agudo, la Asociación Colombiana de Infectología, indica que se les debe realizar una valoración funcional global y recomienda que la evaluación del estado cognitivo se realice mediante las escalas Mini Examen del Estado Mental (MMSE) y/o la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), de acuerdo al nivel educativo y edad del paciente. (48)

Una proporción significativa de personas experimenta deterioro cognitivo leve después de la resolución de la COVID 19 aguda (49) y con respecto al diagnóstico de esta disfunción, instrumentos como el Test Montreal Cognitive Assessment (MoCA), son de gran utilidad, pues involucra las habilidades cognitivas más importantes, siendo una estrategia idónea para una detección eficaz y rápida de problemas cognitivos leves en personas alfabetizadas, con un nivel educativo superior. Suelen ser la mejor opción para diferenciar el deterioro cognitivo leve de alteraciones cognitivas consecuentes al envejecimiento normal. Éste presenta una mayor sensibilidad que el MMSE para el diagnóstico de esta clase de deterioro cognitivo debido a que el MoCA test implica la realización de tareas más exigentes, detectando así alteraciones que el MMSE podría pasar por alto (50).

Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)

El test de MoCA fue creado por el Dr. Ziad Nasreddine en el 2005, en la ciudad de Montreal, Estados Unidos. Es un instrumento de evaluación cognitiva desarrollado para detectar el deterioro cognitivo leve (DCL). Es un test de lápiz y papel de aproximadamente 10 minutos, en donde se evalúa múltiples dominios cognitivos que incluyen memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades visoespaciales, cálculo, abstracción, atención, concentración y orientación. Cada área recibe diferentes puntuaciones y el total de la prueba es de 30 puntos, siendo esta la que refleja una mejor capacidad cognitiva.

Para este test se ha sugerido un punto de corte de 25 para considerar que el evaluado tiene deterioro cognitivo leve (51). En la versión original se recomienda la adición de un punto si la escolaridad es inferior a 12 años, y 2 puntos si la escolaridad es ≤ 8 años. (52)

Esta herramienta de rastreo cognitivo tiene la ventaja de que además de ser un test de papel y lápiz, puede ser utilizada a través de plataformas tecnológicas, con sus respectivas adaptaciones. Es fundamental que para la aplicación de esta escala se

tome en cuenta la edad y nivel educativo del paciente, puesto que esta prueba cribada está sujeta a diferentes variables socioeducativas. (48)

El Moca evalúa diferentes tipos de habilidades cognitivas. Estas incluyen:

- **Visuoespacial/Ejecutiva:** Entre los ejercicios que evalúan esta función cognitiva se encuentra el primer ejercicio del test, el cual se basa en unir de forma lógica, dibujando una línea alternando entre números y letras, pero acatando la regla de seguir un orden tanto numérico como alfabético.
También se encuentra la tarea de que, a través de un dibujo, la persona investigada debe copiar de la forma más precisa posible de un cubo.
De igual manera existe un ejercicio en el cual se le pide al evaluado dibujar un reloj que marque las once horas con diez minutos, para otorgar el puntaje se calificara la presencia en el dibujo del contorno, agujas (indicando la hora pedida) y números propios de un reloj.
- **Identificación:** En la prueba MoCA, los pacientes a evaluar deben reconocer en este segmento de la prueba, el nombre de tres animales, cuyas imágenes son mostradas por el evaluador.
- **Memoria:** Se valora la memoria inmediata, al leerle al evaluado una lista de cinco palabras a un ritmo de una palabra por segundo, que serán repetidas posteriormente por el entrevistado, siendo este apartado el penúltimo punto del examen (recuerdo diferido), en donde el evaluado debe recordar las palabras sin pistas, caso contrario no se le otorgará el puntaje.
- **Atención:** Se le pide a la persona a ser evaluada en el apartado de atención que repita una serie de códigos numéricos y luego otra, pero a la inversa. Otro ejercicio para evaluar esta función cognitiva se basa en la sustracción de dígitos de 7 en 7 empezando desde el número 100. Finalmente se encuentra el ejercicio en donde el evaluador lee una serie de letras y el evaluado debe dar un golpe con la mano cada vez que se diga la letra A.
- **Lenguaje:** Para valorar esta función se les pide a los pacientes que repitan dos frases dichas por el examinador, y luego decir en un minuto, el mayor número de palabras que recuerde que empiezan con la letra P, siendo un resultado normal si enumera 11 o más palabras.
- **Abstracción:** Se le pide al paciente encontrar la relación de parejas palabras (en total 2 parejas) las cuales serán dichas por el evaluador.
- **Orientación:** Para evaluar esta función cognitiva se le pedirá al paciente que diga el día, mes, año, día de la semana lugar y localidad del mismo. (43)

Estado del Arte

Según un estudio de metaanálisis realizado en Estados Unidos dirigido a estudiantes universitarios, se evidenció que el 51% de los participantes que fueron diagnosticados con COVID-19, experimentaron síntomas > 4 semanas

En el estudio mencionado anteriormente se afirma que las mujeres tuvieron una mayor frecuencia a desarrollar este síndrome y que no solamente la población de mediana edad puede desarrollar esta patología post-infecciosa. (11)

En base al trabajo de investigación llevado a cabo por la revista Estudios Psicológicos en Bogotá, se afirma que en los adultos jóvenes aumenta la posibilidad de tener síntomas que persisten pasada la etapa aguda de la enfermedad.(52).

En el estudio realizado por Walsh-Messinger, se determinó que los síntomas más frecuentes en estudiantes universitarios diagnosticados previamente con COVID-19, cuyos síntomas persisten más de 4 semanas son: fatiga (86%), hiposmia(82%), dolor torácico (65%) y cefaleas (32%).(11)

Acorde a un estudio de cohorte realizado en Noruega, en adultos jóvenes se determinó que los síntomas más frecuentes que persistieron después de la infección por COVID-19 son ageusia y/o anosmia (28%), fatiga (21%), disnea (13%), deterioro cognitivo (24%).(53)

En un estudio realizado por Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. en población joven , se determinó una frecuencia de deterioro a nivel cognitivo del 9%. (54)

De acuerdo a un estudio de cohorte realizado en Sudamérica, orientado a la medición del nivel cognitivo en población adulta con síndrome COVID-19 post-agudo, aplicando como herramienta de evaluación el MOCA test, se demostró que las áreas cognitivas más afectadas son el lenguaje,(5.2%) la memoria(13%) y las funciones ejecutivas(4.63%) (55)

Capítulo III

3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo en el periodo marzo - agosto, 2022.

3.2 Objetivos específicos

1. Establecer la frecuencia del síndrome COVID 19 post-agudo en la población de estudio.
2. Caracterizar socio-demográficamente los casos de síndrome COVID 19 post-agudo en la población de estudio.
3. Determinar las características clínicas en la población estudiada.
4. Determinar el nivel cognitivo en los estudiantes con síndrome COVID 19 post-agudo.

Capítulo IV

4.1 Tipo de estudio

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal.

4.2 Área de estudio

Facultad de Ciencias Médicas, Campus Paraíso de la Universidad de Cuenca localizada en la ciudad de Cuenca, Azuay, Ecuador. En la avenida 12 de abril.

4.3 Universo

Para la presente investigación, se tomó en cuenta el total de la población estudiantil de primer a décimo ciclo de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, período lectivo marzo – agosto de 2022 que fue infectada por SARS-CoV-2, razón por la cual no se calculó muestra para el estudio. Considerando los datos obtenidos por la Dirección de Bienestar Universitario y Derechos Humanos, el universo está conformado por 112 estudiantes de la carrera de Medicina.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, de primer a décimo ciclo, matriculados en el periodo marzo–agosto, 2022, que desearon participar en la investigación, otorgaron su consentimiento informado y procedieron a llenar completamente el formulario de investigación.
- Estudiantes que se hayan infectado con SARS CoV-2, cuyos síntomas persisten \geq 4 semanas después de la infección confirmados mediante una prueba de PCR, antígenos o anticuerpos.

Criterios de exclusión

- Estudiantes que no dieron respuesta al formulario que se envió en línea a través de correo electrónico.
- Formularios con datos incompletos.

4.5 Variables

Para el desarrollo del presente estudio se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, ciclo cursado, infección por SARS CoV-2, pruebas confirmatorias de COVID 19, síntomas de COVID 19, síntomas COVID 19 post-agudo, tiempo de la persistencia de síntomas, frecuencia de síntomas de COVID 19 post-agudo, nivel cognitivo.

4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.

Método

Observación

Técnica

- Análisis documental: Revisión Bibliográfica
- Esta investigación se realizó por medio del correo electrónico de los estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, de primer a décimo ciclo, matriculados en el periodo marzo–agosto, 2022, que fueron infectados con COVID 19. Se les aplicó un formulario de variables sociodemográficas y perfil clínico, elaborado por los autores (Anexo 3) a aquellos participantes que previamente firmaron el consentimiento informado (Anexo 2), además se utilizó un test de elaboración, aplicación y validación internacional “Evaluación Cognitiva de Montreal” (Test de MoCA) (Anexo 4). con los estudiantes que manifestaron en el formulario elaborado por los autores padecer síntomas cognitivos.

Instrumento

Con la finalidad de recopilar los datos de la población de estudio, se aplicó un formulario elaborado por los autores (Anexo 3), para recolectar datos sociodemográficos y perfil clínico.

Para la evaluación del nivel cognitivo se utilizó el Test de MoCA (Anexo 4) el cual es una herramienta de cribado, para evaluar la función cognitiva. Sus características psicométricas describen un alto nivel de confiabilidad y validez con una sensibilidad de 87% y una especificidad en un rango de 90% para deterioro cognitivo leve. (DCL). Constituye una batería de pruebas breves, de fácil administración, aplicable en personas alfabetizadas, con un nivel educativo superior, ya que este test implica la realización de tareas más exigentes, detectando así alteraciones que el MMSE podría pasar por alto. En la versión original se recomienda la adición de un punto si la escolaridad es inferior a 12 años, y 2 puntos si la escolaridad es ≤ 8 años. (50) (52). Esta prueba tiene una duración aproximada de 10 minutos, y explora 6 dominios: memoria (5 puntos), capacidad visuoespacial (4 puntos), función ejecutiva (4 puntos), atención/concentración/memoria de trabajo (5 puntos), lenguaje (5 puntos) y orientación (6 puntos). La puntuación tiene una gama de 0 a 30 puntos, y la puntuación más alta refleja una mejor función cognitiva, siendo normal una puntuación de 26 o más. Para este test se ha sugerido un punto de corte de 25 para considerar que el evaluado tiene deterioro cognitivo leve (50) (51).

4.8 Tabulación y análisis

La tabulación de datos se realizó en una matriz de datos diseñada en el programa Microsoft Excel del paquete Office 2016; a partir de allí los datos fueron exportados al software estadístico SPSS versión 25, donde se realizó el procesamiento estadístico mediante la elaboración de tablas descriptivas y comparativas con frecuencias y porcentajes de las diferentes variables, con el fin de permitir una adecuada comprensión y análisis estadístico de los resultados.

4.9 Aspectos éticos

El estudio se realizó tras la aprobación por parte de las autoridades de la Comisión de Trabajos de Titulación de la Universidad de Cuenca, del Comité de Bioética e Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca, y del H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Participaron del estudio sólo aquellos sujetos que bajo su libre voluntad y sin presiones externas aceptaron el consentimiento informado (Anexo 2), previa explicación del carácter de esta investigación, de los objetivos de estudio, beneficios, riesgos, duración aproximada y la consideración de que se guardará absoluta confidencialidad de los datos recolectados, para que pudieran decidir si querían ser parte del estudio investigativo. La negativa a participar no tuvo ninguna repercusión.

Se mantuvo la completa confidencialidad de los participantes, basándose en los siguientes métodos: se asignó a cada uno un código de tres dígitos para identificar los cuestionarios, de manera que no pudo ser identificado en la base de datos. Los datos obtenidos de la investigación fueron asequibles exclusivamente a los autores, tutora y demás personas afines con carácter investigativo. La información personal de los participantes en ningún momento se mencionó en el presente documento y por último una vez obtenida la calificación de titulación los datos serán eliminados y destruidos de toda base virtual y física.

El beneficio del presente trabajo investigativo para los autores fue el cumplimiento de un prerrequisito previo a la obtención del título universitario, así como el aprendizaje y reforzamiento de conocimientos. La Universidad de Cuenca se benefició mediante la generación y almacenamiento de contenido científico, ya que este trabajo de titulación plantea un tema de investigación con objetivos aplicables al contexto actual en el que vivimos como sociedad. Con los resultados se esperó obtener un beneficio para los participantes, ya que se dio a conocer la realidad de este síndrome en el ambiente

universitario, además de información que sirvió para poder formular y aplicar pautas que permitan un diagnóstico más oportuno y consecuentemente una atención más temprana, otorgando así la importancia que esta patología amerita.

En cuanto al riesgo, este fue mínimo para los participantes del estudio puesto que la información obtenida se manejó con el mayor respeto, confidencialidad y anonimato, con formulación de preguntas objetivas y centradas completamente al tema de investigación, respetando así el principio bioético de no maleficencia a la población estudiada.

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés relacionado al tema de estudio o sus participantes.

Capítulo V

5.1. Resultados.

La presente investigación se realizó en el periodo marzo - agosto, 2022, a 112 estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca que fueron infectados con el virus SARS CoV-2 obteniendo los siguientes resultados:

TABLA 1. Frecuencia de síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de medicina de la universidad de cuenca en el periodo marzo - agosto, 2022

SÍNDROME COVID 19 POST-AGUDO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	39	34,82
NO	73	65,17
Total	112	100,0

Elaborado por: Gonzalo Flores, Lilia Quizhpe

Fuente: Base de datos

Interpretación: Se pudo determinar que, de los 112 estudiantes pertenecientes a la población de estudio, 39 (34.82%) presentaron Síndrome COVID 19 post-agudo, mientras que 73 (65,17%) no presentaron dicha patología.

TABLA 2. Caracterización socio-demográfica de los casos de síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de medicina de la universidad de cuenca en el periodo marzo - agosto, 2022.

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sexo	Mujer	27	69,2
	Hombre	12	30,8
Edad	18-25	38	97,4
	26-40	1	2,6
Ciclo cursado	Primer ciclo	1	2,6

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sexo	Mujer	27	69,2
	Hombre	12	30,8
	Segundo ciclo	7	17,9
	Tercer ciclo	0	0
	Cuarto ciclo	1	2,6
	Quinto ciclo	0	0
	Sexto ciclo	9	23,1
	Septimo ciclo	3	7,7
	Octavo ciclo	9	23,1
	Noveno ciclo	1	2,6
	Decimo ciclo	8	20,5
	Total	39	100%

Elaborado por: Gonzalo Flores, Lilia Quizhpe

Fuente: Base de datos

Interpretación: Se pudo observar el predominio de mujeres con un 69,2% con respecto al porcentaje de hombres con el 30,8%. Con respecto a la edad se observa que entre el mayor porcentaje se encuentra en el rango de 18-25 años con un 97,4%. La mayor cantidad de estudiantes se encontraban cursando el sexto y octavo ciclo con un 23,1% respectivamente. seguido del décimo ciclo con un porcentaje del 20,5%

TABLA 3. Frecuencia de síntomas del síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de medicina de la universidad de cuenca, en el periodo marzo - agosto, 2022.

SÍNTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fatiga	26	66,67
Anosmia	7	17,95
Hiposmia	16	41,03
Disgeusia	10	25,64
Ageusia	4	10,26
Mialgias	5	12,82
Artralgias	6	15,38
Disnea	5	12,82
Tos	20	51,28
Dolor toracico	14	35,90
Cefalea	18	46,15
Astenia	12	30,77
Deterioro de funciones cognitivas	3	7,70

*Los estudiantes tuvieron la opción de seleccionar más de un síntoma

Elaborado por: Gonzalo Flores, Lilia Quizhpe

Fuente: Base de datos

Interpretación: Con respecto a los síntomas más frecuentes en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo, se pudo establecer que la fatiga es el síntoma más frecuente con un porcentaje del 66,67%, seguido de la tos 51,28 %, cefalea 46,15 %, e hiposmia con un 41,03 %.

TABLA 4. Determinación de nivel cognitivo en estudiantes con síndrome covid 19 post agudo de la universidad de cuenca, en el periodo marzo - agosto, 2022.

DETERIORO COGNITIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	36	92.3
SI	3	7.7
TOTAL	39	100,0

Elaborado por: Gonzalo Flores, Lilia Quizhpe

Fuente: Base de datos

Interpretación: Con respecto a la determinación del nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo, se pudo establecer que el 92.3% no presentan alteración en el nivel cognitivo, obteniendo un puntaje \geq a 26 puntos mientras que el 7,7% obtuvieron un puntaje \leq 25 presentando alteraciones a nivel cognitivo.

TABLA 5. Frecuencia de áreas afectadas en estudiantes con síndrome covid 19 post-agudo que presentan deterioro cognitivo

ÁREAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Visuoespacial/Ejecutiva	0	0
Identificación	0	0
Atención	2	66.66
Lenguaje	0	0
Abstracción	0	0
Recuerdo diferido	1	33.33
Orientación	0	0
Total	3	100%

Elaborado por: Gonzalo Flores, Lilia Quizhpe

Fuente: Base de datos

Interpretación: Se pudo observar que las áreas más comúnmente afectadas del MoCA test dentro de la medición del nivel cognitivo se encuentran la atención con un 66.66% de la población estudiada, seguida de recuerdo diferido con un 33,33%.

Capítulo VI

6.1 Discusión

El presente estudio busca determinar la frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo del síndrome COVID 19 post-agudo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca en el periodo marzo - agosto, 2022.

Según un estudio de metaanálisis realizado en Estados Unidos dirigido a estudiantes universitarios, se evidenció que el 51% de los participantes que fueron diagnosticados con COVID-19, experimentaron síntomas > 4 semanas. En este trabajo de investigación se determinó que la frecuencia del síndrome COVID-19 post-agudo es de 34,82% en la población de estudio. (11)

De acuerdo a los datos sociodemográficos evidenciados en los resultados del presente trabajo de investigación, se determinó que el porcentaje de mujeres que presentan síndrome COVID-19 post-agudo es de 69.2%, mayor en comparación al porcentaje de hombres 30.8% . A su vez el rango de edad de estudiantes que presentan síndrome COVID-19 post-agudo con mayor frecuencia es de 18 a 25 años de edad (97,4%). Esta información coincide con el estudio realizado en estudiantes universitarios en Estados Unidos, donde se afirma que las mujeres tuvieron una mayor frecuencia a desarrollar este síndrome y que no solamente la población de mediana edad puede desarrollar esta patología post-infecciosa.(11)

En base al trabajo de investigación llevado a cabo por la revista Estudios Psicológicos en Bogotá, se afirma que en los adultos jóvenes aumenta la posibilidad de tener síntomas que persisten pasada la etapa aguda de la enfermedad. (52). En el presente estudio los datos relacionados con la variable edad, demostraron que la población joven, la cual hace parte casi de la totalidad de la muestra obtenida, también son propensos a padecer este síndrome post-infeccioso.

En el estudio realizado por Walsh-Messinger, se determinó que los síntomas más frecuentes en estudiantes universitarios diagnosticados previamente con COVID-19, cuyos síntomas persisten más de 4 semanas son: fatiga (86%), hiposmia(82%), dolor torácico (65%) y cefaleas (32%). En este proyecto de investigación se pudo determinar que la fatiga es el síntomas más frecuente con un porcentaje del (66,67%), seguido de la tos (51,28 %), cefalea (46,15 %), e hiposmia con un (41,03) %.(11)

Acorde a un estudio de cohorte realizado en Noruega, en adultos jóvenes se determinó que los síntomas más frecuentes que persistieron después de la infección por COVID-19 son ageusia y/o anosmia (28%), fatiga (21%), disnea (13%), deterioro cognitivo (24%). Estos resultados no coinciden con la frecuencia establecida en este trabajo de investigación ya que la frecuencia de síntomas del síndrome COVID-19 post-agudo que determinamos fueron: fatiga con el 66,67%, seguido de la tos 51,28 %, cefalea 46,15 %, e hiposmia con un 41,03 %.(9) (53).

Con lo que respecta al análisis del nivel cognitivo, en los estudiantes que manifestaron tener síntomas de deterioro cognitivo y a los cuales se les aplicó el el MoCA-test, los resultados arrojaron que el 7,7% de evaluados padece deterioro cognitivo leve, contrastando con un estudio realizado por Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. en población joven , en el cual se determinó una frecuencia de 9%. (54)

De acuerdo a un estudio de cohorte realizado en Sudamérica, orientado a la medición del nivel cognitivo en población adulta con síndrome COVID-19 post-agudo, aplicando como herramienta de evaluación el MOCA test, se demostró que las áreas cognitivas más afectadas son el lenguaje,(5.2%) la memoria(13%) y las funciones ejecutivas(4.63%). Estos datos no coinciden con los resultados obtenidos en el presente proyecto de titulación, en donde basándonos en la medición objetiva del nivel cognitivo utilizando de igual manera el MOCA test, determinamos que las áreas más afectadas son la atención con un 66.66% de la población estudiada, seguida del recuerdo diferido con un 33,33% . (55)

Capítulo VII

7.1 Conclusiones

Se realizó un estudio de un universo de 112 estudiantes, de los cuales 39 (34.82%) presentaron síndrome covid post-agudo.

Respecto a la relación entre las variables sociodemográficas, el sexo femenino representó el mayor porcentaje de frecuencia con un (69.2%), mientras el sexo masculino tuvo una frecuencia de (30.8%), con edades comprendidas entre 18 a 25 años (97,4%).

El síntoma de COVID 19 post-agudo más común en la población de estudio fue la fatiga (66,7%), seguido de tos (51,28%), cefalea(46.15%) e hiposmia (41.03%),

El deterioro cognitivo tuvo una frecuencia de (7,7%), De los 39 estudiantes a los cuales se le aplicó el MoCA test, se evidenció que promedio de puntaje fue de 27, lo cual representa que a nivel general no existe deterioro cognitivo leve en población de estudio. El área cognitiva más afectadas según los resultados de MoCA Test fue; la atención con un 66.66% de la población estudiada, seguida del recuerdo diferido con un 33,33%

7.2 Recomendaciones

- Se recomienda al área de investigación de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, realizar proyectos investigativos a través de estudios prospectivos, sobre COVID 19 post-agudo, con el fin de proponer medidas a nivel institucional que permitan disminuir su frecuencia, así como el pronto diagnóstico y tratamiento del mismo.
- Los hallazgos de este trabajo de investigación confirman la necesidad de proporcionar servicios de salud y educación para aquellos con síntomas significativos posteriores a COVID 19, además de la implementación de programas de rehabilitación multidisciplinarios especialmente en pacientes en edad laboral.

- El presente estudio aboga a favor de incluir una evaluación neurocognitiva a los pacientes con manifestaciones de COVID 19 post-agudo, dado a que las alteraciones a nivel cognitivo no son ajenas a esta patología.
- Se recomienda a la Universidad de Cuenca realizar estudios de caracter analítico sobre COVID 19 post-agudo para determinar factores de riesgo que predisponen el deterioro a nivel cognitivo en la población estudiantil

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
2. Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol.* 2021;72 (11):384-396. Disponible en <https://www.neurologia.com/articulo/2021230>
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C, Stevens J, Wan E. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine.* 2021; 27(4): 601-615. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
4. Farak, J. Síndrome post Covid 19 ¿De qué se trata? *Archivos de Medicina.* [Internet] 2021; 17(5): 300-308. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/sindrome-post-covid-19-de-que-se-trata.pdf>
5. Sanchez M. Así son las secuelas y la Covid-19 persistente en los jóvenes. *Cuídate Plus.*[Internet] 2021 Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2021/04/09/son-secuelas-covid-19-persistente-jovenes-177608.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Variante ómicron: lo que debe saber [Internet]. CDC.gov. 2022. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>
7. Carcavilla N. MoCA: Test de Evaluación Cognitiva Montreal - Comunicación y Demencias [Internet]. *Comunicación y Demencias.* 2020 [citado el 1 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://comunicacionydemencias.com/test-moca-demencia/>
8. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, Hasell J, Macdonald B, Beltekian D, Roser M. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *OurWorldInData.org* [Internet] Retrieved from:<https://ourworldindata.org/coronavirus>.
9. Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2021;34(4):269–79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8329562>
10. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a

prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(3): e048391. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/3/e048391.abstract>

11. Walsh-Messinger J, Manis H, Vrabec A, et al. The Kids Are Not Alright: A Preliminary Report of Post-COVID Syndrome in University Students. Preprint. medRxiv.2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7709187/>
12. Prieto M., Prieto O, Castro H. Covid prolongado: estudio de corte transversal. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* [Internet]. 2021;78(1):33–6. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/32048/33268>
13. Cadena S, Pinto D, Moya V. Secuelas Musculoesqueléticas en pacientes con aislamiento domiciliario post Covid-19. Una mirada desde la Fisioterapia. *La U Investiga*. 2020; 7(2); 79-87. Disponible en: <http://revistasojs.utn.edu.ec/index.php/lauinvestiga/article/view/427/351>
14. González Andrade F. Post-COVID-19 conditions in Ecuadorian patients: an observational study. *Lancet Reg Health Am* [Internet]. 2022;5(100088). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(21\)00084-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(21)00084-3/fulltext)
15. Manikandan A, Munjuluru A, et al. Covid 19 Tracker: Ecuador [Internet]. Reuters. 2022. Disponible en: <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/es/countries-and-territories/ecuador/>
16. Castillo L. Cuenca, Azogues y Loja con altos contagios de covid-19. *El Comercio* [Internet]; 2022. Disponible en: <https://www.elcomercio.com/actualidad/ecuador/cuenca-azogues-loja-incremento-contagios-covid19.html>
17. Ministerio de Salud Pública. Ecuador confirma primer caso de Ómicron. *Salud.gob.ec*. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-confirma-primer-caso-omicron/>
18. Carrasco A, Herrera A, Alarcón D, Gutiérrez D, Armendáriz I, Andrade D, et al. Omicron sub-lineages (BA.1.1.529 + BA.*) current status in Ecuador. *Viruses* [Internet]. 2022 ;14(6):1177. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/6/1177>
19. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Afecciones posteriores al COVID-19 [Internet]. *Cdc.gov*. 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
20. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *FMC*. 2021;28(3):167-173. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984870/>

21. Weitzel T, Pérez C, Tapia D, Legarraga P, Porte L. SARS-CoV-2 rapid antigen detection tests. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(8):1067–8. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00249-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00249-8/fulltext)
22. Mathur G, Mathur S. Antibody Testing for COVID-19: Can It Be Used as a Screening Tool in Areas With Low Prevalence?. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020; 154, Issue 1, July 2020, Pages 1–3
23. Mayo Clinic Staff. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo. Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2021. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
24. Mirofsky M, Salomón, S. Síndrome post-COVID: Respondiendo a 10 preguntas claves. *Revista Médica Universitaria*. 2021; 17(1). Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/fichas.php?idobjeto=16325>
25. López A, Bernal M, Gómez R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp (Barc)* [Internet]. 2022; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S225488742200008X>
26. Gatica C, Rivarola MR, et al. Lineamientos para el diagnóstico, abordaje en el período agudo y seguimiento post COVID-19 de niños, niñas y adolescentes [Internet]. Programa Nacional de Salud Escolar y Sociedad Argentina de Pediatría; 2021. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/seguimiento-post-covid-nna.pdf>
27. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis*. 2021;53(10):737-754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024217/>
28. Carrasco C, Vinitzky I, Román A, Vélez J, Morales V, Fernández R, et al. Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Odontol Sanmarquina* [Internet]. 2022;25(1): Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/02/1358539/carrasco-rueda-2515.pdf>
29. Alejandro García A, Pavón Romero GF, Carreto Binaghi LE, Bandera Anzaldo J, Alvarado Amador I. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet]. 2020;33(1):5–9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
30. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). *BMJ Best Practice* [Internet]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000201/aetiology>
31. Boix V, Merino E. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022;158(4):178–80. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-sindrome-post-covid-el-desafio-continua-S0025775321006072?esCovid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSInMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPuIGh67s1>

- 32.** Lledó G, Sellarés J, Brotons C, Sans Corrales M, Díez Antón J, Blanco Arbués J, et al. Post-Acute COVID syndrome (PACS): Definition, impact and management. 2021; Disponible en:<https://www.isglobal.org/documents/10179/7860911/Report+Post-Acute+COVID+Syndrome/58bf2369-c977-4c0a-8fbf-054f2d8df719>
- 33.** Brito P, Conangla L, Kostov B, Moragas A. et al. SARS-CoV-2 manifestaciones persistentes de la COVID-19 guía de práctica clínica. Semfyc.es [Internet]. 2020. Disponible en:<https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2021/01/Covid19-persistente.pdf>
- 34.** Disser N, De Micheli A, Schonk M, Konnaris M, Piacentini A, Edon D, et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 2020;102(14):1197–204. Disponible en:https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2020/07150/Musculoskeletal_Consequences_of_COVID_19.1.aspx
- 35.** Barón-Sánchez J, Santiago C, Goizueta-San Martín G, Arca R, Fernández R. Smell and taste disorders in Spanish patients with mild COVID-19. Neurologia (Engl Ed). 2020 Nov-Dec;35(9):633-638. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386364/>
- 36.** Nemeth-Kohanszky María Eugenia, Matus-Abásolo Carolina Paz, Carrasco-Soto Rolando Rafael. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020; 14(4): 555-560. Disponible en:[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400555](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400555&lng=pt) <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400555>.
- 37.** Camazón N, Teis A, Membrive M, Llibre C, Bayés-Genís A, Mateu L. Long COVID-19 and microvascular disease-related angina. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2021; Disponible en:<https://www.revespcardiol.org/es-covid-19-persistente-angina-microvascular-avance-S0300893221004577>
- 38.** Theoharides T, Cholevas C, Polyzoidis K, Politis A. Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue. Biofactors [Internet]. 2021;47(2):232–41. Disponible en:<https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/biof.1726>
- 39.** Iñiguez J. Funciones superiores del cerebro. Com.ar. [Internet]. Disponible en:<https://www.sanatorio-americano.com.ar/novedades/32/funciones-superiores-del-cerebro>
- 40.** Alvarado V, Arroyo G, Castro G, Fuentes F, Marín J, Soto G, et al . Impacto que tiene la falta de sueño sobre las habilidades cognitivas de una población de

estudiantes de medicina. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 29(2): 19-38. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v29n3/art3.pdf>

41. Oishi A, Yamasaki T, Tsuru A, Minohara M, Tobimatsu S. Decreased gray matter volume of right inferior parietal lobule is associated with severity of mental disorientation in patients with mild cognitive impairment. Front Neurol [Internet]. 2018;9:1086. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2018.01086>
42. Manchola E, Pardo C, Pérez A, Mongil R, Trigo J, Palomo S, Rodriguez J. Deterioro cognitivo leve [Internet]. Semg. 2017. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/278-protocolo-para-e-l-diagnostico-precoz-de-la-enfermedad-celiaca-2>
43. Instituto Nacional del Cáncer. Deterioro cognitivo. Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/deterioro-cognitivo>
44. Mayo Clinic Staff. Deterioro cognitivo leve. Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/syc-20354578>
45. Theimer S. La fatiga, el deterioro cognitivo percibido y los trastornos del estado de ánimo se asocian al síndrome posterior a la COVID-19, según un estudio de Mayo Clinic. Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2021. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/la-fatiga-el-deterioro-cognitivo-percibido-y-los-trastornos-del-estado-de-animo-se-asocian-al-sindrome-posterior-a-la-covid-19-segun-un-estudio-de-mayo-clinic/>
46. Eagleman D. What Is Neurocognitive Testing?. Brain Check [Internet]. 2017. Disponible en: <https://braincheck.com/articles/what-is-neurocognitive-testing/>
47. Pruebas cognitivas. MedlinePlus en español [Internet]. 2020. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-cognitivas/>
48. Lufandt A, Albarracin R, Otero A, Andrea O, Campos T, Cairo D, et al. Síndrome Post COVID-19: complicaciones tardías y rehabilitación. Infectio. 2021;25(4). Disponible en:

<https://scc.org.co/wp-content/uploads/2021/05/INFECTO-IETS-MANEJO-POST-COVID.pdf>

49. Pérez A. El síndrome post-COVID-19 ya supone más de un 3% de las nuevas consultas en los Servicios de Neurología españoles [Internet]. Sen. 2021. Disponible en: <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link356.p>
50. Getz L. MMSE vs. MoCA: What you should know. Today's geriatric medicine [Internet]. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.todaysgeriatricmedicine.com/news/ex_012511_01.shtml
51. Delgado C, Araneda A, Behrens MI. Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en español en adultos mayores de 60 años. Neurol (Engl Ed) [Internet]. 2019;34(6):376–85. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/172983/Validacion-del-instrumento-Montreal-Cognitive.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
52. Guzmán V. Efectos del síndrome post COVID-19 en la salud mental en niños y adolescentes. Rev. estudios psicol.[Internet].2022;2(2):7-16. Disponible en: <http://www.estudiospsicologicos.com/index.php/rep/article/view/53>
53. Blomberg B, Mohn K, Brokstad K, Zhou F, Linchausen D, Hansen B, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. Nat Med [Internet]. 2021 ;27(9):1607–13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01433-3>
54. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. J Neurol Sci [Internet]. 2022 [citado el 26 de diciembre de 2022];434(120162):120162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35121209/>
55. Crivelli L, Calandri I, Corvalán N, Carello MA, Keller G, Martínez C, et al. Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America. Arq Neuropsiquiatr [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.scielo.br/j/anp/a/yZytFJkkqgDJPQBQxPB9Pbw/?format=pdf&lang=e>

Anexos

Anexo A. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento de la aplicación de la encuesta.	Número de años cumplidos.	1. 18 a 25 años 2. 26 a 40 años
Sexo	Condición anatómica que diferencia a hombres de mujeres.	Cédula de identidad	1. Hombre 2. Mujer
Ciclo cursado	Niveles aprobados desde el primer ciclo de la carrera hasta el último que cursa actualmente.	Matrícula Académica	1. Primer ciclo 2. Segundo ciclo 3. Tercer ciclo 4. Cuarto ciclo 5. Quinto ciclo 6. Sexto ciclo 7. Séptimo ciclo 8. Octavo ciclo 9. Noveno ciclo 10. Décimo ciclo
Infección por SARS COV-2	Acto de contraer el virus SARS CoV-2	Testimonio	1. Si 2. No
Pruebas confirmatorias de COVID 19	Diversas pruebas que confirman la enfermedad de COVID 19.	PCR, prueba de antígenos y anticuerpos	1. PCR 2. Prueba de antígenos 3. Prueba de anticuerpos
Presencia de síntomas de COVID 19	Sensaciones y dolencias experimentadas y descritas por el paciente de manera subjetiva.	Testimonio	1. Si 2. No
Síntomas de COVID-19	Sensaciones y dolencias experimentadas y descritas por el paciente de manera subjetiva.	Testimonio	1. Fatiga 2. Anosmia 3. Hiposmia 4. Disgeusia 5. Ageusia 6. Mialgias 7. Artralgia 8. Disnea 9. Tos 10. Dolor torácico

			<ol style="list-style-type: none"> 11. Cefalea 12. Astenia 13. Deterioro cognitivo
Tiempo de la persistencia de síntomas	Manifestación continua de síntomas desde la infección por SARS COV 2 hasta el momento del estudio.	Número de semanas que transcurren desde la infección.	<ol style="list-style-type: none"> 1. < 4 semanas 2. ≥ 4 semanas
Síntomas de COVID 19 post-agudo	Persistencia de manifestaciones subjetivas que el paciente experimenta, con un tiempo ≥ 4 semanas.	Testimonio	<ol style="list-style-type: none"> 3. Fatiga 4. Anosmia 5. Hiposmia 6. Disgeusia 7. Ageusia 8. Mialgias 9. Artralgia 10. Disnea 11. Tos 12. Dolor torácico 13. Cefalea 14. Astenia 15. Deterioro cognitivo
Frecuencia de síntomas de COVID 19 post-agudo	Número de síntomas persistentes tras la infección con SARS-Cov-2, con un tiempo ≥ 4 semanas.	Formulario de recolección de datos.	Porcentaje
Nivel cognitivo	Descripción del estado de las funciones cognitivas superiores como: atención, la orientación, la memoria, las funciones ejecutivas, el lenguaje y las habilidades visuoespaciales.	Puntuación Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 26 = normal 2. ≤ 25 = deterioro cognitivo leve

Anexo B. Consentimiento informado

Título de la investigación: **“FRECUENCIA, PERFIL CLÍNICO Y NIVEL COGNITIVO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA CON SÍNDROME COVID 19 POST-AGUDO EN EL PERIODO MARZO - AGOSTO, 2022”**

Datos del equipo de investigación:

	Nombres completos	# de cédula	Institución a la que pertenece
Investigador Principal	Gonzalo Enrique Flores Guamán	0105828305	Universidad de Cuenca
	Lilia Michelle Quizhpe Pesántez	0104505078	Universidad de Cuenca

¿De qué se trata este documento?

Usted está invitado(a) a participar en este estudio que se realizará en la Universidad de Cuenca. En este documento llamado "Consentimiento informado" se explican las razones por las que se realiza el presente estudio titulado "Frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo en el periodo marzo - agosto, 2022", además de cuál será su participación en el estudio y si acepta la invitación. También se explican los posibles riesgos, beneficios y sus derechos en caso de que usted decida participar. Después de revisar la información en este Consentimiento y aclarar todas sus dudas, tendrá el conocimiento para tomar una decisión sobre su participación o no en este estudio. No tenga prisa para decidir. Si es necesario, lleve a la casa y lea este documento con sus familiares u otras personas que son de su confianza.

Introducción

La enfermedad de COVID 19, originada por el virus SARS-CoV-2, presenta una duración promedio de 4 semanas. Posteriormente a la etapa aguda, se puede manifestar la persistencia de síntomas; los cuales pueden extenderse semanas, meses e incluso sobrepasar el año desde la infección, dando lugar al síndrome de COVID 19 post-agudo, el cual comprende la persistencia de diversos signos y síntomas que se extienden más allá de las 4 semanas a partir de la infección con el virus de COVID 19. Se considera que pueden existir más de 50 signos y síntomas, no obstante, predominan manifestaciones como fatiga, disnea, tos, artralgias, dolor torácico, y alteraciones neurocognitivas, siendo éste un síntoma llamativo dentro de la población joven.

Objetivo del estudio

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia, perfil clínico y nivel cognitivo en estudiantes de Medicina de la Universidad de Cuenca con síndrome COVID 19 post-agudo en el periodo marzo - agosto, 2022.

Descripción de los procedimientos

Este estudio irá destinado a todos los estudiantes de primero a décimo ciclo de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca que estén matriculados en el periodo académico marzo-agosto 2022 que fueron infectados con SARS-CoV-2. Se iniciará entregando de manera presencial el consentimiento informado, en el cual se explicará de qué se trata la investigación y se dará a conocer que este estudio es plenamente voluntario y se mantendrá en el anonimato. Aceptada su participación, se le enviará un formulario elaborado por los autores a su correo institucional, el cual deberá ser llenado en su totalidad caso contrario no se tomará en consideración para el estudio. Se le asignará un código de tres cifras numéricas para su cuestionario con el fin de salvaguardar su identidad. El formulario asignado tendrá el fin de recaudar datos sociodemográficos como: edad, sexo, y ciclo cursado y datos de perfil clínico como: infección por SARS CoV-2, pruebas confirmatorias de COVID 19, síntomas de COVID 19, tiempo de la persistencia de síntoma, síntomas de COVID 19 post-agudo. El encuestado deberá marcar la casilla de cada ítem

que mejor represente su respuesta en el formulario, con el fin de determinar la frecuencia de los síntomas, y la caracterización sociodemográfica. Si es considerado apto para la siguiente etapa, se le agendará una entrevista de forma presencial, acorde a su disponibilidad, en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, donde se le aplicará el MoCA test, el cual debe ser respondido de manera clara y objetiva, con un límite de tiempo de 10 minutos, con el fin de determinar el nivel cognitivo.

Riesgos y beneficios

Riesgos: Los riesgos durante la recolección de datos son mínimos, pues su información se maneja de forma anónima y confidencial.

Beneficios: La finalidad de esta investigación, es recolectar la suficiente información y generar un beneficio para usted y para la sociedad, ya que los resultados obtenidos servirán para conocer la realidad en nuestro medio de esta patología, lo que permitirá mejorar y fortalecer la atención médica respectiva.

Otras opciones si no participa en el estudio

Usted tiene la libertad de participar o no en el estudio.

Derechos de los participantes *(debe leerse todos los derechos a los participantes)*

Usted tiene derecho a:

1. Recibir la información del estudio de forma clara;
2. Tener la oportunidad de aclarar todas sus dudas;
3. Tener el tiempo que sea necesario para decidir si quiere o no participar del estudio;
4. Ser libre de negarse a participar en el estudio, y esto no traerá ningún problema para usted;
5. Ser libre para renunciar y retirarse del estudio en cualquier momento;
6. Tener acceso a los resultados de las pruebas realizadas durante el estudio, si procede;
7. El respeto de su anonimato (confidencialidad);
8. Que se respete su intimidad (privacidad);
9. Recibir una copia de este documento, firmado y rubricado en cada página por usted y el investigador;
10. Tener libertad para no responder preguntas que le molesten;
11. Estar libre de retirar su consentimiento para utilizar o mantener el material biológico que se haya obtenido de usted, si procede;
12. Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Información de contacto

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor comuníquese con Gonzalo Enrique Flores Guamán al siguiente número de teléfono 0990825898 envíe un correo electrónico a enrique.floresg@ucuenca.edu.ec

Consentimiento informado

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado.

Nombres completos del/a participante

Firma del/a participante

Fecha

Nombres completos del/a investigador/a

Firma del/a investigador/a

Fecha

Anexo C. Formulario de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

TEMA: "FRECUENCIA, PERFIL CLÍNICO Y NIVEL COGNITIVO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA CON SÍNDROME COVID 19 POST-AGUDO EN EL PERIODO MARZO - AGOSTO, 2022".

Código: _____

SECCIÓN 1: Datos sociodemográficos.

1. Sexo:

- Hombre
 Mujer

2. Edad: _____ años

3. Ciclo que cursa

- | | | |
|--|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Primer ciclo | <input type="checkbox"/> Quinto ciclo | <input type="checkbox"/> Noveno ciclo |
| <input type="checkbox"/> Segundo ciclo | <input type="checkbox"/> Sexto ciclo | <input type="checkbox"/> Décimo ciclo |
| <input type="checkbox"/> Tercer ciclo | <input type="checkbox"/> Séptimo ciclo | |
| <input type="checkbox"/> Cuarto ciclo | <input type="checkbox"/> Octavo ciclo | |

SECCIÓN 2: Perfil clínico

1. ¿Ha sido diagnosticado(a) con COVID 19?:

- Sí No

Si su respuesta fue la opción (Sí), por favor pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea (No), el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración.

2. ¿Hace cuánto tiempo fue diagnosticado(a) con COVID 19?:

- < 4 semanas
 ≥ 4 semanas

Si su respuesta fue hace 4 semanas o más por favor pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea hace menos de 4 semanas, el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración.

3. ¿A través de qué prueba de confirmación de COVID 19 fue diagnosticado(a)?:

- PCR
 Prueba de anticuerpos
 Prueba de antígenos

4. ¿Presentó síntomas durante la infección de COVID 19?:

SI No

Si su respuesta fue la opción (Sí), por favor pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea (No), el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración.

5. ¿Cuál o cuáles de los siguientes síntomas presentó?

- | | | |
|------------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fatiga | <input type="checkbox"/> Mialgias | <input type="checkbox"/> Cefalea |
| <input type="checkbox"/> Anosmia | <input type="checkbox"/> Artralgias | <input type="checkbox"/> Astenia |
| <input type="checkbox"/> Hiposmia | <input type="checkbox"/> Disnea | <input type="checkbox"/> Deterioro de funciones cognitivas |
| <input type="checkbox"/> Disgeusia | <input type="checkbox"/> Tos | |
| <input type="checkbox"/> Ageusia | <input type="checkbox"/> Dolor toracico | |

6. ¿Ya pasó el período de infección por COVID 19 ?:

(Entendiendo que la infección por COVID 19, tiene una duración \geq a 4 semanas desde el inicio de los síntomas)

SI No

Si su respuesta fue la opción (SI), por favor pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea (NO), el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración.

7. ¿Persisten o persistieron los síntomas luego de recuperarse de la infección?:

(Ya sea que estos sigan persistiendo en la actualidad o que ya se haya recuperado de los síntomas persistentes de una infección pasada)

SI No

Si su respuesta fue la opción (Sí), por favor pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea (No), el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración

8. ¿Cuántas semanas desde iniciada la infección persisten los síntomas?:

- < 4 semanas
 \geq 4 semanas

Si su respuesta fue la opción (\geq 4 semanas), pasar a la siguiente pregunta, en caso de que su respuesta sea (< 4 semanas), el formulario se da por concluido, gracias por su colaboración

9. ¿Cuál o cuáles de los siguientes síntomas persisten o persistieron?

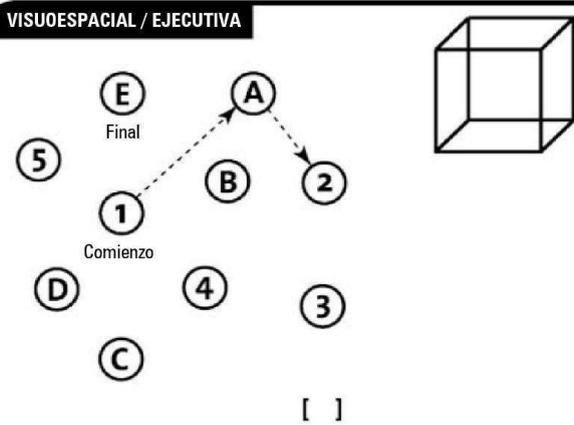
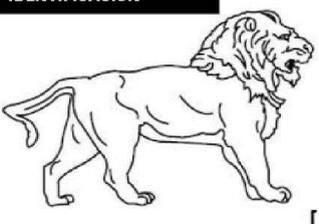
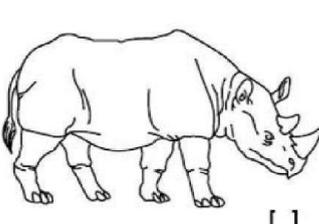
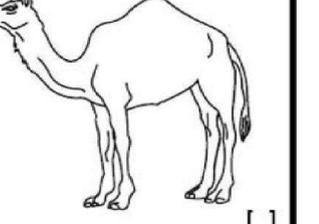
- | | | |
|------------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fatiga | <input type="checkbox"/> Mialgias | <input type="checkbox"/> Cefalea |
| <input type="checkbox"/> Anosmia | <input type="checkbox"/> Artralgias | <input type="checkbox"/> Astenia |
| <input type="checkbox"/> Hiposmia | <input type="checkbox"/> Disnea | <input type="checkbox"/> Deterioro de funciones cognitivas |
| <input type="checkbox"/> Disgeusia | <input type="checkbox"/> Tos | |
| <input type="checkbox"/> Ageusia | <input type="checkbox"/> Dolor toracico | |

Anexo D. Evaluación cognitiva de Montreal (TEST DE moca)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA				Copiar el cubo [] []	Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos) [] [] [] Contorno Números Agujas	Puntos ___/5	
IDENTIFICACIÓN							
						___/3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
	1er intento						
	2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2						___/2
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					___/1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos , 2 o 3 correctas: 2 puntos , 1 correcta: 1 punto , 0 correctas: 0 puntos .						___/3
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []						___/2
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla						___/2
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
	Pista de categoría						
Optativo	Pista elección múltiple						
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad						___/6
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30	
						Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios	