

DAÑOS ASOCIADOS A LA COVID-19 EN PACIENTES
DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

Corina Bravo Gómez
Ángela Sánchez González

AGRADECIMIENTOS

Al patólogo Alberto Rábano director de tejidos neurológicos en la fundación Cien, quien nos ha ofrecido información de primera mano y se ha mostrado colaborador con todas las preguntas que le hemos realizado.

ÍNDICE

<i>1. RESUMEN.....</i>	<i>2</i>
<i>2. ABSTRACT.....</i>	<i>3</i>
<i>3. INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>4</i>
A. ALZHEIMER.....	5
B. PARKINSON.....	7
C. ESCLEROSIS MÚLTIPLE.....	7
D. DEMENCIA SENIL.....	8
E. AFECCIÓN DEL COVID-19 A LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.....	9
<i>4. OBJETIVOS.....</i>	<i>11</i>
A. OBJETIVO PRINCIPAL.....	11
B. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	11
<i>5. METODOLOGÍA.....</i>	<i>12</i>
<i>6. RESULTADOS.....</i>	<i>13</i>
<i>7. DISCUSIÓN.....</i>	<i>20</i>
<i>8. CONCLUSIÓN.....</i>	<i>21</i>
<i>9. BIBLIOGRAFÍA.....</i>	<i>22</i>

1. RESUMEN

Las enfermedades neurodegenerativas son dolencias que afectan principalmente a las neuronas del cerebro. La más común es la enfermedad de Alzheimer, seguida de la enfermedad de Parkinson, la demencia senil y los accidentes cerebrovasculares. El objetivo principal del trabajo es comprobar si la COVID afecta de alguna forma a estas enfermedades.

El presente trabajo ha contado con la colaboración del Dr. Alberto Rábano, patólogo de la fundación Cien y director de tejidos. Según sus observaciones, la COVID está afectando al Sistema Nervioso Central (SNC), con manifestaciones como encefalitis que derivan en ictus; los cuales, a su vez, están asociados a graves secuelas funcionales.

Tanto las observaciones del Dr. Rábano como los resultados de la encuesta realizada para este proyecto, revelan que las enfermedades neurodegenerativas no están empeorando por la COVID. Pero esta infección se asocia a mayor riesgo de ictus lo que traerá consecuencias a futuro, aunque aún es pronto para asentar estas observaciones.

Según las declaraciones del Dr. Rábano, el factor de riesgo para la enfermedad del Alzheimer es el gen APOE 4, y que a su vez es un factor de riesgo para la COVID; las personas que tienen esta forma del gen, han tenido los síntomas más graves. Según estudios realizados a un grupo de personas, aquellos que tenían esta variante genética dieron positivo en COVID-19 lo que sugiere que el riesgo se duplica. Además, la COVID, está causando una serie de daños que van a propiciar la aparición del Alzheimer; a su vez el aislamiento y el confinamiento ha afectado negativamente a las personas que presentan estas enfermedades.

2. ABSTRACT

Neurodegenerative diseases are conditions that mainly affect neurons in the brain. The most common is Alzheimer's disease, followed by Parkinson's disease, senile dementia, and strokes. The main objective of the work is to check if COVID affects these diseases in any way.

This work has had the collaboration of Dr. Alberto Rábano, pathologist of the Cien foundation and director of tissues. According to his observations, COVID is affecting the Central Nervous System (CNS), with manifestations such as encephalitis that lead to stroke; which, in turn, are associated with serious functional sequelae.

Both Dr. Rábano's observations and the results of the survey conducted for this project reveal that neurodegenerative diseases are not being made worse by COVID. But this infection is associated with a higher risk of stroke, which will have consequences in the future, although it is still too early to settle these observations.

According to the statements of Dr. Rábano, the risk factor for Alzheimer's disease is the APOE 4 gene, which in turn is a risk factor for COVID; People who have this form of the gene have had the most severe symptoms. According to studies conducted on a group of people, those who had this genetic variant tested positive for COVID-19, suggesting that the risk is doubled. In addition, COVID is causing a series of damages that will lead to the appearance of Alzheimer's; in turn, isolation and confinement has negatively affected people with these diseases.

3. INTRODUCCIÓN

El propósito de este proyecto es observar y realizar investigaciones actuales y futuras sobre la invasión neurológica de pacientes con "niebla mental" causada por COVID-19. El concepto de "niebla mental" es una metáfora que se utiliza para las enfermedades neurológicas; enfermedades del sistema nervioso central y periférico, es decir, enfermedades del cerebro, médula espinal, nervios craneales y periféricos, raíces nerviosas, sistema nervioso autónomo, placas neuromusculares y músculos. .

El trabajo que presentamos se basará en vincular el coronavirus SARS-CoV-2 a enfermedades neurodegenerativas, y cómo afecta y afectará a los pacientes infectados por este coronavirus.

Los resultados de este proyecto son muy importantes, porque se pueden evaluar las consecuencias de las personas infectadas y así evitar el rápido desarrollo de enfermedades neurodegenerativas actuales o futuras.

Para ello definiremos las enfermedades degenerativas, y cuales son las más frecuentes.

En las enfermedades neurológicas llama la atención el término general "enfermedad degenerativa", que abarca una serie de enfermedades que afectan a las neuronas del cerebro humano. (1) Además de otras causas de daño, las neuronas también son susceptibles a una variedad de infecciones, que dependen de su origen:

- Bacterias: Mycobacterium tuberculosis y Neisseria meningitidis
- Virus: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enterovirus, virus del Nilo occidental y virus del Zika
- Hongos: Cryptococcus y Aspergillus
- Parásitos: malaria y enfermedad de Chagas.

Los síntomas del sistema nervioso pueden ser causados por la propia infección o por una respuesta inmunitaria.

Estas enfermedades son incurables y debilitantes y conducen a una degeneración progresiva, que a veces conduce a la muerte neuronal, lo que puede provocar problemas motores (ataxia) o problemas en las funciones mentales (demencia). (1)

Miles de personas en todo el mundo padecen enfermedades neurológicas. Más de 6 millones de personas mueren por accidente cerebrovascular cada año, el 80% de los cuales ocurren en países de ingresos bajos y medianos. Aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo padecen epilepsia, 47,5 millones padecen demencia y cada año se diagnostican 7,7 millones de casos nuevos. Por otro lado, la prevalencia global de migraña es superior al 10%. (2)

A. ALZHEIMER

Esta enfermedad es más característica entre la población mayor (4), representa aproximadamente el 60-70% (1). Es un trastorno cerebral que conlleva la afectación grave de las capacidades de una persona, impidiendo la realización de sus actividades diarias. (4)

El *Alzheimer* se caracteriza por un comienzo lento. Primero afecta las partes del cerebro que controlan el pensamiento, la memoria, el lenguaje, que puede conllevar a tener dificultades para hablar, leer o escribir, incluso no reconocer a sus familiares. Las personas con Alzheimer, pueden tener dificultades para recordar acontecimientos que ocurrieron en tiempo reciente o los nombres de personas conocidas. El deterioro cognitivo leve es un problema relacionado con el *Alzheimer*, causan problemas de memoria más graves en comparación con personas de la misma edad. Muchos, pero no todos los pacientes con deterioro cognitivo leve, desarrollarán *Alzheimer*.

Con el tiempo, los síntomas de la enfermedad empeoran; pueden volverse ansiosos, agresivos o deambular lejos de sus casas. Hasta llegar finalmente a necesitar cuidados totales. (3)

Según un estudio realizado por investigadores han descubierto cómo las placas amiloides pueden afectar el flujo sanguíneo en el cerebro de personas afectadas por Alzheimer.

Las placas amiloides son el resultado de la acumulación de una proteína en el espacio extraneuronal, impidiendo una correcta conexión entre las neuronas, provocando su degeneración.

Los resultados de un estudio realizado en "Virginia TechCarilionResearchInstitute" por investigadores, en colaboración con la Universidad de Alabama (EEUU) muestran cómo

las placas amiloides se acumulan sobre los vasos sanguíneos del cerebro ejerciendo un encogimiento sobre éstos e impidiendo un flujo adecuado de sangre y por tanto un correcto aporte de oxígeno y nutrientes a las neuronas.

La explicación de estas conclusiones parece estar en que las placas amiloides se han separado de las células de los vasos sanguíneos que son vitales para el flujo sanguíneo, los astrocitos. Esta separación se produce porque los depósitos de amiloide forman exoesqueletos alrededor de los vasos sanguíneos.

Los astrocitos tienen funciones de gran relevancia, como transportar nutrientes de los vasos sanguíneos a las neuronas o deshacerse de los desechos de éstas. También controlan el diámetro de los vasos sanguíneos para asegurar el suministro adecuado de nutrientes y oxígeno al cerebro. En los pacientes con enfermedad de Alzheimer, estas funciones parecen haber cambiado, lo que hace que los astrocitos reaccionen y cambien muchas de sus propiedades, que son esenciales para el funcionamiento normal del cerebro.

Los investigadores del estudio creen que podría ser una posible causa de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer debido a la limitación del aporte de oxígeno y glucosa a las células cerebrales. Por ello proponen más investigación sobre esta creencia para comprobar que si extirpando estos depósitos de los vasos sanguíneos, se pudiera recuperar el flujo sanguíneo cerebral y mejorar las funciones de los pacientes afectados por Alzheimer. (6)

Un 10% de las personas mayores de 60 años tienen placas amiloides o neuríticas, pero su presencia aumenta hasta un 60% por encima de los 80 años. El riesgo aumenta a medida que la persona envejece, si hay antecedentes familiares con demencia, si ha sufrido un traumatismo craneal. (4)

En cuanto al tratamiento, se ha demostrado que la *acetilcolina* (ACh) está altamente correlacionada con la función de la memoria, incluida la codificación de la memoria, el almacenamiento de consolidación y el proceso de recuperación.

Actualmente, al menos tres inhibidores de la *colinesterasa* (AChEI) aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) se están utilizando para tratar la EA, con alguna mejora clínica en la cognición y la función global. (7)

B. PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso de forma crónica y progresiva. Es la segunda enfermedad más popular en la actualidad después de la enfermedad de Alzheimer y pertenece al llamado trastorno del movimiento.

La EP se caracteriza por la pérdida (o degeneración) de la sustancia negra en las neuronas dopaminérgicas, que es una estructura ubicada en el medio del cerebro. Esta pérdida conduce a una falta de dopamina en el cuerpo, y ésta se encarga de transmitir la información que necesitamos para el ejercicio normal. La falta de dopamina puede conducir a un control motor deficiente, lo que lleva a síntomas motores típicos (8), como temblores, rigidez, movimientos lentos y cambios en la postura y los reflejos de la marcha en reposo.

Esta enfermedad es más común en hombres que en mujeres y se encuentra en el rango de edad menor de 60 años. (8)

Su causa es desconocida, posiblemente multifactorial y ligada al envejecimiento, a factores genéticos, ambientales, el sexo, factores infecciosos, factores tóxicos, antecedentes de trauma craneal, tabaco, alteraciones mitocondriales, dieta.

No existe un tratamiento que erradique la enfermedad por completo, pero algunos de ellos pueden conllevar a su mejora.

C. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad que aparece entre los 20 y 40 años, es más frecuente en mujeres que en hombres. Es la segunda causa de discapacidad entre los jóvenes después de accidentes de coches.

Aunque todavía no haya una cura para esta enfermedad, los tratamientos actuales mejoran el curso clínico, pero no son efectivos en todas las personas, y en algunos casos tienen efectos secundarios importantes. (9)

Esta enfermedad es de origen autoinmune que afecta al cerebro y a la médula espinal, se caracteriza por ser una enfermedad degenerativa y crónica del sistema nervioso.

La mielina se deteriora y presenta esclerosis, que son cicatrices. Esto conlleva a una inflamación, ocurre debido a que el sistema inmunológico ataca a la mielina, sustancia que envuelve las fibras nerviosas o neuronas. Los impulsos nerviosos que circulan por las neuronas se ven interrumpidos lo que conduce a una serie de efectos en el organismo del paciente.

Hay múltiples síntomas en la enfermedad de la Esclerosis Múltiple y pueden ser muy variabes, esto depende de la localización, extensión, gravedad y número de lesiones. (9)

Los ataques van seguidos de remisiones, son períodos en los que los síntomas se reducen o desaparecen. La fiebre, los baños calientes, la exposición al sol y el estrés pueden desencadenar o agravar los ataques. (10) La situación de cada persona es diferente, por eso se la suele llamar "la enfermedad de las mil caras". (9) Los síntomas más comunes son alteraciones sensoriales, problemas con el movimiento, debilidad, dificultad para caminar, mal control de la vejiga y problemas de visión. (11)

Los estudios actuales indican que las causas de Esclerosis Múltiple pueden tener un doble origen, componente genético y factores ambientales. Aunque en realidad, todavía se desconoce la causa de la enfermedad. (9) Los factores ambientales como los antecedentes familiares pueden influir en la aparición de la Esclerosis Múltiple. La teoría que cobra mayor fuerza entre los investigadores es la que pone su origen en un virus, un defecto genético o ambos. (10)

D. DEMENCIA SENIL

El término demencia significa el conjunto de síntomas caracterizados por el deterioro progresivo de las funciones cognitivas, y senil. Por lo que el término "Demencia Senil" es la demencia producida en las personas mayores. (12) Los síntomas de esta enfermedad estan relacionados con la tercera edad, el 50% de las personas que superan la edad de 85 años presentan síntomas de demencia senil, aunque su presencia ya suele ser notable a partir de los 65 años. (14)

Esta enfermedad consiste en la deterioración de las neuronas a través del paso del tiempo que impide que las células cerebrales se comuniquen entre ellas. Se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible de la memoria, pensamiento, habla y el

entendimiento; afectando a la capacidad de comunicación y la realización de tareas cotidianas además de cambios de personalidad y comportamientos. (13) Pueden ser más lentos al comprender palabras, mantener conversaciones, en sus movimientos o tener pequeños despistes, no significa que todas las personas mayores sufran de demencia. (12)

Las diferentes regiones del cerebro se ocupan de distintas funciones (por ejemplo, la memoria, el juicio y el movimiento). Cuando se dañan las células de una región en particular, esa región se ve dificultada para realizar las funciones con normalidad. (13)

La Demencia Senil es una enfermedad de evolución lenta, es progresiva y tarda en manifestarse. Esta enfermedad solo se puede curar si ha sido producida por un agente externo como otra enfermedad o fármacos. La Demencia Senil es irreversible, y a medida que el paciente padece más síntomas la enfermedad se agrava hasta llegar a convertirse en una persona totalmente dependiente y con necesidad de cuidados especiales. (12)

Con frecuencia se hace referencia incorrectamente a la demencia como "senilidad" o "demencia senil", lo que refleja una creencia extendida pero incorrecta de que el deterioro mental es una consecuencia normal del envejecimiento.

Los diferentes tipos de demencia se asocian con ciertas células en ciertas regiones del cerebro. Por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer, los niveles elevados de ciertas proteínas dentro y fuera de las células del cerebro dificultan que se mantengan saludables y se comuniquen entre sí. La región del cerebro llamada hipocampo es el centro del aprendizaje y memoria en el cerebro, y las células del cerebro en esta región con frecuencia son las primeras en resultar dañadas. (13)

E. AFECCIÓN DEL COVID-19 A LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Coronavirus (COVID 19), son virus envueltos, con un diámetro aproximado de 125 nm, genoma ARN de cadena simple, sentido positivo. Se considera el genoma más grande de los virus ARN con un tamaño de 26-32 kilobases, codifica cuatro proteínas estructurales que incluyen glicoproteína espiga, envoltura, membrana y nucleocápside y otras 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y replicación viral como es la helicasa y la ARN polimerasa dependiente de ARN. (14)

El virus causa una inflamación fuera del cerebro, lo que provoca un aumento de las interleuquinas y otras sustancias inflamatorias. Dr. Ezpeleta, neurólogo y secretario de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Neurología (SEN), explicó que esta inflamación "puede provocar un daño cerebral severo en algunos pacientes graves, e incluso reflejarse en alteraciones en la resonancia magnética que recuerdan a afectaciones directas del virus".

Incluso si no hay síntomas y el paciente pasa la infección, unas semanas después experimentará síntomas neurológicos como dolores de cabeza intensos, pérdida de memoria, falta de concentración e hipoestesia.

4. OBJETIVOS

A. OBJETIVO PRINCIPAL

- Analizar si la COVID afecta a las diferentes enfermedades neurodegenerativas en el sistema nervioso para identificar el grado de influencia de la pandemia en dichas enfermedades.

B. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Analizar y descubrir si la COVID ha provocado la aparición de nuevos síntomas a los pacientes diagnosticados con enfermedades neurodegenerativas.
- Contrastar y deducir si la pandemia ha registrado un aumento de diagnósticos de enfermedades neurodegenerativas.
- Detallar si el confinamiento y aislamiento ocasionado por la pandemia ha registrado un incremento de enfermedades neurodegenerativas.

5. METODOLOGÍA

Este trabajo se basa en revisiones bibliográficas, encuestas y una entrevista.

Para las revisiones bibliográficas, buscamos a través de "Google académico", utilizando palabras como "enfermedad de Alzheimer", "demencia", "COVID", "enfermedad de Parkinson" y "esclerosis múltiple".

Esta encuesta fue realizada por pacientes de la Asociación de Esclerosis Múltiple de Móstoles y familiares de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, que nos han brindado mucha ayuda.

En la entrevista contamos con la colaboración de Alberto Rábano, Director de Organización Neurológica de la Fundación Cien.

6. RESULTADOS

La Sociedad Española de Neurología (SEN) ha realizado un estudio en el que participaron más de 600 personas con párkinson de 49 provincias españolas. Este estudio mostró que un 70% de este colectivo de pacientes consideran que la pandemia ha tenido un impacto negativo en su condición, y en la de sus cuidadores; el 66% de las personas que padecen esta patología han experimentado un deterioro de sus síntomas durante el confinamiento y el 33% ha presentado problemas cognitivos y trastornos del comportamiento.

"No hay evidencia de que los pacientes con parkinson tengan un mayor riesgo de contraer COVID o de tener un peor pronóstico en caso de resultar contagiados, pero es innegable el impacto que la pandemia está teniendo en el empeoramiento de la función motora y en el desarrollo de síntomas psiquiátricos, como estrés, depresión o ansiedad, como consecuencia del aislamiento o las restricciones a la movilidad", ha destacado Diego Santos, Coordinador del Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (SEN). (16)

Según un estudio del Sistema de Salud de Northwestern Medicine, más del 80% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 tienen síntomas neurológicos. Incluso pacientes con casos leves de COVID-19 han reportado pérdida de memoria, problemas de concentración y otros síntomas que pueden durar meses.

Según algunos científicos, hay pruebas convincentes de que los efectos negativos del virus podrían durar aún más tiempo, por lo que podría haber un aumento de los casos de demencia seguido de un deterioro cognitivo en el futuro.

"Es posible —incluso diría que es probable— que tener COVID-19 aumente el riesgo de demencia", dijo el Dr. Gabriel de Erausquin, profesor de Neurología en el Health Science Center de University of Texas en San Antonio. "Todavía no tenemos suficiente información para responder a esa pregunta con certeza". (17)

A continuación, se transcribe la entrevista realizada al Dr. Alberto Rábano:

1. ¿Cómo afecta la COVID a las enfermedades neurodegenerativas?

Eso no lo sabemos, hay muchos grupos de investigación que pensamos que las personas que han pasado COVID y que además tienen una enfermedad neurodegenerativa, pueden tener algún tipo de cambio en la enfermedad.

Y otro dato importante es si haber pasado la COVID supone un mayor riesgo para desarrollar después alzheimer o parkinson, todo eso ahora mismo es muy especulativo.

Lo que sabemos, por ejemplo en relación con el alzheimer, que un factor de riesgo genético para esta enfermedad es el apoe 4, que es un gen, es el principal factor genético para alzheimer, también es un factor de riesgo para la COVID, lo hemos visto en un estudio que hemos hecho.

Hicimos una encuesta entre personas mayores, y las personas que tenían esa forma del gen (apoe 4), habían tenido síntomas más graves que las que no lo tenían, eso nos hace pensar que puede haber un impacto de la COVID sobre el alzheimer, sería una cuestión de riesgo genético.

2. ¿Qué hace el virus en el cerebro?

Se ha debatido mucho y se sigue investigando si el virus infecta a las neuronas, es decir, si el virus produce lo que llamamos una encefalitis, y no está claro, lo que sí produce es daño en el sistema nervioso principalmente a través de los vasos, porque produce una endotelitis, produciendo daño de los vasos pequeños, eso es lo que genera todos esos fenómenos trombóticos, que realmente, lo más grave que el virus produce en el cerebro son infartos, ictus. Las personas que lo han padecido tendrán secuelas, y pensamos que eso puede ser un factor de riesgo para desarrollar después, alzheimer o alguna enfermedad degenerativa, pero no lo sabemos con certeza.

Importante: no parece que el virus afecte a las neuronas, pero sí a los vasos pequeños, porque produce una afectación muy generalizada del cerebro.

Resumiendo, probablemente la infección por el virus va a tener un impacto sobre las enfermedades neurodegenerativas, pero no sabemos todavía cuál va a ser.

3. ¿Cree usted que el confinamiento ha afectado neurológicamente a personas que no tienen ningún tipo de patología?

Por lo que cuentan los psiquiatras, sí, el confinamiento ha afectado a algunos grupos de población, por ejemplo, lo que nos cuentan los neurólogos, que sus pacientes con demencia que vienen después del confinamiento a la consulta, vienen mucho peor, porque estos pacientes van a talleres de estimulación cognitiva, y lo que mejor les viene es el movimiento, los ejercicios; cuando todo esto se anula, se ha visto claramente que ha habido un empeoramiento en estos pacientes; eso por el lado neurológico. Desde el punto de vista psiquiátrico también se sabe y se está publicando que en determinados grupos de población, el confinamiento ha sido muy negativo, en gente joven sobretodo, que se observó que habían aumentado los trastornos de la alimentación en adolescentes como bulimia y anorexia. Es un impacto que todavía no se ha medido bien pero que está teniendo claramente repercusión.

4. ¿Podría haber secuelas en un futuro por la COVID en el sistema nervioso?

Si, seguro, las personas que han tenido la enfermedad y han sufrido un infarto, ictus, enfermedad cerebrovascular, van a tener secuelas y lo que no sabemos es que va a pasar en las personas asintomáticas. En la residencia tenemos pacientes con alzheimer, algunos tienen otras enfermedades, pero todos tienen demencia, y hay muchos que han sido asintomáticos y otros que han tenido síntomas; nosotros vamos a seguirlos, pero pensamos que sí, que pueden tener secuelas.

¿Qué tipo de secuelas?, no lo sabemos, he comentado que había el debate de si el virus infecta las neuronas o no las infecta, y no hay datos que nos digan que haya una infección de las neuronas, pero lo que sí se ha descubierto, estudiando cerebros de personas que han pasado el virus, también asintomático, es que lo que hay es una activación de lo que llamamos neuroinflamación, los cerebros de las personas que han pasado el virus tienen más glía, tienen una activación de las células que tienen una actividad inflamatoria en el cerebro, son la microglía, y astrogliá (de astrocitos), hoy en día se estudia mucho el papel de la glía, a lo que le llamamos neuroinflamación; sabemos que la neuroinflamación afecta a muchas enfermedades neurodegenerativas, el hecho de que los cerebros con COVID desarrollan, aunque sean asintomáticos, una cierta neuroinflamación, nos dice que eso va a tener un impacto, aunque todavía no sabemos cual.

5. He leído que las placas amiloides están relacionadas con el alzheimer, ¿la COVID podría afectar a estas placas? Y si se extirparan estas placas, ¿se podría recuperar el flujo sanguíneo?

Las placas de amiloide, es una de las lesiones que hay en el alzheimer.

En el alzheimer, podemos encontrar dos tipos de lesiones fundamentalmente en el tejido, las placas de amiloides, que son unos depósitos de una proteína anómala, que se llama amiloide, y que se ven muy bien al microscopio cuando la teñimos con inmunohistoquímica; esas placas son extracelulares, se depositan en el tejido; y luego el otro tipo de lesión, de inclusión típica de alzheimer son depósitos de otras proteínas, que es la proteína "tau" y que son intracelulares; son ovillos, los ovillos neurofibrilares, y placas, las dos lesiones van bastante en paralelo; esas placas, son muy interesantes porque, el beta amiloide, la proteína en la que derivan esa placas, tiene una función antimicrobiana, por eso se ha relacionado mucho en el alzheimer con infecciones. Tiene un efecto antibacteriano y por eso pensamos que la neuroinflamación activa las placas; no sabemos hasta ahora si el virus de la COVID activa las placas, pero de una manera indirecta probablemente si.

Lo de eliminar las placas, es algo que se está haciendo con vacunas, eso es lo que la inmunoterapia del alzheimer consiste, en introducir anticuerpos o vacunas frente a esa proteína, y así conseguir eliminar las placas; es una de las vías prometedoras que hay para el tratamiento del alzheimer, pero no sabemos qué impacto podría tener la COVID sobre esto. Hay pacientes que están en ensayos clínicos con esos tratamientos y suponemos que algunos habrán pasado la COVID y se podrá ver en un futuro.

6. ¿Cómo están investigando ustedes que la COVID afecta a las enfermedades neurodegenerativas?

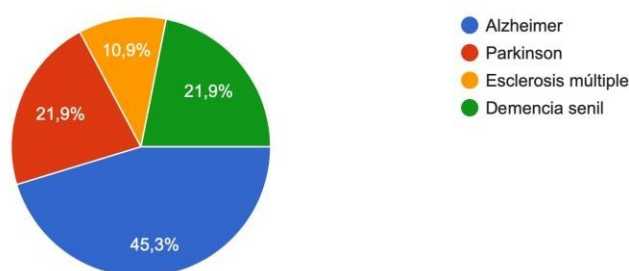
Nosotros tenemos aquí dos grupos de pacientes, trabajamos con cortes, pacientes que vamos siguiendo en el tiempo. Realizamos un proyecto, denominado el "Proyecto Vallecas", es un estudio a personas mayores que se reclutaron hace 7 años, es un grupo de más de mil personas que vienen aquí todos los años, los estudiamos y vemos como van evolucionando. Estas personas

estaban bien, aunque algunos de ellos han ido desarrollando demencia. Aquí nos encargamos de hacerles resonancias, tests, etc. En este grupo nosotros hemos estudiado la COVID, mientras estábamos confinados, llamamos por teléfono y así es como descubrimos, justamente esto, que las personas que tenían este factor de riesgo genético, habían tenido más síntomas; fue un hallazgo importante. Este mismo grupo va a continuar en seguimiento en el tiempo, lo que nos facilitará a lo largo de los meses y años, una aclaración sobre si la enfermedad ha dejado alguna secuela cognitiva.

El otro grupo que nosotros tenemos para investigar, son los pacientes de la residencia, aquí hay una gran residencia donde tenemos otra corte, una corte de pacientes con demencia que nosotros también vamos estudiando cada 6 meses; se les hace análisis, test, resonancias, etc, y muy importante cuando mueren, la mayoría donan el cerebro. Lo que nos permitiría estudiar el cerebro; gracias a ello podremos estudiar el tejido. Habrá un momento en el que nosotros tengamos un grupo de cerebros de pacientes que no han pasado la COVID y un grupo de cerebros de pacientes que si han pasado la COVID y los podremos comparar, y gracias a ello tendremos toda la información.

Sobre el test realizado a enfermos con patologías neurodegenerativas los resultados son los siguientes:

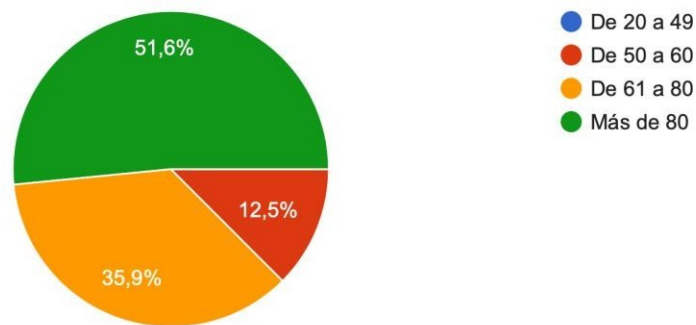
Enfermedad que ha padecido o padece el paciente
64 respuestas



La encuesta muestra que la enfermedad más común es la enfermedad de Alzheimer.

El paciente tiene un rango de edad:

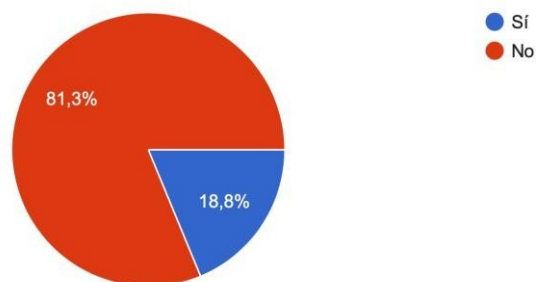
64 respuestas



Estas enfermedades degenerativas suelen presentarse en pacientes mayores de 80 años.

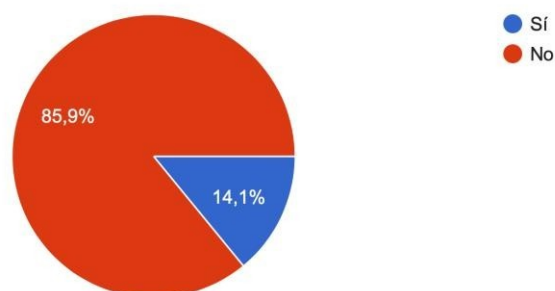
¿Ha sido contagiado de Covid-19?

64 respuestas



¿Ha empeorado su enfermedad a raíz del Covid-19?

64 respuestas



Los resultados de estas preguntas han supuesto una dificultad para el avance del proyecto dado que la mayoría de los entrevistados no han pasado la COVID, o son posibles asintomáticos.

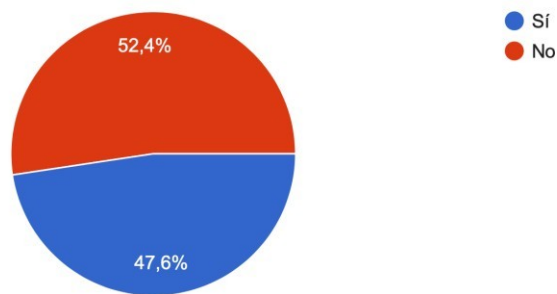
Si ha pasado el Covid
62 respuestas



Solo el 8% de las personas vieron su enfermedad empeorada por la COVID.

¿Su enfermedad se ha visto afectada por el confinamiento?

63 respuestas



Según los datos de la encuesta, aunque él "No" es dominante, podemos ver, como nos dijo el Dr. Rábano, el aislamiento ha afectado en casi el 48% de los casos.

7. DISCUSIÓN

Según nuestra investigación, la COVID-19 tiene una tasa de mortalidad más alta entre los pacientes con demencia degenerativa en comparación con otros pacientes con una edad promedio y comorbilidades similares. (18)

- Aunque existe una gran cantidad de complicaciones neurológicas con la infección por COVID-19, no está claro si estos síntomas son el resultado de un daño nervioso directo u otras causas.
- Actualmente, parece que la mayoría de los síntomas neurológicos de la COVID-19 son inespecíficos y secundarios a enfermedades sistémicas.
- Hasta ahora, no hay evidencias científicas suficientes que puedan probar que el virus del SARS-CoV-2 afecte de forma directa al Sistema Nervioso Central o al Sistema Nervioso Periférico en los seres humanos. (18)

La esclerosis múltiple se ve afectada indirectamente, pues los tratamientos se paralizaron y han empeorado.

Las enfermedades neurodegenerativas según el Dr. Rábano y nuestra encuesta, no están empeorando por la COVID-19, sin embargo, con los estudios que se están realizando se sabe que los ictus están siendo un problema ocasionado por este virus y se cree que afectará en un futuro no muy lejano a las personas que han sido asintomáticas, ya que estudios demuestran que hay una neuroinflamación, es decir el cerebro de las personas que han pasado el virus tienen más glia.

No obstante, no se tiene conocimiento real a día de hoy porque estamos en una fase temprana de la enfermedad y podremos comprobarlo en unos años. Las encuestas que hemos realizado a los pacientes con estas enfermedades no revelan indicios de nuevos síntomas.

8. CONCLUSIÓN

Las personas que han pasado la COVID y que además presentan una enfermedad neurodegenerativa, pueden llegar a sufrir cambios en la enfermedad. Es cierto que el Alzheimer y la COVID tienen en común el gen apoe 4, este gen es un factor de riesgo para ambos. Además, las personas que tienen ese gen, apoe 4, presentan síntomas más graves con la COVID.

La COVID, daña el sistema nervioso, principalmente los vasos pequeños, esto genera los fenómenos trombóticos, que puede llegar a producir en el cerebro infartos e ictus; esto dejará secuelas y por lo que se cree que se convertirá en un factor de riesgo para desarrollar Alzheimer o alguna otra enfermedad degenerativa.

Claramente van a quedar secuelas, en algunos más graves que en otros, pero lo que no se sabe es cómo va a afectar a las personas asintomáticas.

También, debido al confinamiento y aislamiento, ha habido un empeoramiento en personas que presentaban demencia, ya que a estos lo que les ayudaba era hacer talleres de estimulación cognitiva, ejercicio, pasear. Al haber anulado todo esto, se ha visto claro el empeoramiento. Aunque hay que decir que realmente no se ha medido bien el impacto que ha causado.

A día de hoy se siguen haciendo varios estudios, comparando grupos de personas, viendo cómo les afecta a cada uno, y gracias a esto descubrieron lo del gen apoe. Es un estudio del cual se obtendrán los resultados a largo plazo, una vez que ya tengan cerebros que no hayan sufrido la COVID y cerebros que sí lo hayan sufrido, y los puedan comparar.

Podemos decir que la COVID afectará en un futuro no muy lejano a las personas con enfermedades neurodegenerativas y afectará psicológicamente a la población debido al confinamiento.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sanitas. ¿Qué es una enfermedad? Sanitas [Internet]. 2020 [citado 15 de mayo de 2021]; <https://www.eurordis.org/>. Disponible en: <https://www.neurodegenerationresearch.eu/es/que-es-una-enfermedad-neurodegenerativa/>
2. OMS | ¿Qué son los trastornos neurológicos? WHO [Internet]. 2017 [citado 15 de mayo de 2021]; Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/55/es/>
3. Enfermedad de Alzheimer: MedlinePlus en español [Internet]. [citado 31 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/alzheimersdisease.html>
4. Enfermedades neurodegenerativas. [citado 15 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/degenerativenervediseases.html>
5. Placas neuríticas [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/tercera-edad/demencias/placas-neuriticas.html>
6. Las placas amiloides asfixian los vasos sanguíneos del cerebro - Fundación Alzheimer España [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.alzfae.org/actualidad/mundo-alzheimer/945/las-placas-amiloides-asfixian-los-vasos-sanguineos-del-cerebro>
7. Huang LK, Chao SP, Hu CJ. Clinical trials of new drugs for Alzheimer disease [Internet]. Vol. 27, Journal of Biomedical Science. BioMed Central Ltd.; 2020 [citado 15 de mayo de 2021]. p. 1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0609-7>
8. Conoce la enfermedad - Federación Española de Parkinson [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.esparkinson.es/espacio-parkinson/conocer-la-enfermedad/>
9. Qué es la Esclerosis Múltiple: la enfermedad de las mil caras. [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://fundaciongaem.org/que-es-la-esclerosis-multiple/>
10. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis [Internet]. Vol. 90, Neurology. Lippincott Williams and Wilkins; 2018 [citado 15 de mayo de 2021]. p. 777-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29686116/>

11. Esclerosis múltiple | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12842/esclerosis-multiple>
12. Demencia senil [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/tercera-edad/demencias/demencia-senil.html>
13. ¿Qué es la demencia? | Español | Alzheimer’s Association [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/que-es-la-demencia?lang=es-MX>
14. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Vol. 24, Trends in Microbiology. Elsevier Ltd; 2016. p. 490-502.
15. «El covid podría acarrear enfermedades neurodegenerativas» [Internet]. [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://elfarodeceuta.es/covid-podria-acarrear-enfermedades-neurodegenerativas/>
16. De Erausquin GA, Snyder H, Carrillo M, Hosseini AA, Brugha TS, Seshadri S. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer’s Dement.* 2021;
17. Sáenz de Pipaón I. Neurodegenerative diseases programme. *An Sist Sanit Navar.* 22 de abril de 2009;
18. Reyes-Bueno JA, Mena-Vázquez N, Ojea-Ortega T, Gonzalez-Sotomayor MM, Cabezudo-García P, Ciano-Petersen NL, et al. Case fatality of COVID-19 in patients with neurodegenerative dementia. *Neurologia.* 1 de noviembre de 2020;35(9):639-45.