

Variante genética Hbal de *APOE* como factor epidemiológico para el deterioro cognitivo post-COVID-19 en población amerindia de Oaxaca

Hbal genetic variant of APOE as an epidemiological factor for post COVID-19 cognitive impairment in the Amerindian population of Oaxaca

Carlos E. Cabrera-Pivaral

Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Señor Editor:

El deterioro cognitivo y el riesgo de demencia son comunes en los pacientes que tuvieron la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), diabéticos y adultos mayores. El número de personas con este padecimiento se ha proyectado que alcanzará 115.4 millones en el año 2050 a nivel global, actualmente como parte de la COVID-19 prolongada¹. En población adulta mayor en México se ha reportado que el alelo E4 de *APOE* está asociado con los grados de deterioro cognitivo. Basados en lo anterior, se estudiaron 690 pacientes con diabetes tipo 2 originarios del Estado de Oaxaca, con ancestría zapoteca y que tuvieron COVID-19 corroborada por qRT-PCR (*quantitative real time polymerase chain reaction*), con un rango de edad de 30-45 años, de los cuales 286 presentaban deterioro cognitivo de leve a moderado evaluado mediante la escala 3MSE. El riesgo de desarrollo se estimó mediante el cálculo de la razón de momios con intervalo de confianza del 95% acorde al cociente de Wolf. Mediante la técnica de PCR-FRLP (*polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism*) se estimaron los genotipos para *APOE* con la enzima Hbal^{2,3}. Se detectaron los tres alelos que conducen a cambios de aminoácido en los residuos 122 y 158 de la apolipoproteína E: el alelo E3 (112cis-158arg), el alelo E2 (112cis-158cis) y el alelo

E4 (112arg-158arg)^{2,3}. Así, el genotipo más frecuente en la población analizada fue el homocigoto E3/E3 y E3/E4. Se encontró una asociación positiva como factor de riesgo para el deterioro cognitivo al genotipo E3-E4, E2-E3 y para los portadores del alelo E4; como factor protector, al genotipo E3-E3, el alelo E3 y los homocigotos (Tabla 1).

Este es el primer reporte que muestra la participación del gen *APOE* en el síndrome de COVID-19 prolongada, particularmente el deterioro cognitivo post-COVID-19. En México, los genotipos con los alelos E2 y E4 están implicados con diabetes y alteraciones metabólicas^{3,4}. Los presentes resultados son similares a los reportados para los alelos E4 y E2 de *APOE* en estudios previos^{3,4}, por lo cual, en los pacientes con COVID-19 y que son diabéticos, ser portador del alelo E4 o del genotipo E2-E3 incrementa el riesgo de deterioro cognitivo como una manifestación de la COVID-19 prolongada.

Agradecimientos

El autor agradece a CB-Xpert Laboratorio de Patología Clínica, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México, Servicios Médicos Profesionales Particulares A.C., por su apoyo en la realización del trabajo.

Correspondencia:

Carlos E. Cabrera-Pivaral

E-mail: carlos.pivaral@academicos.udg.mx

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-07-2022

Fecha de aceptación: 13-11-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000362

Cir Cir. 2025;93(2):234-235

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

Tabla 1. Variantes de APOE en el deterioro cognitivo por Covid-19

Genotipo	Diabéticos tipo 2 con Covid-19 sin DC	Diabéticos tipo 2 con Covid-19 con DC	ORR	p	x ²	IC95%
E2-E2	4	2	1.14	0.6853	0.0001179	0.6452, 2.014
E2-E3	2	14	2.231	0.0001003	13.19 corregida	1.812, 2.746
E2-E4	2	4	1.617	0.2083	1.586	0.9119, 2.867
E3-E3	252	146	0.6699	0.000000932	24.06	0.5699, 0.7873
E3-E4	140	102	0.843	0.05731	3.614	0.7045, 1.009
E4-E4	4	18	6.039	0.0002274	13.59 corregida	1.64, 2.535
Alelo						
E2	12	22	0.3769	0.04874	3.884	0.1378, 1.031
E3	646	408	0.7695	0.008624	6.899	0.6385, 0.9273
E4	150	142	1.228	0.04919	3.869	1.009, 1.495

Financiación

El autor declara que el artículo fue financiado por la Fundación Mexicana de Enfermedades Genéticas y Medicina Genómica A.C.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en su poder.

Bibliografía

1. Shih IF, Paul K, Haan M, Yu Y, Ritz B. Physical activity modifies the influence of apolipoprotein E ϵ 4 allele and type 2 diabetes on dementia and cognitive impairment among older Mexican Americans. *Alzheimers Dement.* 2018;14:1-9.
2. Hixson JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res.* 1990;31:545-8.
3. Martínez-López E, Curiel LF, Hernández NZ, Moreno LE, Ramos ME, Román S, et al. Influence of ApoE and FABP2 polymorphisms and environmental factors in the susceptibility to gallstone disease. *Ann Hepatol.* 2015;14:515-23.
4. Genís-Mendoza AD, Martínez-Magaña JJ, Bojórquez C, Téllez-Martínez JA, Jiménez-Genchi J, Roche A, et al. Programa de detección del alelo APOE-E4 en adultos mayores mexicanos con deterioro cognitivo. *Gac Med Mex.* 2018;154:555-60.