



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA  
DESCONCENTRADA REGIONAL BAJA CALIFORNIA**



**JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL  
COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UNIDAD**

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°1  
TIJUANA, BAJA CALIFORNIA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA COORDINACION  
GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Título del proyecto

**“Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT  
para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020  
en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.”**

Protocolo de investigación que presenta

**Dra. Samantha Bautista Rosales**  
Medico Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas

Investigador Responsable

**Dra. Cindy Karina Burgueño Sanchez**  
**Dra. Maria Cecilia Anzaldo Campos**  
**Dr. Isaias Zarate Guerrero**  
Médico Adscrito al Hospital General Regional N°1 Tijuana, B.C.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 204.  
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Jueves, 15 de diciembre de 2022

**Dr. BURGUEO SANCHEZ CINDY KARINA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivo por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.**". que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A** **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-204-179

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

ATENTAMENTE

**Dr. Juan Pablo Robles Noriega**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL  
TRABAJO TERMINAL**

*Mexicali, B.C., a 21 de marzo de 2023.*

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C." que para obtener el Diploma de **Especialidad en Urgencias Médico - Quirúrgicas**, presenta el Dr. Samantha Bautista Rosales una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **Aceptado.**

\_\_\_\_\_  
Dra. María Cecilia Anzaldo Campos  
Presidente

\_\_\_\_\_  
Dr. Alberto González Agosto  
Secretario

\_\_\_\_\_  
Dra. Cindy Karina Burgueño Sánchez  
Sinodal

\_\_\_\_\_  
Dra. Rios Torres Carolina  
Sinodal

\_\_\_\_\_  
Dr. Isaiás Zarate Guerrero  
Sinodal

<b>Título</b>	
<b>Título</b>	<b>5</b>
<b>Identificación de los Investigadores</b>	<b>6</b>
<b>Resumen</b>	<b>7</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>8</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>16</b>
<b><i>La presencia de diabetes no solo podría actuar como factor de riesgo para el desarrollo de una COVID-19 más grave, sino que también la infección por COVID-19 en un paciente previamente euglucémico podría provocar un estado inflamatorio sostenido que cause hiperglucemia de estrés y posteriormente conduzca al desarrollo de diabetes. La presencia de diabetes no solo podría actuar como factor de riesgo para el desarrollo de una COVID-19 más grave, sino que también la infección por COVID-19 en un paciente previamente euglucémico podría provocar un estado inflamatorio sostenido que cause hiperglucemia de estrés y posteriormente conduzca al desarrollo de diabetes.</i></b> <sup>43</sup>	<b>20</b>
<b>Justificación</b>	<b>22</b>
<b>Planteamiento del problema.</b>	<b>25</b>
<b>Objetivos</b>	<b>26</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>27</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>28</b>
<b>Diseño del estudio</b>	<b>28</b>
<b>Lugar de realización del estudio</b>	<b>28</b>
<b>Periodo del estudio</b>	<b>28</b>
<b>Población a estudiar.</b>	<b>28</b>
<b>Pacientes confirmados para infección por SARS CoV-2 por qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California.</b>	<b>28</b>
<b>Selección de la muestra</b>	<b>28</b>
<b>Se realizará muestreo de tipo probabilístico, a través de aleatorización simple.</b>	<b>28</b>
<b>Criterios de selección</b>	<b>30</b>
Inclusión.	30
Eliminación.	30
<b>Diagrama del desarrollo de la investigación</b>	<b>31</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>32</b>
<b>Operacionalización de variables</b>	<b>33</b>
<b>Aspectos Éticos</b>	<b>35</b>

<b><i>Recursos materiales:</i></b>	<b>38</b>
<b><i>Recursos Financieros:</i></b>	<b>38</b>
<b><i>Factibilidad:</i></b>	<b>38</b>
<b><i>Referencias bibliográficas</i></b>	<b>48</b>
<b><i>Cédulas y/o instrumentos de recolección de datos.</i></b>	<b>52</b>
<b><i>Clave: 2810-009-020</i></b>	<b>57</b>

## Título

“Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre de 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.”

## Identificación de los Investigadores

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

- Nombre: Dra. Cindy K. Burgueño Sánchez
- Adscripción: Hospital General Regional No. 1, Tijuana B.C.
- Matricula:
- Teléfono: 664 387 29 62
- Correo electrónico:

### ASESORES METODOLÓGICOS

- Nombre: Dr. Isaías Zarate Guerrero
- Adscripción: Hospital General Regional No 1, Tijuana B.C.
- Matricula: 10595651
- Teléfono: 664 371 14 57
- Correo electrónico: dr.isaiaszarate@hotmail.com
- Nombre: Dra. María Cecilia Anzaldo Campos
- Adscripción: Hospital General Regional No 20, Tijuana B.C.
- Matricula:9920153
- Teléfono: 664 1514666
- Correo electrónico: maria.anzaldo@mss.gob.mx

### TESISTA

- Nombre: Dra. Samantha Bautista Rosales
- Adscripción: Hospital General Regional No. 1, Tijuana B.C.
- Matrícula: 98028281
- Teléfono: 664 334 90 61
- Correo: sammy\_angelika@hotmail.com

## Resumen

“Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 abril al 30 septiembre 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.”

**Investigadores:** Burgueño-Sánchez CK, Anzaldo-Campos MC, Zarate-Guerrero I, Bautista-Rosales S.

**Introducción:** Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. Se sabe hasta el día de hoy, que el SARS-CoV 2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2) causa infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta procesos infecciosos más graves y con ello, la muerte. Sin embargo, es un reto importante para los clínicos, el discernimiento entre una amplia gama de infecciones respiratorias agudas que pudiesen afectar al ser humano y que al momento de su presentación cumplen con alguna de las definiciones operacionales actuales de múltiples patologías, sin dejar de mencionar lo complicado que se convierte la identificación de alguna entidad etiológica cuando la presentación de esta toma tintes atípicos sintomáticos. Recae en ello la importancia de identificar de manera clara la prevalencia de dichos síntomas atípicos que en muchas de las ocasiones no forman parte de las definiciones operacionales integradas para la verificación de la presencia de una enfermedad específica, en este caso COVID-19.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de síntomas atípicos en los pacientes con infección por SARS CoV-2 diagnosticados mediante qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California. **Material y métodos:** Se realizará un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, de los casos confirmados mediante qPCR-RT para COVID-19, describiendo los síntomas atípicos no identificados mediante definición operacional básica de caso, conociendo mediante un análisis estadístico la prevalencia y distribución de los mismos en múltiples variables, siendo el periodo de análisis el comprendido entre el 1 de abril y el 30 de septiembre 2020, lugar de realización HGR No 1. Las variables de estudio son sociodemográficas, antecedentes patológicos, síntomas atípicos de COVID-19: neurológicos, cardiovasculares, hematológicos, renales, endócrinos, gastrointestinales, cutáneos. **Análisis estadístico:** se realizará un análisis univariado describiendo las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), para las variables cualitativas a través de frecuencias y porcentajes. Se empleará el programa estadístico SPSS versión 21.

**Factibilidad y Aspectos éticos:** protocolo sin riesgo el cual se apega a las normas internacionales de investigación.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV 2, neumonía atípica, síntoma atípico, síntomas extrapulmonares.

---

## Marco teórico

El COVID-19 (enfermedad del coronavirus 2019), es una enfermedad causada por un virus llamado SARS-CoV-2 y fue descubierta en diciembre del 2019 en Wuhan, China. Es muy contagioso y se ha propagado rápidamente en todo el mundo.<sup>1</sup>

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son desafíos constantes para la salud pública en todo el mundo. Los casos recientes de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, han llevado al descubrimiento de un nuevo tipo de Coronavirus (2019-nCoV), que son virus de RNA envueltos, comúnmente encontrados en humanos, otros mamíferos y aves, capaces de causar enfermedades respiratorias, entérico, hepático y neurológico. Hasta la fecha, hay seis especies conocidas de Coronavirus que causan enfermedades en humanos. Cuatro de estos (229E, OC43, NL63 y HKU1) causan síntomas comunes de gripe en personas inmunocompetentes, y dos especies (SARS-CoV y MERS-CoV) causan síndrome respiratorio agudo severo con altas tasas de mortalidad.<sup>2</sup>

Recientemente, a fines de 2019, Wuhan, un centro comercial emergente de China, experimento un brote de un nuevo coronavirus que mató a más de mil ochocientos e infecto a más de setenta mil personas dentro de los primeros cincuenta días de la epidemia. El nuevo virus fue nombrado como coronavirus de Wuhan o nuevo coronavirus 2019 (2019-nCov). El 12 de Enero de 2020, la Comisión Nacional de Salud de China publicó más detalles sobre la epidemia, surgió neumonía viral. A partir del análisis basado en la secuencia de los aislamientos de los pacientes, el virus se identificó como un nuevo coronavirus. Además, también se proporcionó la secuencia genética para el diagnóstico de infección viral.<sup>3</sup>

COVID-19 se identificó por primera vez el 1 de Diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhna, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de causas desconocida vinculada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del Sur de China de Wuhuan. El número de casos aumento rápidamente en el resto de Hubei y se propago a otros territorios.<sup>4</sup>

El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud nombró este agente etiológico como COVID-19 (Coronavirus Disease, 2019). Posteriormente, y a pesar de las extensas medidas de contención, la enfermedad ha continuado avanzando hasta afectar al resto de los países de Asia, Medio Oriente y Europa. El 11 de marzo, la COVID-19 fue declarada como pandemia en una rueda de prensa mundial por Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud. El primer paciente registrado en España con COVID-19 se conoció el 31 de enero de 2020. Se trataba de un caso leve e importado, de un paciente alemán ingresado en La Gomera, Islas Canarias. Nueve días después se detectó un nuevo caso en Palma de Mallorca, Islas Baleares, también importado. El 24 de febrero aparecieron los primeros casos en la península, con una subsecuente circulación comunitaria exponencial del virus, afectando principalmente a la Comunidad de Madrid, País Vasco y Cataluña.<sup>5</sup>

Como era de esperar, el COVID-19 llegó a América Latina y el Caribe, el día 25 de febrero de 2020, cuando el Ministro de Salud de Brasil confirmó el primer caso en la región. Hasta el momento, todos los países de Sur América están afectados, con más de 350 casos en Brasil. Argentina, con 79 casos, ha sido el primer país en reportar una muerte asociada al mismo. En el caso del Perú, el 6 de marzo de 2020 se confirmó en un piloto comercial que regresaba de vacaciones en Europa, y a la fecha ya son 145 los casos confirmados sin ninguna muerte. La mayoría de los casos en América Latina son procedentes de Europa, particularmente de Italia y especialmente de ciudades del norte de dicho país. Por ello, Italia más que China, se ha convertido en uno de los países a tener en cuenta en la sospecha de infección por SARS-CoV-2, seguido por España para países de América Latina.<sup>6</sup>

El primer caso o caso índice de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. Se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y tenía síntomas leves. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontraba en el estado de Sinaloa. En esta fase, los casos de infección son importados del extranjero y no hay casos de contagio local; el número de personas infectadas con el virus es limitado y no hay medidas estrictas de salud,

excepto acciones con el objetivo de difundir las acciones preventivas. El gobierno federal decretó el 24 de marzo el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, tras registrar las primeras infecciones locales. En esta fase se suspenden principalmente ciertas actividades económicas, se restringen las congregaciones masivas y se recomienda permanecer en el domicilio a la población en general, especialmente a los mayores de 60 años y a las personas con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca o pulmonar, inmunosupresión inducida o adquirida, a las mujeres que se encuentren en estado de embarazo o puerperio inmediato. El 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, ya que se tenía evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos.<sup>7</sup>

El nuevo coronavirus fue nombrado inicialmente “WH-Human 1 coronavirus” (WHCV), y con posterioridad 2019-nCoV; finalmente, se le incluyó en la misma especie del SARS-CoV y se le denominó SARS-CoV-2; la enfermedad causada por SARS-CoV-2 se designó como COVID-19 (siglas de “Coronavirus disease 2019”).<sup>8</sup>

SARS-CoV-2 es un virus ARN, de cadena positiva, monocatenaria, de forma esférica que en su superficie proyecta espículas proteicas, que en microscopía electrónica semejan a la corona solar. Taxonómicamente se clasifica como perteneciente a la orden Nidoviridae, familia Coronaviridae, subfamilia y grupo Orthocoronaviridae. Según el sero- y genotipo se identifican cuatro tipos: alfa, beta, gamma y delta (alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus), siendo el nuevo coronavirus identificado como tipo beta; cabe señalar que este grupo es el de más alto riesgo, debido a su patogenicidad y ser causante de SARS y MERS (Síndrome agudo respiratorio severo y Síndrome respiratorio de Medio Oriente, respectivamente).<sup>9</sup>

Las infecciones virales dependen de la entrada celular del virus que utiliza la maquinaria celular del huésped para replicar múltiples copias virales, que posteriormente son eliminadas por la célula huésped, diseminándose. Ahora se sabe que los coronavirus, como el SARSCoV-2, usa la proteína huésped: enzima

convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como co-receptor para obtener la entrada intracelular en los pulmones.<sup>10</sup>

La infección por SARS-CoV-2 inicia en el tracto respiratorio superior, donde la replicación viral en células epiteliales de naso y orofaringe conduce a la activación de la respuesta inmune innata. En los pacientes susceptibles, la respuesta inmune innata es ineficiente y la infección alcanza el tracto respiratorio inferior. A nivel alveolar, la infección induce la activación de las células epiteliales, endotelio, macrófagos y células dendríticas, que secretan citocinas (IFN  $\alpha$  y  $\beta$ , IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ) y quimiocinas (IL-8, CCL-2,3 y 5), que potencian la respuesta inmune innata inicial e incrementan la permeabilidad capilar produciendo edema e infiltración de células inflamatorias en el alveolo pulmonar, causando pérdida de función de neumocitos tipo II, disminución de la secreción del factor surfactante, colapso alveolar y formación de una membrana hialina, comprometiendo el intercambio gaseoso y dando lugar al Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA).<sup>11</sup>

Desde el intersticio el virus alcanza por contigüidad el endotelio vascular ingresando por el mismo receptor ECA-2. La replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula infectada sufra piroptosis, una forma de apoptosis mediada por caspasa 1 altamente inflamatoria, que expone sustancias intracelulares al endotelio vascular. Estas son reconocidas, desencadenando la tormenta de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IL-10, proteína inflamatoria de macrófagos). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo una mayor inflamación y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria.<sup>12</sup>

Los factores de riesgo conocidos de deterioro rápido, enfermedad grave o aumento de la mortalidad son la edad avanzada (> 60 años) y las enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, la diabetes, las neumopatías crónicas o el cáncer. Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo deben ser objeto de un estrecho seguimiento para detectar el deterioro de su estado.<sup>13</sup>

Las comorbilidades más frecuentes en pacientes hospitalizados en Nueva York fueron hipertensión, obesidad y diabetes. La obesidad es un factor de riesgo para intubación o muerte en menores de 65 años. Otras publicaciones confirman que la obesidad es un factor de riesgo de mortalidad, incluso al ajustarla por comorbilidades asociadas a obesidad. Como índice de masa corporal de 40 a 45. otros factores de riesgo son enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares crónicas.<sup>14</sup>

La infección por SARS CoV-2 puede ser asintomática o puede causar un amplio espectro de síntomas, como síntomas leves de infección del tracto respiratorio superior y sepsis potencialmente mortal. El SARS-CoV-2 se dirige a las células, como las células epiteliales nasales y bronquiales y los neumocito. De manera similar a otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, puede ocurrir linfopenia profunda en individuos con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y mata las células de linfocitos T.<sup>15</sup>

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) es una afección pulmonar potencialmente mortal que impide que llegue suficiente oxígeno a los pulmones y entre en la circulación, lo que explica la mortalidad de la mayoría de los trastornos respiratorios y la lesión pulmonar aguda. Estudios previos han encontrado que la susceptibilidad genética y las citocinas inflamatorias estaban estrechamente relacionadas con la aparición de SDRA. Mas de 40 genes candidatos, incluidos ACE2, Interleucina 10, factor de necrosis tumoral y factor de crecimiento endotelial vascular, entre otros, se ha considerado que están asociados con el desarrollo o resultado de SDRA.<sup>16</sup>

La enfermedad por COVID-19, es principalmente una enfermedad respiratoria. Sin embargo, la infección por SARS-CoV-2 no se limita al sistema respiratorio; también pueden verse afectados otros órganos. Las anomalías neurológicas, las manifestaciones cardíacas, las complicaciones gastrointestinales, las afecciones endocrinológicas, la disfunción hepática, la disfunción renal y las manifestaciones hematológicas, se encuentran entre los hallazgos extra pulmonares reportados. Los mecanismos clave que pueden tener un papel en la fisiopatología de las manifestaciones extrapulmonares incluyen: toxicidad viral directa, daño de las

células endoteliales y trombo inflamación, desregulación de la respuesta inmune y del sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>17</sup>

La mayoría de los pacientes con COVID-19 confirmado suelen presentar fiebre, tos seca, dolor de garganta, disnea, fatiga y mialgia. Las presentaciones menos comunes de la infección por coronavirus incluyen dolor de cabeza, mareos, náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Sin embargo, se ha informado que los pacientes con COVID-19 confirmado pueden presentar síntomas inespecíficos o atípicos, lo que puede retrasar las pruebas, el diagnóstico y el aislamiento. La fisiopatología exacta detrás de estos síntomas atípicos aún no se comprende bien, pero la edad avanzada y el aumento del número de comorbilidades podrían aumentar la probabilidad de presentaciones atípicas.<sup>18</sup>

Aunque las manifestaciones principales de esta pandemia son respiratorias, es posible que otros aspectos de menor gravedad hayan sido pasados por alto en las descripciones hospitalarias iniciales. Las infecciones virales pueden causar síndromes coronarios agudos, arritmias o la aparición o empeoramiento de episodios de insuficiencia cardíaca. Las manifestaciones cutáneas dentro del actual contexto epidemiológico pueden ser la primera manifestación de la COVID-19, de forma aislada o acompañada de clínica respiratoria, o ser otro síntoma que considerar en una infección evolucionada. Los síntomas digestivos pueden ser una forma de presentación de la COVID-19, y es un dato que facilitaría el reconocimiento temprano de los pacientes infectados. Los casos neurológicos revelan que se deben incluir las manifestaciones neurológicas como forma de presentación de la enfermedad COVID-19.<sup>19</sup>

El diagnóstico de COVID-19 muestra limitaciones. Al inicio del brote epidémico se utilizó la secuenciación del genoma viral como método diagnóstico, pero esta técnica es costosa y poco práctica para el procesamiento de grandes cantidades de muestras. Inicialmente también se desarrolló una prueba de ELISA para detectar IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARSCoV-2, pero tiene el inconveniente de que puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común. En general, los

estudios realizados hasta ahora, muestran que la seroconversión (IgM e IgG) ocurre en los primeros 7 días de iniciados los síntomas en el 40% a 50% de los pacientes, y para el día 15 en casi el 100% de ellos. Se ha demostrado que la carga viral por rRT-PCR es alta en la mayoría de los pacientes desde el inicio o incluso desde antes de la aparición de los síntomas, haciendo pico después de 3 a 5 días, para luego comenzar a disminuir de forma significativa alrededor del día 10, para bajar a niveles no detectables alrededor del día 21.<sup>20</sup>

El diagnóstico se realiza mediante prueba RT-PCR de muestras respiratorias que incluyen hisopado orofaríngeo, nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar y aspirados traqueales. Para su recolección, almacenamiento y transporte se deben seguir las recomendaciones de la OMS,<sup>18</sup> y los lineamientos establecidos en cada país.<sup>21</sup>

Si bien es cierto que la prueba de referencia para el diagnóstico de la enfermedad es la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), en nuestro medio, su resultado demora entre cuatro y cinco días, retrasando un diagnóstico oportuno. Además, se ha identificado, en la práctica clínica, que la RT-PCR presenta una alta frecuencia de falsos negativos que, dependiendo del tiempo de enfermedad, puede variar del 38% al 66%, lo cual provocaría un triaje inadecuado y un diagnóstico tardío de los enfermos, exponiendo a otros pacientes sin la enfermedad y a la población sana a un potencial contagio. El rendimiento diagnóstico de la RT-PCR no es el mejor. En este sentido, la tomografía computarizada de tórax (TCT) asumiría un rol importante para coadyuvar al diagnóstico precoz y evaluar la extensión del compromiso pulmonar en pacientes hospitalizados con enfermedad moderada a severa. En la serie retrospectiva de Ai et al., las tasas de positividad de la RT-PCR y la TCT fueron de 59% (601/1014) y 88% (888/1014) respectivamente; con la RT-PCR como referencia, la sensibilidad de la TCT llegó hasta el 97%.<sup>22</sup>

Estudio complementarios: Las principales pruebas de rutina solicitadas para los pacientes con COVID-19 incluyen hemograma completo (CBC), ensayos que

investigan las cascadas de coagulación y fibrinólisis (PT, aPTT y D-dímeros) y parámetros relacionados con la inflamación (VSG, PCR, ferritina y procalcitonina). Debido a la capacidad potencial del virus para dañar gravemente varios órganos vitales como el corazón, el hígado y los riñones [8], el análisis de los factores bioquímicos es una forma adecuada para que los médicos evalúen las actividades funcionales de estos órganos.<sup>23</sup>

Actualmente, no hay medicamentos registrados para tratar la enfermedad de COVID-19. El manejo se basa principalmente en terapia de apoyo y en tratar los síntomas y tratar de prevenir la insuficiencia respiratoria. Es fundamental garantizar el aislamiento del paciente para evitar la transmisión a otros pacientes, familiares y proveedores de atención médica. En los casos leves, el autoaislamiento domiciliario es la mejor opción, manteniendo una adecuada hidratación y nutrición y tratando síntomas como fiebre, dolor de garganta o tos. Están en marcha varios ensayos clínicos de posibles tratamientos para la COVID-19, basados en fármacos antivirales, antiinflamatorios e inmunomoduladores, terapia celular, antioxidantes y otras terapias.<sup>24</sup>

Los tratamientos específicos para la COVID-19 requieren confirmación diagnóstica de neumonía moderada-grave y confirmación de infección por coronavirus SARS-CoV-2 por PCR o prueba rápida. Los medicamentos recomendados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actualmente para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 son: remdesivir, tocilizumab y dexametasona (el único con el que se ha constatado reducción de la mortalidad).<sup>25</sup>

La falta de un tratamiento respaldado por suficiente evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas y modificaciones rápidas de los protocolos. Recientes revisiones y editoriales han destacado la falta de terapias probadas y la necesidad de ensayos clínicos que permiten establecer pautas de tratamiento basado en la evidencia.<sup>26</sup>

## Antecedentes

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay 28 637 952 casos positivos de COVID-19 y 917 417 muertes en todo el mundo, al 14 de septiembre de 2020. Estados Unidos tenía 6 571 867 casos totales que resultaron en 195 053 muertes, al 16 de septiembre de 2020 según los Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Los estados altamente poblados como California, Texas, Florida y Nueva York tienen el mayor número total de casos que superan los 400 000.. En Nueva York, donde el número total de muertes fue de 32,765, superando las muertes totales de California y Texas en 28,794.<sup>27</sup>

Con más de 50 millones de casos y 1.23 millones de muertes hasta octubre del 2020, la mortalidad es mayor al 2%. Existen nuevos picos de casos reportados en Europa y en los EE UU. A nivel mundial, 18 de los 20 países donde se reporta mayor mortalidad se encuentran en Europa, cinco países de Europa tienen más mortalidad que todo el continente Africano. Los EE. UU. (861) y La India (541) tienen más mortalidad diaria que cualquier otro país del mundo. Los EE. UU. fue el primer país en superar 100,000 nuevos casos diarios. Esto puede deberse en parte a la falta de pruebas en el tercer mundo.<sup>28</sup>

En Europa, los países con más casos notificados son Rusia, Reino Unido, España e Italia. En España, para el 14 de junio se habían notificado 243 605 casos confirmados con infección por SARS-CoV-2, de los cuales 124 631 precisaron hospitalización, 11 619 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 27 136 habían fallecido.<sup>29</sup>

Europa tenía 2.182.822 casos confirmados, y el coronavirus se había cobrado la vida de 181.522 personas. Reino Unido, España, Francia e Italia representaban más del 75% de los fallecimientos. Europa pasó a ser el epicentro de la pandemia luego de Asia, y antes de que llegara a América. España e Italia, dos de los países más afectados en términos de contagios y fallecimientos. Italia fue el primer epicentro

europeo de la pandemia y uno de los más golpeados por el virus, especialmente en la región norte. A sumado 248.200 contagios y 35.100 muertes y aproximadamente 200.000 recuperados. Con estas cifras Italia se ubica como uno de los países europeos más seriamente afectados por el COVID-19.<sup>30</sup>

América Latina y el Caribe (ALC) han sido los más afectados por la pandemia de COVID-19, con el 25% de las infecciones globales recientes ocurriendo en la región . De los diez países con la tasa de mortalidad más alta a nivel mundial, ocho son de ALC. Las muertes por COVID-19 en la región ascienden a casi 1,3 millones de personas, pero la pandemia seguirá generando un exceso de mortalidad debido a la interrupción de los servicios de salud, la inestabilidad económica y la profundización de las desigualdades existentes.<sup>31</sup>

Por problemas de salud, las tres principales causas de muerte a nivel nacional son: enfermedades del corazón (141 873, 20.8%), COVID-195 (108 658, 15.9%) y diabetes mellitus (99 733, 14.6%). Las defunciones por COVID-191, en el periodo de enero a agosto de 2020, ocupan la segunda causa de muerte a nivel global con 108 658 casos, por debajo de las enfermedades del corazón que ocupan el primer lugar con 141 873 y por encima de la diabetes mellitus que ocupa el tercer lugar con 99 733.<sup>32</sup>

En México, los primeros casos de COVID-19 fueron confirmados por el gobierno el 28 de febrero. Al 12 de julio, México tenía una de las cifras más altas de casos confirmados y muertes (299 759 y 35 006, respectivamente) en la región, y estos probablemente estén muy subestimados ya que México tiene una de las tasas de prueba más bajas del mundo. Para empeorar las cosas, del total de casos y muertes notificados hasta el momento, el 70 % de los casos nuevos y el 72 % de las muertes nuevas se han notificado desde el 1 de junio.2020.<sup>33</sup>

Una encuesta a la población general en Baja California en febrero de 2021 también encontró una seroprevalencia mucho más baja (21%). Un estudio a nivel nacional basado en establecimientos de salud en México encontró una seroprevalencia de 33.5% en diciembre de 2020, en el pico de la segunda ola de la epidemia en el

país. Según ese estudio, la seroprevalencia para la región noroeste (incluyendo Baja California) fue de 40.7%.<sup>34</sup>

El desempeño de los estados en términos de mortalidad es muy variable. Con el 7.3% de la población del país, la Ciudad de México acumula aproximadamente el 14.5% del total de muertes confirmadas por COVID-19. Las diferencias en el nivel de pruebas y de subdiagnóstico entre los estados pueden explicar en parte este patrón, pero las cifras de exceso de mortalidad corroboran la contribución desproporcionada de la Ciudad de México. El Estado de México que rodea la capital y el estado norteño de Baja California, donde se encuentra la gran ciudad de Tijuana, son los otros dos estados con las brechas más grandes entre su población total y la cantidad de muertes por COVID-19.<sup>35</sup>

La infección por SARS-CoV-2 es la enfermedad emergente más importante del presente siglo. Desde su aparición hasta la actualidad ha ocasionado casi un millón de muertes en todo el mundo, convirtiéndose en una verdadera amenaza para la salud pública. Se sabe que la afección principal por este virus está confinado al sistema respiratorio. Sin embargo, aún existen aspectos desconocidos de la enfermedad y dentro de ellas se encuentran las complicaciones extrapulmonares.<sup>36</sup>

En pacientes con COVID-19, se han reportado manifestaciones extrapulmonares en múltiples sistemas del organismo: a nivel neurológico se ha reportado cefalea, mareos, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, ageusia, mialgias y accidente cerebrovascular; a nivel renal se ha reportado proteinuria, hematuria y falla renal aguda; a nivel cardiovascular ha sido descrito shock cardiogénico, isquemia miocárdica, miocarditis, cardiomiopatía de Takotsubo, arritmias, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis relacionada a catéteres; a nivel metabólico/endocrino se ha descrito hiperglicemia y cetoacidosis; por otro lado, a nivel dermatológico se han descrito hallazgos como petequias, livedo reticularis, rash eritematoso, urticaria, presencia de vesículas y lesiones similares al eritema pérneo. En lo que corresponde al sistema digestivo, los hallazgos más comunes han sido

anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de las transaminasas y de la bilirrubina.<sup>37</sup>

La dificultad de establecer unos síntomas específicos de la infección por SARS.CoV-2 aumenta la susceptibilidad de llegar a diagnósticos de trabajo erróneos. Esta situación puede estar relacionada con una mayor exposición de personas sanas al virus. La realización de intervenciones apropiadas y la instauración del tratamiento de manera oportuna puede ofrecer un mejor pronóstico. Se han ido presentando casos que no muestran los síntomas considerados típicos en su inicio sino que tienen un matiz neurológico como cefalea, deterioro del estado de alerta, alteraciones de la marcha o datos de focalización central o periférica.<sup>38</sup>

Entre los hallazgos de laboratorio que podemos encontrar en pacientes de COVID-19 se encuentra principalmente una marcada linfopenia, presente entre el 67% y el 90% de los pacientes ingresados. Puede existir trombocitopenia y niveles elevados de dímero D. En cuanto a las manifestaciones clínicas, la más importante es la enfermedad tromboembólica. La enfermedad tromboembólica y la trombosis microvascular en la COVID-19 condicionan la aparición de accidentes cerebrovasculares (ACV), tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA), infarto de miocardio y otros eventos graves que pueden conducir a un empeoramiento importante e incluso a la muerte.<sup>39</sup>

A pesar de que existe poca evidencia de daño histopatológico miocárdico directo asociado a COVID-19, se ha reportado elevación importante de biomarcadores sugestivos de daño miocárdico, por ejemplo, el péptido natriurético cerebral (BNP) y troponina I (TnI), ambos asociados con peores desenlaces. Más aún, se ha documentado que la falla cardíaca y el daño miocárdico representan hasta 40% de las causas de muerte por COVID-19 como causa principal de muerte, así como asociado con falla respiratoria. En las diversas series publicadas se han observado algunas otras complicaciones cardíacas como son arritmias, síndromes coronarios agudos y alteraciones de la presión arterial.<sup>40</sup>

Entre los pacientes con síndrome respiratorio agudo severo (SARS) asociado a CoV confirmado, encontramos un número significativo de casos con disfunción renal aguda. Chu et al. encontraron en su estudio de 536 pacientes con SARS, que 36 pacientes (6,7%) desarrollaron lesión renal aguda (LRA), con una duración media de 20 días (rango 5-48 días) después del inicio de la infección viral, a pesar de un nivel de creatinina sérica (CrS) normal al inicio del cuadro clínico. Además, descubrieron que 33 pacientes con SARS y LRA presentaron una tasa de mortalidad significativamente mayor que aquellos sin compromiso renal.<sup>41</sup>

El sistema gastrointestinal es otro órgano directamente afectado por el SARS-CoV-2, por lo cual se producen síntomas extrapulmonares que deben ser considerados por los profesionales de la salud, dados los casos reportados con presentación atípica de la enfermedad. En general, los pacientes con la enfermedad por coronavirus de 2019 suelen presentar un síndrome febril y una afectación del tracto respiratorio. Sin embargo, se han informado síntomas gastrointestinales en pacientes infectados, como diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal e incluso hemorragia gastrointestinal. Se documentaron la presencia de náuseas y vómitos como las principales manifestaciones gastrointestinales. Los síntomas gastrointestinales pueden aparecer durante el curso de la enfermedad, incluso después de que se presenten los síntomas respiratorios, los pacientes también pueden debutar con una alteración en ambos sistemas (respiratorio y gastrointestinal).<sup>42</sup>

La presencia de diabetes no solo podría actuar como factor de riesgo para el desarrollo de una COVID-19 más grave, sino que también la infección por COVID-19 en un paciente previamente euglucémico podría provocar un estado inflamatorio sostenido que cause hiperglucemia de estrés y posteriormente conduzca al desarrollo de diabetes. La presencia de diabetes no solo podría actuar como factor de riesgo para el desarrollo de una COVID-19 más grave, sino que también la infección por COVID-19 en un paciente previamente euglucémico podría provocar un estado inflamatorio sostenido que cause hiperglucemia de estrés y posteriormente conduzca al desarrollo de diabetes.<sup>43</sup>

COVID-19 puede afectar diferentes sistemas de órganos, probablemente incluida la piel. Existen pocas descripciones de las manifestaciones cutáneas de la COVID-19. Se han reportado cinco patrones clínicos cutáneos y varios subpatrones asociados a la COVID-19. Estos patrones aparecen en diferentes momentos de la enfermedad y se asocian con diferente duración, gravedad y probablemente pronóstico. Las manifestaciones clínicas más comunes son: exantemas maculopapulares (hasta en 47%), lesiones urticariales (19%) y pseudo-sabañones (lesión que adquirió el término coloquial «COVID-toes») en 19%.<sup>44</sup>

En los últimos meses, se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad y en sus diversas manifestaciones a nivel pulmonar, sin embargo, se ha observado un importante compromiso en otros órganos tales como Sistema Nervioso Central (SNC), cardiovascular, hematológico, gastrointestinal, renal y tegumentario. Debido a esta amplia gama de manifestaciones extrapulmonares, se consideraría importante generar herramientas clínicas que permitan crear la sospecha diagnóstica en presentaciones atípicas de esta infección y con ello facilitar la toma de decisiones terapéuticas que deriven en una disminución en la tasa de complicaciones y mortalidad de estos pacientes.<sup>45</sup>

## Justificación

En México, los primeros casos de COVID-19 fueron confirmados por el gobierno el 28 de febrero. Al 12 de julio, México tenía una de las cifras más altas de casos confirmados y muertes (299 759 y 35 006, respectivamente) en la región, y estos probablemente estén muy subestimados ya que México tiene una de las tasas de prueba más bajas del mundo.<sup>35</sup>

Se sabe que la afección principal por este virus está confinado al sistema respiratorio. Sin embargo, aún existen aspectos desconocidos de la enfermedad y dentro de ellas se encuentran las complicaciones extrapulmonares.<sup>36</sup>

A nivel neurológico se ha reportado cefalea, mareos, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, ageusia, mialgias y accidente cerebrovascular; a nivel renal se ha reportado proteinuria, hematuria y falla renal aguda; a nivel cardiovascular ha sido descrito shock cardiogénico, isquemia miocárdica, miocarditis, cardiomiopatía de Takotsubo, arritmias, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda y trombosis relacionada a catéteres; a nivel metabólico/endocrino se ha descrito hiperglicemia y cetoacidosis; por otro lado, a nivel dermatológico se han descrito hallazgos como petequias, livedo reticularis, rash eritematoso, urticaria, presencia de vesículas y lesiones similares al eritema pérmico. En lo que corresponde al sistema digestivo, los hallazgos más comunes han sido anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de las transaminasas y de la bilirrubina.<sup>37</sup>

La dificultad de establecer unos síntomas específicos de la infección por SARS-CoV-2 aumenta la susceptibilidad de llegar a diagnósticos de trabajo erróneos. Esta situación puede estar relacionada con una mayor exposición de personas sanas al virus. La realización de intervenciones apropiadas y la instauración del tratamiento de manera oportuna puede ofrecer un mejor pronóstico.<sup>38</sup>

Se pueden diseñar protocolos de atención para recibir a pacientes con síntomas extrapulmonares como probables casos de COVID-19. En nuestro país, las estrategias generadas para la identificación y diagnóstico oportuno de la enfermedad ha llevado a la generación de herramientas para la precoz identificación de pacientes sospechosos tales como las ya conocidas “Definiciones Operacionales”

las cuales son lineamientos basados en estadísticas incidentes y prevalentes de enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica de acuerdo a un patrón de presentación y la generación de información con respecto al comportamiento de cada una de ellas, siempre sujetas a cambios y modificaciones de acuerdo a la información generada de manera oficial, sin embargo, a pesar de la implementación estricta de estas y con el desarrollo nos hemos visto obligados a identificar la presencia de sintomatología atípica para evitar la desatención de inminentes casos de COVID-19 que por lo atípico de su presentación son un riesgo el no identificarse, tratarse y aislarse.

En nuestro país, las estrategias generadas para la identificación y diagnóstico oportuno de la enfermedad ha llevado al desarrollo de herramientas para la identificación precoz de pacientes sospechosos, tales como las ya conocidas “Definiciones Operacionales”, que son lineamientos basados en estadísticas como incidencia y prevalencia de dicha enfermedad, que dependen de la vigilancia epidemiológica de acuerdo a un patrón de presentación y a la generación de información con respecto al comportamiento de cada una de ella; sujetas a cambios y modificaciones de acuerdo a la información generada de manera oficial, sin embargo, a pesar de la implementación estricta de estas y con el desarrollo de nuevos auxiliares diagnósticos, nos hemos visto obligados a identificar la presencia de sintomatología atípica para evitar la desatención de inminentes casos de COVID-19 que por lo atípico de su presentación son un riesgo el no identificarse, tratarse y aislarse.

Existe las condiciones para realizar el estudio. El HGR No. 1, debido a que fue hospital de reconversión en la región y se cuenta con la base de datos necesaria para su realización.

No existen publicaciones regionales sobre síntomas atípicos de COVID-19. De igual manera, la pandemia por COVID 19 ha provocado un aumento repentino de hospitalizaciones por neumonía atípica y que llegan a exacerbarse con

descompensaciones de otras enfermedades hasta llegar a falla multiorgánica. Su fácil y rápida transmisión nos obliga a detectar la sintomatología típica y atípica de manera temprana, siendo establecidas en nuestro país, por definición operacional, la fiebre, tos seca, cefalea y dificultad respiratoria, es por esto la necesidad de estar alerta a presentaciones inespecíficas, que pueden retrasar las pruebas diagnósticas y el oportuno manejo del paciente infectado aplicando los niveles de Leavell y Clark en prevención secundaria el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y limitación del daño. Con ello se benefician nuestros pacientes, al personal médico y de enfermería y a la institución.

## Planteamiento del problema.

La sintomatología del COVID-19 aparece entre dos y catorce días, con un promedio de cinco días, después de la exposición al virus. Existe evidencia limitada que sugiere que el virus podría transmitirse uno o dos días antes de que se tengan síntomas, ya que la viremia alcanza un pico al final del período de incubación. Sin embargo, es ya conocida la similitud de la sintomatología con algunas otras etiologías de origen respiratorio viral y bacteriana, por lo que, el diagnóstico clínico a partir de una serie de signos y síntomas comunes que conforman una "definición operacional", hace aún más complicado el discernimiento de una patología como lo es COVID-19 de toda la demás gama de enfermedades respiratorias que afectan al ser humano en la actualidad.

COVID-19 ha demostrado capacidad para afectar cualquier aparato y sistema de los pacientes afectados por esta enfermedad. Si bien algunas de las personas desarrollan afección multiorgánica como un evento asociado al estado crítico. Las manifestaciones sistémicas pueden aparecer, en ocasiones, antes que la sintomatología típica, van a persistir tras la superación de la fase aguda y representan secuelas de la enfermedad.

Por lo tanto nos hemos planteado la siguiente pregunta:

*¿Cuál es la prevalencia de los síntomas atípicos en los pacientes con infección por SARS CoV-2 diagnosticados mediante qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California?*

## Objetivos

### Objetivo general

- Conocer la prevalencia de síntomas atípicos en los pacientes con infección por SARS CoV-2 diagnosticados mediante qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California.

### Objetivos específicos

- Clasificar la prevalencia de sintomatología atípica por SARS CoV-2 de acuerdo a grupo etario y género.
- Clasificar los síntomas atípicos de acuerdo a su gravedad, tiempo de presentación y sistema de afección.
- Determinar los factores de riesgo de los pacientes infectados que contribuyen al desarrollo de la sintomatología atípica
- Georeferenciar la presencia de la sintomatología atípica en los pacientes infectados por SARS CoV-2

## **Hipótesis**

El estudio es de tipo descriptivo, por lo cual no requiere hipótesis

## **Material y métodos**

### **Diseño del estudio**

Se realizará un estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo, de los casos confirmados por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 identificando y clasificando la presencia de síntomas atípicos no descritos en la definición operacional de caso sospechoso COVID-19 vigente para su análisis estadístico, siendo el periodo de éste, el comprendido entre el 1 de abril al 30 de septiembre 2020.

### **Lugar de realización del estudio**

Hospital General Regional N°1 IMSS, Tijuana, Baja California.

### **Periodo del estudio**

1 de abril a 30 de septiembre 2020

### **Periodo de recolección de datos**

Agosto 2022 - Febrero 2023

### **Población a estudiar.**

Pacientes confirmados para infección por SARS CoV-2 por qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California.

### **Selección de la muestra**

Se realizará muestreo de tipo probabilístico, a través de aleatorización simple.

## Calculo estadístico del tamaño de muestra:

El cálculo de la muestra se obtendría con la formula preestablecida para poblaciones finitas.

$$n = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

$$\frac{(1.96)^2(0.2)(0.8)}{0.02^2} = \frac{3.84(0.16)}{0.0004} = \frac{0.6144}{0.0004} = 1536$$

### En donde:

1. El nivel de confianza o seguridad = 95% ( $\alpha = 0.05$ ,  $Z \alpha = 1.96$ ).
2. La precisión que se desea para el estudio = 20% ( $p=0.20$ )
3. Probabilidad en contra ( $q = 1-0.20 = 0.80$ )
4. Precisión de la estimación =  $\pm 2\%$  ( $\delta = 0.02$ )

$$N = \frac{n}{1+(n/poblacion)}$$

$$N = \frac{1536}{1+(1536/500)} = \frac{1536}{4.072} = 378 \text{ pacientes}$$

El número de muestra obtenido es de 378 pacientes como mínimo para realizar este estudio y con ello obtener un impacto estadístico.

Se incluirán 384 pacientes cuyos expedientes cumplan con los criterios de selección, en el periodo del estudio.

## Criterios de selección

### Inclusión.

- Todos los casos sospechosos COVID-19 a los cuales se les haya realizado la prueba qPCR-RT para la clasificación de caso confirmado COVID-19.
- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes de 16 años y más.

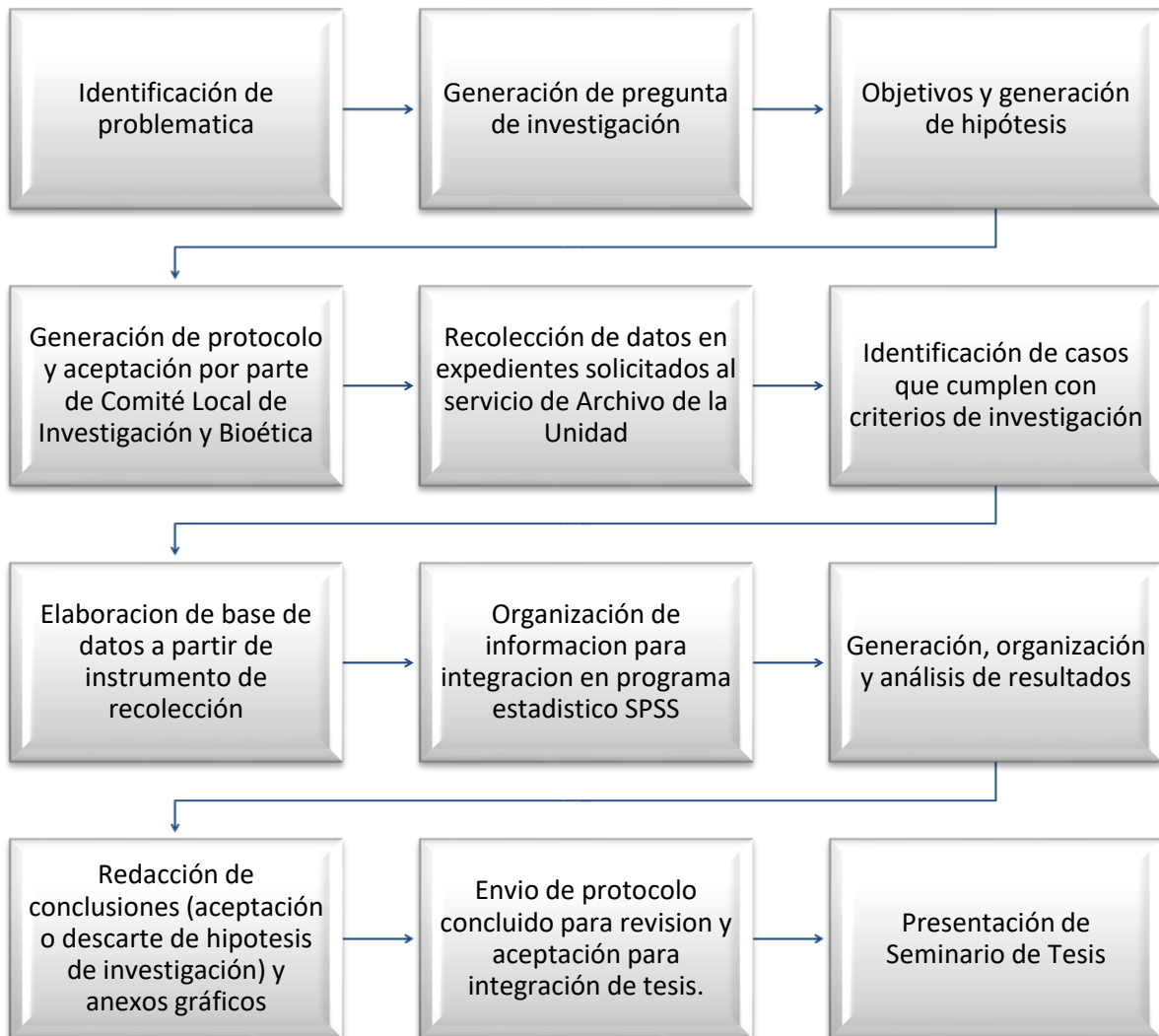
### No inclusión

- Mujeres con COVID-19 que cursen con embarazo

### Eliminación.

- Datos incompletos en el expediente clínico que no nos permitan al menos el 80% de la información requerida.
- Diagnostico ambiguo o no claramente identificable en el expediente clínico para su clasificación.

## Diagrama del desarrollo de la investigación



### **Descripción general del estudio.**

Previa autorización del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación en salud, se procederá a realizar las siguientes actividades: Búsqueda de pacientes a través de SINOLAVE para detectar aquello con qPCR positiva para COVID-19, posteriormente realizar de manera aleatoria en base a calculadoras estadísticas la selección de 400 pacientes para la muestra de estudio. Una vez obtenida esta selección se hará revisión de expediente clínico electrónico en búsqueda de sintomatología atípica ya descrita para proceder a la recolección de variables a estudiar.

### **Análisis estadístico**

Para el análisis de la información se realizará un análisis univariado describiendo las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), para las variables cualitativas a través de frecuencias y porcentajes. Se empleará el programa estadístico SPSS versión 21.

## Operacionalización de variables

VARIABLES					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Clasificación Estadística	Indicador	Clasificación Causa Efecto
Edad	Intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos al momento de la recolección de datos.	Cuantitativa Discreta	Años Cumplidos	Variable Independiente
Sexo	Al conjunto de atributos sociales que se le asignan a las personas (formas de comportarse, valores, normas, actividades a realizar, recompensas, su lugar en el mundo), según haya sido identificado como masculino o femenino.	Genero con el cual está registrado el paciente en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1) Masculino 2) Femenino	Variable Independiente
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.	Se realizará una investigación sobre patologías concomitantes registradas en los antecedentes personales patológicos del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politómica	1) HAS 2) Obesidad 3) DM 4) Toxicomanías 5) Ninguna 6) Otras	Variable Independiente
Síntomas atípicos	Síntomas que por sus propiedades o características, resulta diferente a los tipos comunes o a los modelos que representan a los elementos de su clase.	Síntomas neurológicos, síntomas cardiovasculares , síntomas renales, síntomas endocrinos, síntomas gastrointestinal y síntomas dermatológicos	Cualitativa Nominal Dicotómica	1) Ausente 2) presente	Variable independiente
Síntomas neurológicos	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema nervioso	Se incluyen los síntomas neurológicos más comunes presentados	Cualitativa Nominal	1. Cefalea 2. Mareos 3. Encefalopatía 4. Polineuropatía 5. Disgeusia 6. Mialgias	Variable independiente

				<ol style="list-style-type: none"> <li>7. EVC</li> <li>8. Anosmia</li> <li>9. Sin síntomas neurológicos</li> </ol>	
Síntomas Cardiovasculares	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema cardiovascular	Se incluyen los síntomas cardiovascular es más comunes presentados	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Choque cardiogénico</li> <li>2. Isquemia miocárdica</li> <li>3. Miocarditis</li> <li>4. Cardiomiopatía de Takotsubo</li> <li>5. Arritmias</li> <li>6. Tromboembolismo pulmonar</li> <li>7. Trombosis venosa profunda</li> <li>8. Trombosis relacionada a catéteres</li> <li>9. Dolor torácico</li> <li>10. Sin síntomas cardiovasculares</li> </ol>	Variable independiente
Síntomas Renal	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema renal	Se incluyen los síntomas renales más comunes presentados	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proteinuria</li> <li>2. Hematuria</li> <li>3. Lesión renal</li> <li>4. Sin síntomas renales</li> </ol>	Variable independiente
Síntomas Endocrinos	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema endocrino	Se incluyen los síntomas endocrinos más comunes presentados	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiperglicemia</li> <li>2. Cetoacidosis</li> <li>3. Otros</li> <li>4. Sin síntomas endocrinológicos</li> </ol>	Variable independiente
Síntomas gastrointestinal	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema gastrointestinal	Se incluyen los síntomas gastrointestinal es más comunes presentados	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Náuseas</li> <li>2. Vomito</li> <li>3. Anorexia</li> <li>4. Diarrea</li> <li>5. Dolor abdominal</li> <li>6. Sin síntomas gastrointestinales</li> </ol>	Variable independiente
Síntomas dermatológicos	Síntomas causados por un trastorno que afecta a una parte o a la totalidad del sistema dermatológico	Se incluyen los síntomas dermatológicos más comunes presentados	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Petequias</li> <li>2. Livedo reticularis</li> <li>3. Rash eritematoso</li> <li>4. Urticaria</li> <li>5. Vesículas</li> <li>6. Sin síntomas dermatológicos.</li> </ol>	Variable independiente

## Aspectos Éticos

La presente investigación se apega a los lineamientos internacionales en investigación. A los principios generales de la declaración de Helsinki; principio 7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Principio 9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento. Principio 17. Esta investigación médica está precedida de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Esta investigación será de tipo retrospectiva, por lo cual no hay manipulación de variables; no aplica el código de Nüremberg, el cual se centra en los estudios de investigación experimentales.

También se cumple con lo normativa nacional e institucional en materia de investigación. De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación. Título segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos capítulo I. Artículo 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen; IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles. VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y,

en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

También se da cumplimiento a los lineamientos éticos en materia de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Riesgo de la investigación**

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Esta investigación se clasifica sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

### **Confidencialidad de los datos:**

Se protegerá la privacidad de cada individuo sujeto a esta investigación identificando al paciente solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

También se observará la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares. En la investigación no se identificará al paciente por su nombre o número de seguridad social, se le asignará un número de folio, ésta información será resguardada por la investigadora responsable.

### **Seguridad de la información**

Toda la información generada en la presente investigación, será resguardada por la investigadora responsable. La información documental será reguardada en archivero con llave, la información digital será protegida con contraseña, a la cuál tendrán acceso únicamente los investigadores.

### **Relación riesgo-beneficio**

La presente investigación es de tipo retrospectivo, el principal riesgo es la seguridad de la información y confidencialidad de los datos personales incluidos en los expedientes clínicos. En párrafos previos, se describe el proceso sobre confidencialidad y seguridad de la información. El presente estudio aportará evidencia sobre la sintomatología atípica de COVID-19, con beneficio para el personal de salud y los pacientes, ya que al realizar diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, se limitan las fuentes de contagio por el virus SARS-Cov-2 y se previenen las complicaciones graves de la enfermedad.

**Recursos humanos, materiales, financiamiento, factibilidad y bioseguridad.**

**Investigador principal:**

Médico de base especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas quien se encargará de asesorar y vigilar la elaboración del proyecto hasta su finalización.

**Investigador metodológico:**

Médico de base especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas quien se encargará de asesorar y vigilar la elaboración del proyecto hasta su finalización.

**Tesista:**

Residente de Tercer año de Urgencias Médico-Quirúrgicas quién se encargará de elaborar el proyecto, recolectar datos, interpretar y analiza los mismos, así como redactar el escrito final.

**Recursos materiales:**

Expedientes médicos resguardados en el servicio de archivo de la unidad, pluma, lápiz, borrador, hojas blancas, computadora, impresora, tinta para impresora, memoria USB, internet, libros de consulta, engrapadora y calculadora.

**Recursos Financieros:**

Los recursos financieros serán aportados en su totalidad por el Tesista del protocolo de investigación, quién comprará los insumos necesarios para la elaboración del proyecto, que a continuación se describen detalladamente.

**Factibilidad:**

El proyecto es factible, ya que se cuenta con recursos humanos y materiales.

## Resultados

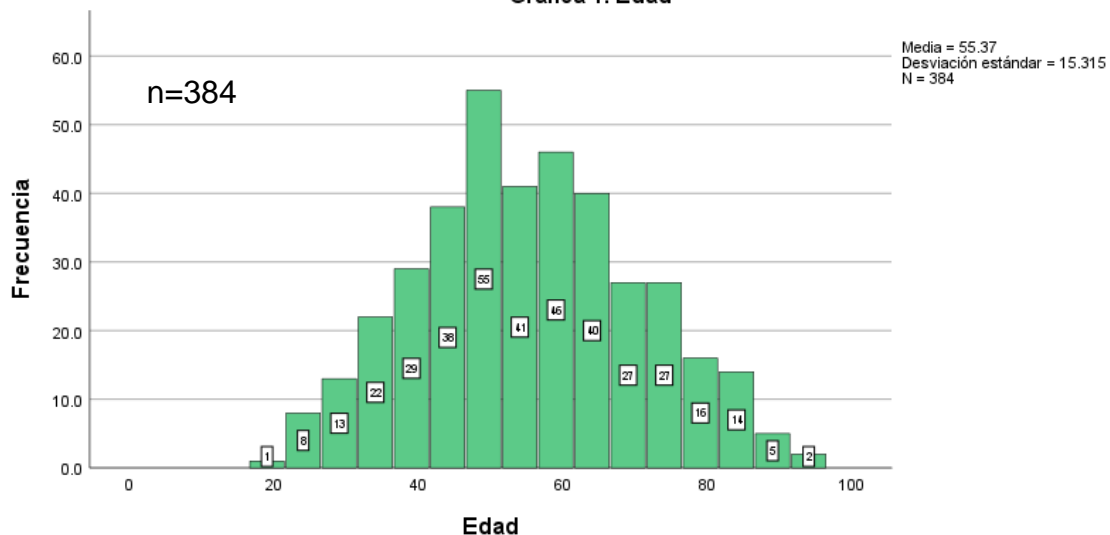
En el presente de investigación se incluyó un total de 384 derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General Regional No. 1 de la ciudad de Tijuana, Baja California con diagnóstico de COVID-19 y presencia de síntomas atípicos.

Se realizó un estudio descriptivo para identificar la prevalencia de los síntomas atípicos en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. La población total de estudio incluyó 384 pacientes de los cuales se incluyeron pacientes mayores de 16 años, se presentó una edad mínima de 19 años y una edad máxima de 95 años, con una media de 55.37. Tabla 1. Grafica 1.

**Tabla 1. Edad**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Edad	384	19	95	55.37	15.315
N válido (por lista)	384				

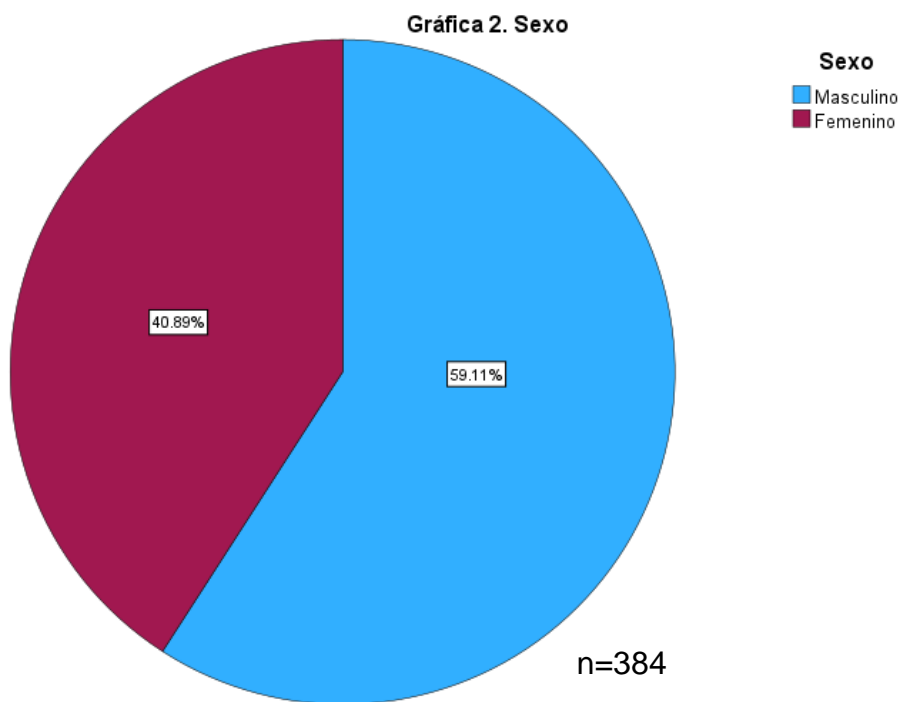
**Grafica 1. Edad**



De acorde a la muestra tomada de 384 pacientes, se concretó una división por sexo entre masculino y femenino, en el cual se observó un predominio en la población masculina en un 59.1% y femenino 40.9%. Tabla 2. Grafica 2.

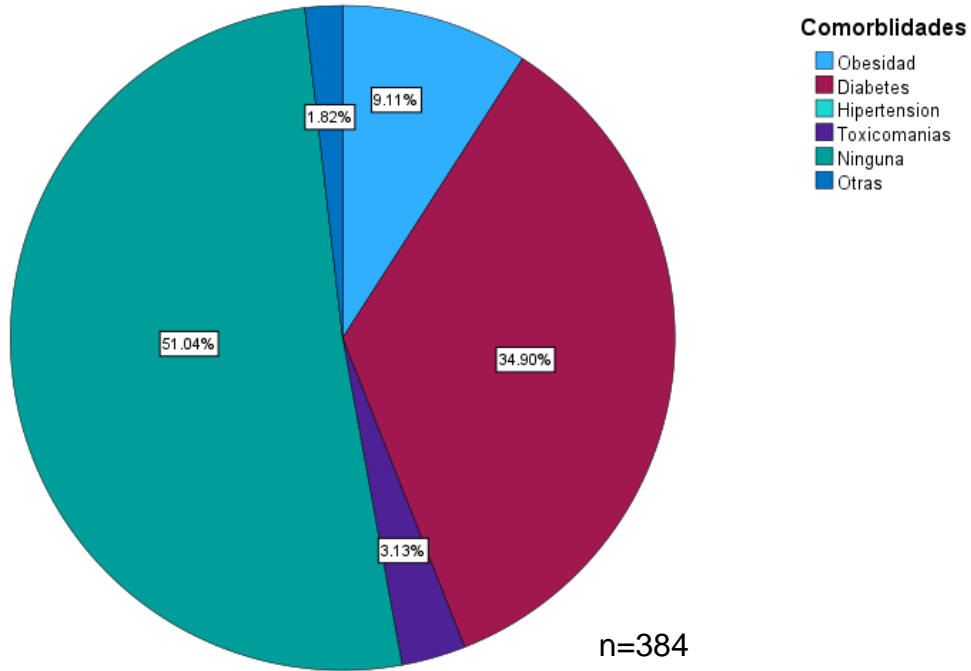
**Tabla 2. Sexo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	227	59.1	59.1	59.1
	Femenino	157	40.9	40.9	100.0
	Total	384	100.0	100.0	



En base a la muestra analizada se observó un predominio dentro de las comorbilidades de los pacientes con diabetes 34.90%, 9.11% con obesidad, 3.13% con toxicomanías y 1.82% otras comorbilidades, en el resto de los pacientes 51.04% no se encontraron comorbilidades. Tabla 3. Gráfica 3.

Gráfico 3. Comorbilidades

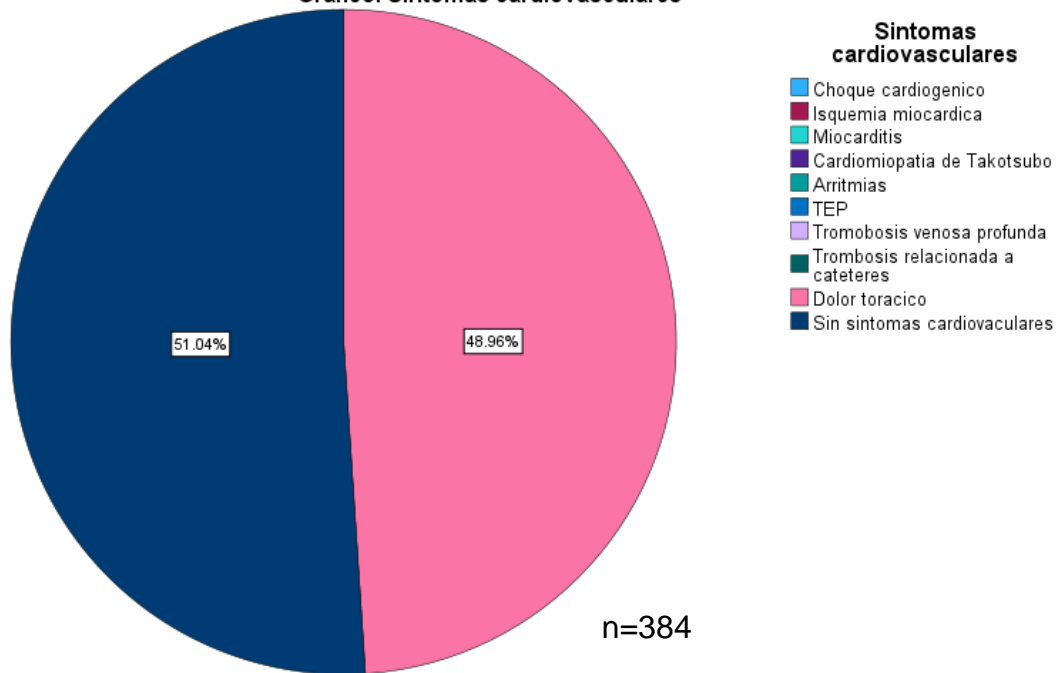


Como resultado de la división de la muestra y de acorde a los síntomas atípicos, se encontró que el 49% del total de pacientes presentaron síntomas cardiovasculares, y de los síntomas neurológico 51.8% de pacientes presentaron cefalea, 0.52% con mareo, 14.3% con mialgias, y 33.3% sin presentar síntomas neurológicos. Cuyo resultado de puede ver ejemplificado en las siguientes tablas y graficas.

### Síntomas cardiovasculares

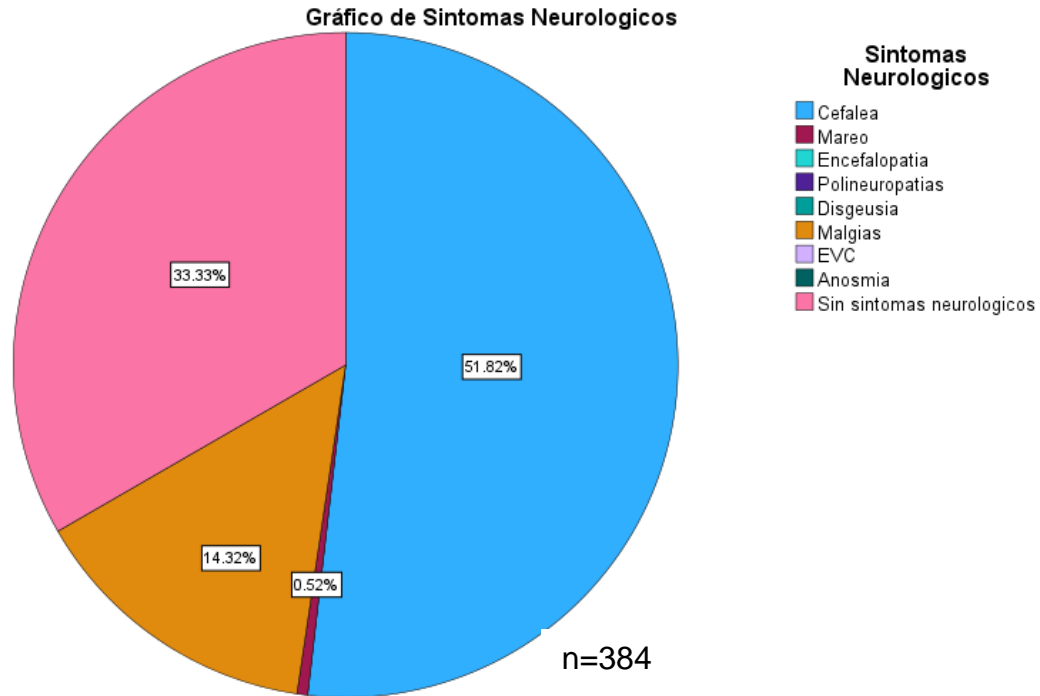
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Dolor torácico	188	49.0	49.0	49.0
Sin síntomas cardiovasculares	196	51.0	51.0	100.0
Total	384	100.0	100.0	

Gráfico. Síntomas cardiovasculares



### Síntomas Neurológicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Cefalea	199	51.8	51.8	51.8
	Mareo	2	.5	.5	52.3
	Mialgias	55	14.3	14.3	66.7
	Sin síntomas neurológicos	128	33.3	33.3	100.0
	Total	384	100.0	100.0	

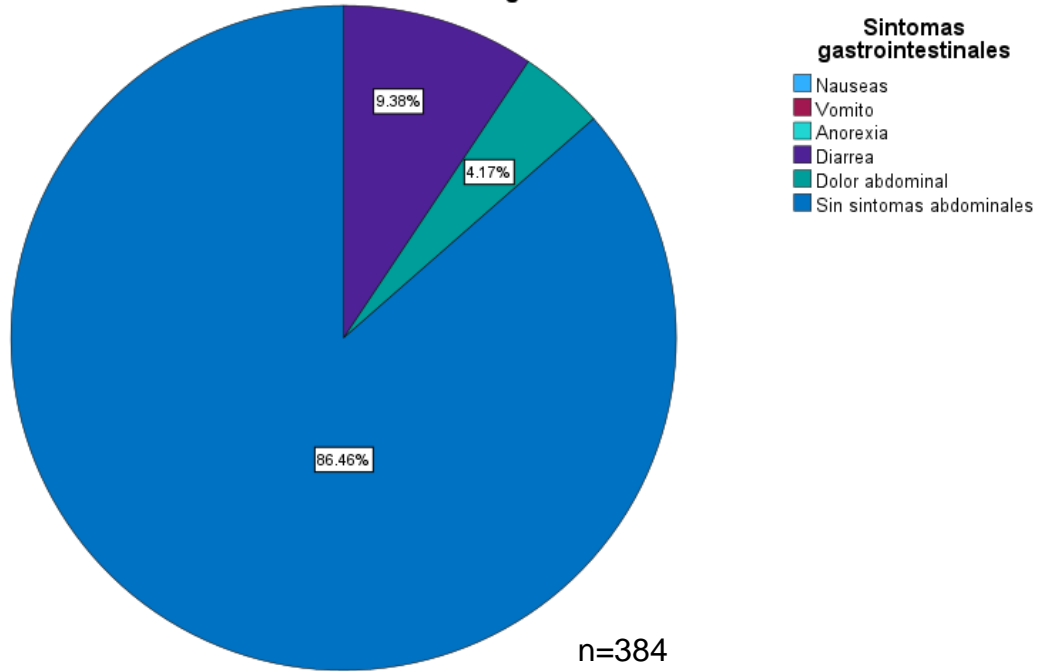


De los sistemas mencionados en el gastrointestinal se presentó diarrea en un 9.4% de pacientes y 4.2% con dolor abdominal, se estudiaron síntomas renales, endocrinos y dermatológicos sin presentarse sintomatología en la muestra analizada, sin embargo el 5.47% de los pacientes presentaron otra sintomatología no relacionada a la respiratoria ni a los sistemas mencionados. Se observan resultados en las siguientes tablas y gráficas.

### Síntomas gastrointestinales

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Diarrea	36	9.4	9.4	9.4
	Dolor abdominal	16	4.2	4.2	13.5
	Sin síntomas abdominales	332	86.5	86.5	100.0
	Total	384	100.0	100.0	

Gráfico de Síntomas gastrointestinales



### Síntomas renales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin síntomas renales	384	100.0	100.0	100.0

### Síntomas endocrinos

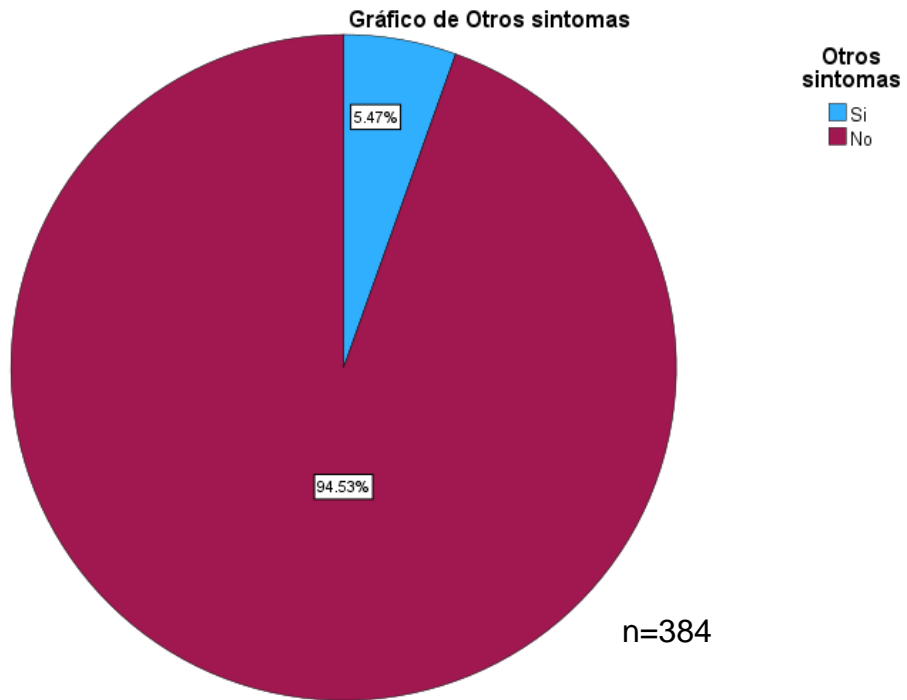
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin síntomas endocrinos	384	100.0	100.0	100.0

### Síntomas dermatológicos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin síntomas dermatológicos	384	100.0	100.0	100.0

### Otros síntomas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	21	5.5	5.5	5.5
	No	363	94.5	94.5	100.0
	Total	384	100.0	100.0	



## Discusión

El objetivo del estudio se basó en determinar la prevalencia de los síntomas atípicos en la población del Hospital General Regional No 1, hospital de reconversión COVID del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de Tijuana, Baja California.

En el presente estudio de 384 pacientes se encontró que los síntomas atípicos, de predominio los gastrointestinales y neurológicos, están presentes en un 13.6% y 66.6%, con respecto a los otros síntomas estudiados.

Durante la etapa inicial del brote de COVID-19, el diagnóstico de la enfermedad se complicó por la diversidad de síntomas y la gravedad de la enfermedad en el momento de la presentación clínica.

En estudios previos como el de Anis Abobaker y colaboradores del año 2020 sobre las presentaciones clínicas extrapulmonares y atípicas de COVID-19 donde se hace referencia a la importancia del reconocimiento de los síntomas extrapulmonares ya que las presentaciones clínicas inusuales emergentes de COVID-19 que se han informado en la literatura exploran la posibilidad de otras rutas de infección.

Si bien es cierto que la mayor parte de los pacientes presentaron los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad: fiebre, tos, fatiga, mialgias y disnea, otros menos comunes son cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, por lo que la dificultad de establecer síntomas específicos para la enfermedad COVID-19 provocaron diagnósticos erróneos y por consiguiente mayor exposición de persona sanas.

Como bien menciona Vivian Sánchez Toro y colaboradores en su revisión narrativa del 2021 donde se buscan síntomas extrapulmonares en pacientes con COVID-19, la afección principal es al sistema respiratorio, también se reportan múltiples manifestaciones extrapulmonares, siendo las gastrointestinales una de las más frecuentes y pudiendo estar presentes incluso en ausencia de síntomas respiratorios.

Se puede observar dentro del análisis de resultados la presencia de síntomas gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares predominantes en género masculino. Mismas patologías pueden deberse a otras causas concomitantes que pudieran enmascarar la presencia de una infección por COVID-19. Por eso la

importancia se conocer la sintomatología extrapulmonar y mejorar en detección diagnóstico y tratamiento.

## **Conclusión**

El presente estudio de síntomas atípicos en pacientes con la enfermedad de COVID-19, sigue un patrón de sintomatología y manifestaciones clínicas respiratorias en gran porcentaje de la población, los síntomas cardinales para la sospecha y detección de la enfermedad siguen siendo los establecidos por la OMS, sin embargo es bien sabido que comprende una amplia variedad de manifestaciones que involucran diferentes aparatos y sistemas, podemos encontrar desde pacientes asintomáticos, pacientes con síntomas extrapulmonares hasta pacientes con sintomatología casi exclusivamente respiratoria.

En esta revisión se presentan un compendio de las manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad por COVID-19 que se deben de buscar e identificar de manera oportuna ya que es de gran importancia una búsqueda activa ante a presencia de síntomas y signos clínicos no respiratorios en los pacientes que se consultan día a día, con el objetivo de mejorar de abordaje diagnóstico y multidisciplinario así como la terapéutica adecuada ante la pronta identificación de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. El COVID-19 y su salud. (2020, 11 Febrero). Centers for Disease Control and Prevention. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/yourhealth/aboutl-covid-19/basics-covid-19.html>
2. Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xinwang Li, MD., et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*. January 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
3. Muhammad Adnan Shereen, Suliman Khan, Abeer Kazmi, Nadia Bashir, Rabeea Siddique. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research* 24 (2020) 91-98.
4. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la covid-19. *Rev haban cienc med [Internet]*. 2020 [citado]; 19 (2): e\_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sdl.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
5. Ferrer, R. (2020). Pandemia por COVID-19: el mayor reto de la historia del intensivismo. *Medicina Intensiva*, 44(6), 323–324. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.002>
6. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Med Peru*. 2020;37(1):3-7 doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.909>
7. Suárez V, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
8. Alfonso Ruiz-Bravo, María Jiménez-Valera. SARS-CoV-2 and acute respiratory syndrome pandemic (COVID – 19). *Ars Pharm*. 2020; 61(2): 63-79
9. Dr. Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Acad. Dr. Raúl Carrillo-Esper. Coronavirus-2019. Consideraciones Generales. Artículo de revisión, *Revista Mexicana de Anestesiología*. Abril-Junio 2020 Vol. 43. No. 2. pp 83-91.
10. Raúl J. Bevacqua, Sergio V. Perrone. COVID-19: relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped. *Insuf Card* 2020;15(2):34-51
11. Guzmán Valdivia Gómez, G., Domínguez González, A. D., Álvarez Rodríguez, S., & Meneses Ruiz, D. M. (2020). COVID-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. *Revista del Centro de Investigación de la Universidad la Salle*, 14(53), 133–158. <https://doi.org/10.26457/recein.v14i53.2688>
12. Ortiz Naretto Alvaro Emilio, Pereio Miriam Patricia, Saab María Angelica. Pulmonary Physiopathology of COVID-19. *RAMR* 2020;4:402-409.
13. Organización Mundial de la Salud OMS. Manejo clínico de la COVID-19. [Internet] Revisado el 16 de abril 2021. Obtenido en:

- <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>
14. Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., Jorquera, J., Melo, J., Olivi, H., Parada, M. T., Rodríguez, J. C., & Undurraga, L. (2021). CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.11.004>
  15. W. Joost Wiersinga, MD, PhD; Andrew Rhodes, MD, PhD; Allen C. Cheng, MD, PhD et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19). *JAMA*. 2020;324(8):782-793. doi:10.1001/jama.2020.12839
  16. Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang and Guangcai Duan. *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19*. *Viruses* 2020, 12, 372; doi:10.3390/v12040372.
  17. Oliva Marín JE. Sintomatología no respiratoria de COVID-19. *Alerta*. 2021;4(2):61-68. DOI: 10.5377/alerta.v4i2.9923
  18. Anis Abobaker, Ali Ahmed Raba, Aboubaker Alzwi. Extrapulmonary and atypical clinical presentations of COVID-19.
  19. Ingrid Asuar Geisselmann, Santiago Martínez Torre, Inmaculada Gómez Molinero, Emilio Morales Calahorra y Stefanie Larumbe Milla. Formas atípicas de presentación de la enfermedad COVID-19 observadas en atención primaria. *FMC*. 2020;27(9):469-75
  20. Francisco Javier Díaz-Castrillón, Ana Isabel Toro-Montoya. SARS-CoV2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. Volumen 24, Número 3, 2020
  21. Hui Siant Tay, Rowan Harwood. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age and Ageing* 2020; 1–2 doi: 10.1093/ageing/afaa068
  22. Pareja-Ramos JJ, Anicama SE, PérezUrrutia P, Pecho-Silva S, Amado J. Importancia de la implementación de la tomografía de tórax para coadyuvar al diagnóstico precoz y triaje oportuno de pacientes con la COVID-19 en hospitales del Perú. *Acta Med Perú*. 2020;37(2):239-41. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.946>
  23. Atieh Pourbagheri-Sigaroodi, Davood Bashash; et al. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta* 510 (2020) 475-482.
  24. Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., Scarlata, S. and Agrò, F., 2020. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*, 288(2), pp.192-206.
  25. Mariona Nadal Llover; Montse Cols Jiménez. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC*. 2021;28(1):40-56
  26. Díaz, E., Amézaga Menéndez, R., Vidal Cortés, P., Escapa, M., Suberviola, B., Serrano Lázaro, A., Marcos Neira, P., Quintana Díaz, M., & Catalán González, M. (2021). Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Medicina Intensiva*, 45(2), 104–121. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.017>
  27. Casey A. Pollard; Michael P. Morran; Andrea L. Nestor-Kalinoski. The COVID-19 Pandemic: A Global Health Crisis. *Journals.physiology.org/journal/physiolgenomics* (193.203.009.192) on October 5, 2020.

28. Herrera, D., & Gaus, D. (2020). Covid 19: última evidencia. *Práctica Familiar Rural*, 5(3). <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i3.175>
29. Álvarez, María Victoria *La Unión Europea y el COVID-19 : pandemia global, respuestas nacionales, ¿soluciones europeas?* / María Victoria Álvarez ; compilado por María Victoria Álvarez ; Marta Cabeza.- 1a ed.- Funes : María Victoria Álvarez, 2020.
30. Laura Álvarez-Arroyo; Francisco J. Carrera-Hueso; David El-Qutob; Montserrat Robustillo-Villarino; et all. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados n España. *Gaceta Médica de México*. 2021;157
31. The Lancet. (2021). COVID-19 in Latin America—emergency and opportunity. *The Lancet*, 398(10295), 93. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01551-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01551-8)
32. INEGI (2020). Comunicado de prensa sobre Características de las defunciones registradas en México durante Enero a Agosto de 2020. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2020\\_Pnles.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf)
33. Ibarra-Nava, I., Cárdenas-de La Garza, J. A., Ruiz-Lozano, R. E., & Salazar-Montalvo, R. G. (2020). Mexico and the COVID-19 Response. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 14(4), e17-e18. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.260>
34. Bojórquez-Chapela I, Strathdee SA, Garfein RS, et al. The impact of the COVID-19 pandemic among migrants in shelters in Tijuana, Baja California, Mexico. *BMJ Global Health* 2022;7:e007202. doi:10.1136/bmjgh-2021-007202
35. Institute For Global Health Sciences UCSF. La respuesta de México al COVID-19. Estudio de caso. [Internet] Revisado el 10 de abril 2021. Obtenido en: [https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la\\_respuesta\\_de\\_mexico\\_al\\_covid\\_esp.pdf](https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la_respuesta_de_mexico_al_covid_esp.pdf)
36. Pecho-Silva, S., Arteaga-Livias, K., Bazán-Concha, B. E., & Navarro-Solsol, A. C. (2020). Complicaciones extrapulmonares de la enfermedad por COVID-19. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 4(4), 183–189. <https://doi.org/10.35839/repis.4.4.775>
37. Sánchez-Toro, V., Vásquez-Tirado, G. A., Meregildo-Rodríguez, E. D., Segura-Plasencia, N. M., Arbaiza-Avalos, Y. K., & Serna-Alarcón, V. (2021). Síntomas gastrointestinales como manifestaciones extrapulmonares en pacientes con COVID-19. Una revisión narrativa. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(3), 398–403. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1283>
38. Carrillo-Esper, R., Melgar Bieberach, R. E., Tapia-Salazar, M., Jacinto-Flores, S. A., Campa-Mendoza, N. N., Pérez-Calatayud, N. A., Porres-Aguilar, M., Carrillo-Córdova, J. R., Bracho-Olvera, H. R., & Carrillo-Córdova, D. M. (2020). Manifestaciones extrapulmonares de la infección por SARS-CoV-2. *Cirugía y Cirujanos*, 88(5). <https://doi.org/10.24875/ciru.20000363>

39. Hernando, J. E. C. (2021). Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 28(2), 81–89. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004>
40. Nava-Santana, C., & Rodríguez-Armida, M. (2020). Afección extrapulmonar en COVID-19. ¿Estamos ante la nueva y enésima gran imitadora? *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(S2), 167–172. <https://doi.org/10.35366/94506>
41. Vargas, J. G., Avila, N., Hurtado, D., Cárdenas-Roldán, J., Peña, D., & Ortiz, G. (2022). Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22(1), 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.10.004>
42. Quintero Marzola, I. D., Rodríguez Blanco, J. D., Galindo Velásquez, H. A., Quintana Pájaro, L., Ramos Villegas, Y., & Yepes Barreto, I. D. J. (2020). Evidence of gastrointestinal disorders in COVID-19: Manifestations and theories in pathophysiology. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 35(2), 248–252. <https://doi.org/10.22516/25007440.559>
43. Vázquez, J. B., Menchén, D. A., Lloréns, M. M., & Moreno, J. S. (2022). Manifestaciones sistémicas y extrapulmonares en la COVID-19. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(55), 3235–3245. <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.05.004>
44. Galván Casas, C., Català, A., Carretero Hernández, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., Navarro Fernández, I., Ruiz-Villaverde, R., Falkenhain-López, D., Llamas Velasco, M., García-Gavín, J., Baniandrés, O., González-Cruz, C., Morillas-Lahuerta, V., Cubiró, X., Figueras Nart, I., Selda-Enriquez, G., Romaní, J., Fustà-Novell, X., . . . García-Doval, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*, 183(1), 71–77. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
45. Ricaurte-Fajardo A, Hernández-Aguirre V, Garnica-Echeverry M. Características clínicas de las manifestaciones extrapulmonares de la infección COVID-19. *Salutem Scientia Spiritus* 2020; 6(Suppl 1):116-123



## Cédulas y/o instrumentos de recolección de datos.

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Hospital General Regional N°1 IMSS  
Tijuana, Baja California.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS A PARTIR DE EXPEDIENTE CLINICO ELECTRONICO

#### DATOS DEL PACIENTE.

Número de Folio: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Años

Sexo: \_\_\_\_\_ 1) Masculino 2) Femenino

- **COMORBILIDADES**

1)Obesidad  2)Diabetes  3)Hipertensión

4)Toxicomanías  5)Ninguna

6)Otras: : \_\_\_\_\_

- **PRESENTA ALGUNO DE ESTOS SINTOMAS AL INGRESO**

Síntomas atípicos: \_\_\_\_\_ 1) Si 2) No

Síntomas neurológicos: \_\_\_\_\_ 1) Cefalea 2) Mareos 3) Encefalopatía  
4) Polineuropatías 5) Disgeusia 6) Mialgias 7) EVC  
8) Anosmia 9) Sin síntomas neurologicos

Síntomas Cardiovasculares: \_\_\_\_\_ 1) Choque cardiogénico 2) Isquemia miocárdica  
3) Miocarditis 4)Cardiomiopatia de Takotsubo  
5) Arritmias 6) Tromboembolismo pulmonar  
7) Trombosis venosa profunda 8) Trombosis  
relacionada a catéteres 9) Dolor torácico  
10) Sin síntomas cardiovasculares

Síntomas renales: \_\_\_\_\_ 1) Proteinuria 2) Hematuria 3) Lesión renal aguda  
4) Sin síntomas renales

Síntomas endocrinos: \_\_\_\_\_ 1) Hiperglicemia 2) Cetoacidosis 3) Otros  
4) Sin síntomas endócrinos

Síntomas gastrointestinales: \_\_\_\_\_ 1) Náuseas 2) Vómitos 3) Anorexia 4) Diarrea  
5) Dolor abdominal 6) Sin síntomas abdominales

Síntomas dermatológicos: \_\_\_\_\_ 1) Petequias 2) Livedo reticularis 3) Rash  
eritematoso 4) Urticaria 5) Vesículas



**Carta de Confidencialidad para el manejo y generación de datos en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE)**

Por medio la presente hago constar que he leído y comprendido la misión, visión y valores de la institución; que comprendo y que estoy dispuesto a cumplir las normas técnicas, éticas y de calidad; y que realizaré mis actividades de vigilancia epidemiológica con relación al manejo y generación de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE), de acuerdo a los siguientes lineamientos:

1. Todas las actividades que realice para la notificación, diagnóstico y seguimiento en línea para la vigilancia epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales será bajo la supervisión y validación de mi superior a nivel delegacional y a su vez del titular de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles (DVEET), mismas que están relacionadas con los procesos descritos en la NOM-017-SSA-2012, Para la vigilancia epidemiológica y con base en el Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales (ERV).
2. Todos los registros digitales o en papel, así como libretas o bitácoras relacionados con procesos de notificación, diagnóstico y seguimiento de ERV son propiedad del IMSS.
3. Todos los productos e información que se generen derivado del SINOLAVE a partir del trabajo realizado en el área operativa, delegacional o nivel central son propiedad del IMSS.
4. Toda información científica que se genere a partir de los procesos de la Vigilancia Epidemiológica (VE) en el área operativa, delegacional o nivel central son propiedad intelectual del IMSS.
5. Toda información que genere en los procesos de VE y bajo la supervisión y validación de la DVEET es confidencial. Mi superior en el área de VE me indicará en qué casos y con quiénes puedo discutir los aspectos técnicos del trabajo realizado con la información generada por el SINOLAVE.
6. No entregaré ningún tipo de información a terceros. Mi superior en el área de VE me indicará en qué casos y a quiénes puedo entregar o divulgar cualquiera de estos productos.
7. La difusión oral o escrita de resultados en seminarios, reuniones, congresos, simposios, revistas, libros o cualquier otra comunicación, requiere de la autorización de mi superior en el área de VE.
8. Debo comunicar a mi superior en el área de VE cualquier inconformidad o duda sobre normas, lineamiento y/o procedimientos.
9. La información que manejo es confidencial y privada, está protegida por secreto profesional, de acuerdo con lo establecido en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, artículo 113, publicada en el DOF el 9 de mayo de 2016.

Ciudad de México, a 2 de 02 de 2023.

Nombre y Firma

*Samantha Beatriz Rosales*





Tijuana B.C. a 11 de Enero del 2023

Dr. Hector Miguel Macias Amaya  
Director de Hospital General Regional No 1 de Tijuana

At-n Dra. Jessica Ramos Orozco  
Servicio Epidemiología

Reciba por este medio un cordial saludo, y por este medio me permito solicitar de su apoyo para la autorización de recopilación de información de parte de los expedientes electrónicos y/o base de datos de los pacientes positivos para qPCR-RT con la finalidad de obtener información con fines de investigación del protocolo, "Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS-CoV-2 del 1 de Abril al 30 de Septiembre de 2020 en el Hospital Regional No 1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C." el cual fue sometido al comité de ética e investigación local siendo aprobado con folio F-2022-204-071. Investigadora principal la Dra. Cindy Karina Burgueño Sánchez, investigadora metodológica Dra. María Cecilia Anzaldo Campos e investigador tesista Dra. Samantha Bautista Rosales UMQ

El estudio cuenta con los siguientes directrices:

**Objetivo general:**

Conocer la prevalencia de síntomas atípicos en los pacientes con infección por SARS CoV-2 diagnosticados mediante qPCR-RT en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California.

**Objetivos específicos:**

1. Clasificar la prevalencia de sintomatología atípica por SARS CoV-2 de acuerdo a grupo etario y género.
2. Clasificar los síntomas atípicos de acuerdo a su gravedad, tiempo de presentación y sistema de afección.
3. Determinar los factores de riesgo de los pacientes infectados que contribuyen al desarrollo de la sintomatología atípica
4. Georeferenciar la presencia de la sintomatología atípica en los pacientes infectados por SARS CoV-2

**Criterios de inclusión:**

Todos los casos sospechosos COVID-19 a los cuales se les hayan realizado la prueba qPCR-RT para la clasificación de caso confirmado COVID-19.

Pacientes de sexo indistinto.

Pacientes de 16 años y más.

**Criterios de no inclusión:**

Mujeres con COVID-19 que cursen con embarazo

**Criterios de eliminación:**

Datos incompletos en el expediente clínico que o nos permitan al menos el 80% de la información requerida.

Diagnóstico ambiguo o no claramente identificable en el expediente clínico para su clasificación

Siendo necesaria una muestra mínima de 400 pacientes para poder realizar este estudio y así tener impacto estadístico, siendo necesario un total de 66 pacientes por cada mes del periodo del estudio, donde se mediría las variables específicas como; edad, sexo, unidad de medicina familiar a la que se pertenece, comorbilidades, síntomas iniciales, diagnóstico de ingreso y diagnóstico de egreso. Se anexa formato para recolección de datos.

Sin más por el momento me despido, agradeciendo de antemano su respuesta favorable a la petición

Atentamente,

Dra. Samantha Bautista Rosales UMQ  
Tesisista



## Cronograma del ejercicio del gasto.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACION EN SALUD  
DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN  
SALUD**

Título del Protocolo de Investigación:
<p><b>“Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.”</b></p>

Nombre del Investigador Responsable		
<b>Burgueño</b>	<b>Sánchez</b>	<b>Cindy Karina</b>
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laptop</li> <li>• Impresora HP láser</li> <li>• Tinta impresora</li> <li>• Memoria USB Kingston de 8 GB dorada</li> </ul>	1 Laptop 1 Impresora 1 Cartucho tinta 1 USB	\$10,000.00 \$1,600.00 \$600.00 \$80.00
2.	Gasto corriente de papelería: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hojas papel bond tamaño carta</li> <li>• Engrapadora</li> <li>• Grapas metálicas</li> <li>• Bolígrafos tinta negra</li> </ul>	500 Hojas 1 Engrapadora 1 Caja con grapas 1 caja con bolígrafos	\$100.00 \$275.00 \$50.00 \$55.00

<b>Subtotal Gasto de Inversión</b>			<b>\$ 12,760.00</b>
<b>Gasto Corriente</b>			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos:		
	• Fotocopias	600 copias	\$300.00
	• Lápices de madera	3 cajas	\$90.00
<b>Subtotal Gasto Corriente</b>			<b>\$390.00</b>
		<b>TOTAL</b>	<b>\$13,150.00</b>

\* Para ser llenados únicamente en caso de protocolos de investigación en salud con vinculación con la Industria Farmacéutica o proyectos de Desarrollo Institucional.

NOTA: Para un correcto requisitado de los conceptos y sus montos deberá consultar el anexo 4 de este procedimiento

“Catálogo para la clasificación del gasto de los recursos financieros que administra el Fondo”.

**Clave: 2810-009-020**

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



*“Prevalencia de síntomas atípicos en pacientes positivos por qPCR-RT para infección por SARS CoV-2 del 1 de abril al 30 de septiembre 2020 en el Hospital Regional N°1 de reconversión del IMSS, Tijuana, B.C.”*

<b>Meses</b>	<b>Actividad</b>	<b>Producto</b>
<b>Marzo 2021</b>	Reconocimiento de la problemática. Planteamiento del problema. Búsqueda de la bibliografía. Redacción del protocolo.	Protocolo de investigación.
<b>Abril 2022</b>	Revisión de protocolo con asesor. Correcciones.	Identificar errores o sesgos dentro de la temática del protocolo.
<b>Mayo-Julio 2022</b>	Registro ante el comité. Correcciones.	Número de registro del proyecto.
<b>Agosto-Octubre 2022</b>	Recolección de datos.	Base de datos y captura de datos
<b>Septiembre 2022</b>	Análisis de resultados.	Base de datos y análisis estadístico
<b>Octubre 2022</b>	Discusión de resultados. Redacción de discusión y conclusiones. Informe técnico	Discusión Conclusiones Presentación de resultados
<b>Noviembre-Diciembre 2022</b>	Redacción de escrito final. Redacción de manuscrito.	Culminación del protocolo por escrito y encuadernado y/o empastado.
<b>Febrero 2023</b>	Presentación de seminario.	Difusión de resultados en cartel.