



Instituto Mexicano del Seguro Social
Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada
de Baja California
Coordinación de Educación e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar No. 28



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali
Coordinación General de posgrado e Investigación

Protocolo de Investigación

**“Caracterización de pacientes con secuelas por COVID 19 adscritos a la UMF
No. 28 IMSS Mexicali”**

Trabajo para obtener el diploma de Especialidad en Medicina Familiar

Presenta

Alumno Tesista:

Dra. Sheila Christell Pérez Ugalde

Residente de la Especialidad en Medicina Familiar

Investigador Responsable:

Dra. Vanessa Johanna Caro

Investigadores Asociados

Dra. Diana Leticia Cervantes Ramírez

Dr. Alberto Barreras Serrano

Mexicali, B.C. Marzo 2024

Identificación de los investigadores

Alumno Tesista

Nombre: Sheila Christell Pérez Ugalde
Residente de la Especialidad de Medicina Familiar
Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 28 Mexicali, B.C.
Matricula: 98028307
Lugar de trabajo: Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono: (664) 628 05 20
Correo electrónico: sheilap450@gmail.com

Investigador Responsable

Nombre: Dra. Vanessa Johanna Caro
Matricula: 99264825
Lugar de trabajo: UMF No. 28, IMSS
Adscripción: Coordinar Clínico de Educación e Investigación en Salud de la UMF No. 28
Teléfono: 686 9468440
Correo electrónico: vanessa.caro@imss.gob.mx

Investigador Asociado

Nombre: Dra. Diana Leticia Cervantes Ramírez
Matricula: 98020238
Adscripción: UMF No. 26 del IMSS
Teléfono: 686 946 5755
Correo electrónico: cervantes@hotmail.com

Investigador Asociado

Nombre: Dr. Alberto Barreras Serrano
Adscripción: Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias
Investigador Titular Nivel C TC
Lugar de Trabajo: Universidad Autónoma de Baja California
Teléfono: (686) 225 5342
Correo electrónico: abarreras@uabc.edu.mx

Índice

Resumen	2
Marco teórico.....	3
Antecedentes.....	7
Justificación	10
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos	12
Material y métodos	13
Procedimiento	15
Operacionalización de las variables.....	16
Análisis Estadístico.....	¡Error! Marcador no definido.
Aspectos éticos	¡Error! Marcador no definido.
Recursos, financiamientos y factibilidad	19
Cronograma de Actividades.....	¡Error! Marcador no definido.
Bibliografía.....	30
Anexos	29

Resumen

Título: Caracterización de pacientes con secuelas COVID 19 adscritos a la UMF No. 28 IMSS Mexicali

Dra. Sheila Christell Pérez Ugalde, Dra. Vanessa Johanna Caro,
Dra. Diana Leticia Cervantes Ramírez, Dr. Alberto Barreras Serrano

Introducción: La enfermedad infecciosa identificada como nuevo coronavirus (COVID 19) siendo este el principal motivo de consulta a nivel global. En la entidad de Baja California, los pacientes además de asistir por la evidente presentación de síntomas COVID-10, de igual manera atendiendo por las secuelas por COVID-19 que la enfermedad ha dejado a su paso, las cuales se ha visto que afectan a nivel multiorgánico, dando apertura a la investigación.

Objetivo: Caracterizar pacientes con secuelas de COVID 19 adscritos a la UMF No. 28 del IMSS Mexicali.

Material y métodos: Autorizado por el Comité Local de Investigación y de las autoridades correspondientes de la unidad, se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal donde se tomaron de los expedientes clínicos información en pacientes con secuelas por enfermedad COVID 19.

Análisis Estadístico: Para la descripción de las características de la población se utilizaron frecuencias absolutas expresadas en porcentaje, mientras que las variables cuantitativas se expresaron con estadísticos de centralidad y medidas de dispersión.

El análisis se realiza empleando el programa estadístico SPSS versión 26.

Resultados: con una muestra de 257 expedientes por COVID-19, la edad promedio 40.03 años (18-69 años), hombres 48.6% y 51.4 % mujeres, escolaridad preparatoria (60.7%), tabaquismo positivo (51%), con comorbilidades DM-2 (36.6%), Hipertensión Arterial Sistémica (37.3%), EPOC (3.5%), sin comorbilidades (22.2%), Secuelas Post COVID Pulmonares (85.2%) predominando tos (30.1%), Neurológicas (8.6%) con síntomas de anosmia (13.6%), musculoesqueléticas (6.2%) representando artralgias (62.5%), duración de 1-3 semanas (66.5%), 4-6 semanas (22.2%), más de 6 semanas (29%), inicio de secuelas 1-3 semanas (52.5%), 4-6 semanas (37.4%), más de 6 semanas (10.1%)

Conclusiones: la edad promedio en este estudio fue de 40 años, predominó el hábito tabáquico en un 51%. La comorbilidad asociada más común fue la hipertensión arterial sistémica en un 37% y de las secuelas más comunes encontradas fueron las pulmonares en específico la tos con 85%.

Palabras clave: COVID-19, Secuelas, Comorbilidades

MARCO TEÓRICO

La enfermedad por COVID 19 es una enfermedad emergente de la cual aún falta información por descubrir, el espectro clínico ya se está esclareciendo, sin embargo, aún hay poca información sobre las secuelas de la enfermedad y las características de los pacientes que las desarrollan. Por lo cual el presente estudio pretende caracterizar las secuelas de esta enfermedad en los pacientes que presentaron COVID 19.¹

COVID-19

Los Coronavirus (CoV) son una gran familia de virus que pueden causar diversos cuadros clínicos, que van desde un resfriado común hasta afecciones de mayor gravedad como el síndrome respiratorio agudo severo o la muerte. Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas por medio de la transmisión zoonótica; se conoce que el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV1) se transmitió de la civeta al ser humano, y el Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) del dromedario al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre los animales; que todavía no se ha demostrado que se transmitan al ser humano.²

Epidemiología

Desde marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que la enfermedad producida por el nuevo virus SARS-COV-2 puede clasificarse como una pandemia.³

El Departamento de Seguridad Nacional de España menciona que a nivel global se han notificado al menos 249 507 923 casos y 5 044 654 fallecidos, de los cuales los países no europeos que han registrado más casos son: Estados Unidos (46.358.362), India (34.355.536) y Brasil (21.862.458). En Europa la incidencia acumulada para esta misma fecha fue en el Reino Unido (793,3), Francia (136,7), Portugal (120,8), Italia (110,8) y Alemania (373,2), según el Departamento de Seguridad Nacional.⁴

En México se reportó el día 10 de noviembre del 2021 un total de 3 821 259 casos confirmados y 290 110 defunciones.⁵ En la zona de Baja California se reportaron 48 228 casos confirmados y 8 070 defunciones.⁶

Cuadro clínico

Estas infecciones generalmente suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios como son tos y dificultad para respirar. El período de incubación es de 2 y 14 días, la mayoría presentan síntomas leves, especialmente niños y adultos jóvenes; entre el 14-19% requirieron hospitalización y entre el 3-5% requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos.⁷

La Dirección General de Epidemiología en enero del 2021, describe la enfermedad en cualquier persona que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea o cefalea y acompañados de al menos uno de los siguientes síntomas o signos menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia o conjuntivitis. En menores de 5 años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea. Y caso de infección respiratoria aguda grave a toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de disnea, dolor torácico o desaturación. El caso confirmado es por asociación epidemiológica: que se define a la persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho con un caso confirmado por laboratorio por PCR-RT o prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, de 2-14 días antes del inicio de síntomas.⁸

Dentro de las comorbilidades más comunes asociadas a COVID-19 son la hipertensión arterial sistémica (13.5%), obesidad (11.6%) y la diabetes mellitus (10.9%).⁹

Entre los grupos con mayor riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19 son mujeres embarazadas, niños menores de 5 años, adultos mayores de 65 años, personas que padecen con VIH y pacientes con condiciones médicas como cáncer, enfermedades autoinmunes, diabetes mal controlada, cardiopatía y obesidad.¹⁰

Pruebas de laboratorio

Para diagnosticar la enfermedad por COVID-19, se utilizan las pruebas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la Prueba de Antígeno Rápida (PAR). La PCR se basa en la detección directa del genoma viral por técnicas de biología molecular, basadas en la amplificación específica de regiones del genoma de SARS-CoV-2. La prueba PAR puede detectar los anticuerpos los primeros cinco días del comienzo de los síntomas de la enfermedad, tiene menor sensibilidad que la PCR. Tienen una sensibilidad del 84-97%.¹¹

Secuelas de Enfermedad por COVID 19

Una secuela es definida por la como una lesión o afección que surge de una enfermedad o accidente. Se han reportado como secuelas de la COVID-19 principalmente en los adultos mayores y personas con patologías de base, como son problemas pulmonares y/o neurológicos.¹²

Con base a la guía clínica COVID Persistente publicada en el 2020 define la secuelas de COVID-19 en la que existe el antecedente de una afección grave en su fase aguda, que ha requerido ingreso hospitalario, incluso en unidades de cuidado críticos y que presenta síntomas derivados de posteriores al daño estructural de complicaciones sufridas, estos persisten en el tiempo; haciendo referencia con base a la NICE a un síndrome Post-COVID-19 (Continua más de 12 semanas y no se explica por un diagnóstico alternativo).¹³

Síndrome Post COVID 19

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos describe al Síndrome Post COVID a cualquier trastorno o alteración de la salud que persista más de cuatro semanas tras la infección por el SARS-CoV-2. Los síntomas que más destacaron son la fatiga, tos, artralgias y dolor en el pecho; esto parece estar causado por las respuestas inflamatorias graves, microangiopatía trombótica, tromboembolia venosa y falta de oxígeno.

Las complicaciones neurológicas observadas son: delirio, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, anosmia y disgeusia, ansiedad, depresión y problemas del sueño.¹⁴

Entre el 20% al 90% de los pacientes COVID-19 presentan síntomas en semanas o meses posteriores al diagnóstico de la infección, estas cifras pueden ser más altas si el seguimiento se realiza en pacientes que requirieron hospitalización, por lo tanto, con más gravedad de síntomas iniciales. Pacientes post-hospitalización reporta solo un 13% de asintomáticos a los 60 días del inicio de la enfermedad, otros estudios demostraron que el 19% de los pacientes se agravaron los síntomas previos o mostraron manifestaciones nuevas, entre ellas refieren fatiga hasta en el 72% de los que ingresaron a la UCI, dificultad respiratoria en el 6,6% y alteraciones psicológicas con un 47%, con cifras menores comparado en pacientes ingresados en hospitalización y en tiempo de seguimiento de entre 28 días y 71 días tras el alta; de los síntomas respiratorios más comunes post-COVID fueron disnea, tos y dolor torácico. La disnea es el síntoma más frecuente representando el 40%, tos del 20% y dolor torácico, entre él 5% y el 10%. En las manifestaciones neurológicas del síndrome post-COVID se destaca por frecuencia la cefalea, mareo, astenia, anosmia y alteraciones cognitivas, representando la cefalea como síntoma frecuente presentando el 2-6% de los pacientes que se diagnosticaron con COVID-19.¹⁵

ANTECEDENTES

Hasta la fecha se dispone de escaso estudios enfocados a secuelas de COVID-19, por esta razón se basa en la evidencia disponible y nuevos aprendizajes significativos, no existen publicaciones locales sobre el tema.

En un artículo publicado por la International Journal of Environmental Research and Public Health por el Doctor Cesar Fernández 2021 en Madrid, España en la que se hace referencia la definición post COVID-19, recabo los síntomas de diferentes literaturas que reportan afectación neurocognitiva como niebla mental, perdida de atención, confusión, afectos autonómicos como dolor torácico, taquicardias, palpitación, a nivel gastrointestinal diarreas, dolor abdominal vómitos, a nivel respiratorio fatiga disnea, tos, dolor torácico, a nivel muscular mialgias artralgiyas, efectos psicológicos como estrés postraumático, ansiedad depresión, insomnio, otros efectos como perdida del gusto del olfato y rash cutáneo, en los cuales se detectaron en 50 al 70% de los pacientes post-hospitalizados en un periodo de 3 meses y en un pacientes no hospitalizados mostraron mejoría en 1 mes.¹⁶

Con base a la guía clínica COVID Persistente publicada en el 2020 define la secuelas de COVID-19 en la que existe el antecedente de una afección grave en su fase aguda, ha requerido ingreso hospitalario, incluso en unidades de cuidado críticos y que presenta síntomas derivados de posteriores al daño estructural de complicaciones sufridas, estos persisten en el tiempo; también se hace referencia con base a la NICE un síndrome Post-COVID-19 que muestran un tiempo de más de 12 semanas y no se explica por un diagnostico alternativo.¹⁷

En un estudio publicado por la revista Elsevier de la Clínica Medicine por el Dr. Fahad M Iqbal en Abril 2021, en Londres en el cual se realiza un metanálisis de un total de 43 estudios de los cuales 30 se incluyeron para el metanálisis, a través de un estudio de búsqueda sistemática de características, en el cual se evaluaron las características y predicciones agudas y crónicas del síndrome postcovid en la cual la fatiga y la disnea son los síntomas agudos más prevalente entre la proporción 0.37% a 0.35%

posteriormente la perturbación del sueño y fatiga en síntomas crónicos entre proporción 0.48% al 0.44%, en la que concluyen que las condiciones del impacto muestran condiciones de individualidad y se requiere mayor colaboración para la búsqueda clínica de las condiciones.¹⁸

En Octubre del 2021 el Dr. Fabricio González en Ecuador se publicó en la revista Elsevier un estudio observacional de las condiciones de pacientes post COVID-19 en la cual se realiza un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, y seccional en una población de 1,366 pacientes entre las edades de 12 a 85 años con diagnóstico de COVID 19 valorando sus características demográficas con el objetivo de analizar en síntomas de las 4 a 6 semanas (64.3%) a las 6 a 12 semanas (21.1%), y más de 12 semanas (14.6%) con síntoma prevalente de fatiga, en un 67.3% de los pacientes, dolor de cabeza (45.2%), dolor corporal 42.3%, desórdenes del sueño (36.5%) infecciones leves 69.3/% moderada 6.8% y severas 9%, mostrando que el 30% de los pacientes no se recuperaban de infecciones por COVID-19.¹⁹

La Dra. Puntmann en Julio del 2020 Publicado en la Revista JAMA, se realizó un estudio prospectivo de corte con un total de 100 pacientes, con un total de 78% de los pacientes con recuperación de COVID-19, detectaron afectación cardíaca, con datos de inflamación en el 60% en el miocardio, que son independientes a las condiciones preexistentes con consecuencias a COVID-19, así como el tiempo desde el diagnóstico original.²⁰

Durante el año de 2019, por el Dr. Abu-Rumeileh y colaboradores describieron el síndrome de Guillain-Barré en una revisión de 72 casos en 52 publicaciones a través de la base de datos a través de un análisis estadístico U de Whitney, 4 pacientes mostrando tras la exposición post-COVID-19 desarrollaron Síndrome de Guillain Barré, de los 72 pacientes se observaron síntomas sensoriales solos del 72.2% (52/72) o en combinación con paraparesia o tetraparesia, ataxia y arreflexia generalizada de 65.2% (47/72).²¹

Durante los meses de enero a agosto del 2020 en Estados Unidos, se observó que, a los 90 días del diagnóstico, se realizó un estudio prospectivo de corte, se realizó un estudio analítico TrinetX de datos de captura electrónica con un total de 62,354 con riesgo de cumplir criterios para alguna enfermedad psiquiátrica era el doble que en pacientes diagnosticados de otras patologías no COVID-19, con mayor frecuencia trastornos de ansiedad. Los trastornos del estado de ánimo y de insomnio también fueron elevados; el riesgo de demencia podría multiplicarse por dos o tres tras la infección por SARS-CoV-2.²²

En Diciembre del 2021 se publica en Arabia, por el Dr. Mostafa y colaboradores un artículo publicado Síntomas Post-Covid de síntomas prolongados, en la que se realizó un estudio seccional, en la cual se evaluó los síntomas post-recuperación, mostrando un total de 979 pacientes con un 53% hombres y 47% mujeres, en lo que mostraban síntomas generales fatiga, cansancio (73%), síntomas de neurológicos cambios de humor (41%), e insomnio (39%), pérdida de olfato y el gusto, reportando 64%, y síntomas respiratorio 55%, tos (47%), disnea de severidad moderada (43%), pérdida del apetito 42%, y diarrea (53%) dolor abdominal (50%), nauseas (44%).²²

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades emergentes son enfermedades infecciosas por agentes recientemente identificados, capaces de causar problemas de salud pública a nivel local, regional o mundial. Estas enfermedades constan de una serie de factores que fomentan esta emergencia como el gran número de población mundial, la globalización, el comercio internacional, los cambios al medio ambiente, las nuevas tecnologías, el aumento de la expectativa de vida, entre otros.

El COVID 19 es una enfermedad emergente de la cual aún falta información por descubrir, el cuadro clínico ya se está establecido, sin embargo, aún hay poca información sobre las secuelas de la enfermedad y las características de los pacientes que las desarrollan.

A través de este trabajo se conocieron las características de los pacientes que desarrollaron secuelas de la enfermedad COVID-19, de esta manera podremos diseñar estrategias enfocadas a los grupos de riesgo identificados, y a su vez optimizar los objetivos del sistema de salud para tratar de subsanar las situaciones emergentes

El estudio fue factible debido a que conto con población con diagnóstico de COVID-19, así como la atención integral y multidisciplinaria con la que se conto en la unidad, el impacto que representaría no llevarlo a cabo, limitaría áreas de oportunidad para desarrollar aprendizaje y conocimiento significativo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Algunas características de los pacientes que cursan la enfermedad COVID-19 puede influir en el curso de la enfermedad, como es la edad, el sexo, las comorbilidades y hábitos, así como estos también pueden tener relación en la presentación de secuelas subyacentes a nivel multiorgánico, artículos publicados y recopilados por el Dr. Pedro Peramo de la Revista Med. Clinic Barcelona en octubre del 2021, muestran como las secuelas por COVID-19 presentan un impacto a largo plazo en los pacientes en diferentes esferas de la salud. ²³

El SARS-COV2 afecta principalmente al parénquima pulmonar de forma aguda, manifestándose clínicamente como neumonía o síndrome de distrés respiratorio, se han documentado efectos al sistema hematológico, neurológico, cardiovascular, endocrinológico, digestivo, oftalmológico y dermatológico, sin embargo existen pocos datos de la historia natural de las secuelas, la duración de los síntomas y la persistencia de la secuelas, entre las cuales la linfopenia entre el 67 al 90% de los pacientes asociándose a un peor pronóstico, así como la trombocitopenia relacionado al consumo por el proceso inflamatorio, a nivel cardiaco mostrando daño al miocardio en un 30% de los pacientes, entre las manifestaciones neurológicas desde leves como mareos, anosmia, cefalea, hasta graves ictus, convulsiones, síndrome de Guillain Barre. La COVID-19 muestra diversas manifestaciones extrapulmonares dando la denominación de secuelas de COVID. ²⁴

Aún no existen protocolos bien establecidos sobre el abordaje de las secuelas en los pacientes que padecieron COVID 19. Lo cual nos llevo a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características de los pacientes con secuelas por COVID 19 adscritos a la UMF No. 28 IMSS Mexicali?

OBJETIVOS

Objetivo General

- Caracterizar a los pacientes con secuelas de COVID 19 adscritos a la UMF No. 28 del IMSS Mexicali.

Objetivos Específicos

- Identificar las características generales de la población de acuerdo a: edad sexo y escolaridad.
- Determinar las principales comorbilidades.
- Determinar el antecedente de tabaquismo.
- Estimar el tiempo de duración de la enfermedad activa por COVID 19.
- Determinar el tratamiento utilizado para el manejo de COVID 19.
- Clasificar el tipo de secuelas.
- Determinar el inicio de los síntomas de las secuelas.
- Determinar la oportunidad en el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Universo del estudio: Expedientes clínicos y estudios epidemiológicos de los pacientes con diagnóstico de secuelas por COVID-19

Unidad de estudio: Expedientes clínicos y estudios epidemiológicos de pacientes con diagnóstico de secuelas por COVID-19

Lugar y tiempo de la investigación: Unidad de medicina Familiar No. 28 del IMSS, Mexicali Baja California de enero 2020 – diciembre 2020.

Marco de Muestreo: 1249 expedientes de pacientes con secuelas de COVID-19-19

Tipo de muestreo: se aplicará un muestreo simple aleatorio por atributos con ajuste por población finita

Tamaño de muestra: A partir de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N Z_{\alpha/2}^2 \pi (1 - \pi)}{(N - 1)\delta^2 + Z_{\alpha/2}^2 \pi (1 - \pi)}$$

Dónde:

N = 1249 expedientes

Z = confianza al 95% = 1.96

π = Proporción de secuela por covid-19 = 0.30

δ = Precisión del 5%

Sustituyendo:

$$n = \frac{1249 (1.96)^2 (.3) (1 - .3)}{(1248)(.05)^2 + (1.96)^2 (.3) (1 - .3)}$$

$n = 257$ pacientes

CRITERIOS DE SELECCIÓN

De inclusión:

- Expedientes de pacientes con secuelas por COVID-19 con Diagnóstico confirmado por prueba de PCR de la UMF 28, enero 2020 – diciembre 2020 en Edades de 18 años a 75 años, Sexo Masculino/Femenino

De eliminación:

- Expedientes con información incompleta
- Expedientes sin diagnóstico confirmado por PCR
- Expedientes de pacientes con edad menor de 18 años o mayor de 75 años
- Expedientes con Diagnósticos previos a síntomas de secuelas de COVID-19

Instrumento de medición:

- Hoja de recolección de datos: edad, sexo, escolaridad, comorbilidades, antecedente de tabaquismo, duración de la enfermedad, tipo de secuelas, inicio de las secuelas, tratamiento y oportunidad del inicio del tratamiento. (Anexo 1)

PROCEDIMIENTO

- 1.- El Alumno Tesista recolecto datos de pacientes Diagnósticos/Secuelas de COVID-19 en el sistema de SIAS (Sistema de Información de Atención Integral de la Salud)
- 2.- El Alumno Tesista localizó la totalidad de pacientes con diagnósticos/secuelas de COVID-19 en el periodo asignado, se numeraron de manera creciente y con la ayuda de la función de selección aleatoria del programa Excel se pidió al programa que generará una muestra de tamaño 257.
- 3.- El Alumno Tesista del expediente seleccionado consigno a los pacientes que tenían los criterios de inclusión para la recolección de datos para su análisis En caso de que el expediente seleccionado no cumpliera con los criterios de inclusión se contabilizaba el total de expedientes a eliminar y se solicitará una nueva muestra al programa Excel. Los expedientes incluidos en el estudio conformaron una muestra aleatoria del marco de muestreo.
- 4.- El Alumno Tesista ingresó al sistema de SIMF de la unidad No. 28, de los expedientes que acudieron a la consulta de subsecuentes con prueba positiva a través de PCR positivo
- 5.- El Alumno Tesis recolecto en la hoja de datos para el estudio número de seguro social datos de confidencialidad con base a los aspectos éticos, así como las características de la población edad, sexo, escolaridad, comorbilidades especificas a los criterios de evaluación, antecedentes de tabaquismo, duración de la enfermedad (en periodos), tipo de secuelas (pulmonares, neurológicas, musculo esqueléticas), inicio de secuelas (periodo de tiempo)
- 6.- El investigador asociado y estadístico Dr. Barrera y el Alumno Tesista Dra. Pérez Sheila con la recopilación de los datos obtenidos se midieron la frecuencia de las secuelas, a través del cálculo del estadístico a través del SPSS, Excel que incluye máximos, mínimos, promedios, media, moda, porcentajes de frecuencia.
- 7.- El investigador asociado Dra. Cervantes y Alumno Tesista Dra. Pérez Los resultados obtenidos se continuará con el análisis, discusión, conclusiones del estudio

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Medición o clasificación
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años	Edad recabada en el expediente clínico o base de datos	Cuantitativa discreta	0-99 años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Género recabado en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Grados escolar referido en el expediente clínico o base de datos	Categórica ordinal	1 Sin Instrucción Escolar 2 Primaria 3 Secundaria 4 Preparatoria 5 Licenciatura
Tabaquismo	Consumo de productos derivados del tabaco los que están hechos total o parcialmente con tabaco, sean para fumar, chupar, masticar o esnifar. Todos contienen nicotina, un ingrediente	Antecedente de tabaquismo referido en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas	Condición patológica diagnosticada previamente al conocimiento de la enfermedad COVID-19, referida en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa nominal	Diabetes Hipertensión Asma EPOC Cáncer VIH Autoinmunes Otras
Tipo de Secuela	Trastorno o lesión que queda tras la curación de una enfermedad	Estado de salud que precede después de la curación de COVID-19, consignada en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa Nominal	1 Pulmonares 2 Neurológicas 3 Musculo esqueléticas
Secuelas pulmonares post Covid	Manifestaciones pulmonares posterior a la curación de COVID 19	Manifestaciones pulmonares consignadas en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa Nominal	Tos Fatiga Disnea Opresión torácica

Secuelas neurológicas post Covid	Manifestaciones neurológicas posterior a la curación de COVID 19	Manifestaciones neurológicas consignadas en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa Nominal	Anosmia Disgeusia Ansiedad Depresión Falta de atención Delirio Problemas de sueño Otras
Secuelas musculo esqueléticas	Manifestaciones músculo esqueléticas posterior a la curación de COVID 19	Manifestaciones músculo esqueléticas consignadas en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa Nominal	Artralgias Mialgias Otras
Duración de la Enfermedad de COVID 19	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad hasta que esta empieza a empeorar o diseminarse a otras partes del cuerpo.	Duración de la enfermedad por COVID-19, consignada en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa ordinal	De 1 a 3 semanas De 4 a 6 semanas Más de 6 semanas
Inicio de Secuelas	Tiempo que transcurre tras el inicio de la enfermedad y la presentación de las secuelas.	Tiempo que transcurre tras el inicio de la enfermedad de COVID-19 y la presentación de las secuelas consignada en el expediente clínico o base de datos	Cualitativa ordinal	De 1 a 3 semanas De 4 a 6 semanas Más de 6 semanas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron capturados en una hoja de cálculo empleando el programa Excel. Para describir las características generales de la población en estudio: sexo, y escolaridad, expresadas categóricamente, se utilizó análisis de frecuencias absolutas y expresadas en porcentajes. Se construyeron gráficas de barras y de pastel para mostrar el comportamiento de las variables en estudio. Para la descripción de la variable edad, expresada cuantitativamente, se obtuvieron datos estadísticos de centralidad y de dispersión. Para el resto de variables incluidas en el estudio, que son de naturaleza categórica, se utilizaron análisis de frecuencias absolutas y expresadas en porcentajes. El análisis se realizó empleando el programa estadístico SPSS versión 26.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio, fue sometido a evaluación del Comité de Ética en Investigación número 2048 (CEI N° 2048) y al Comité local de Investigación en Salud número 204 (CLIS N° 204) ambos con sede en el Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California. El presente estudio no se contrapuso con los lineamientos que en materia de investigación y cuestiones éticas se encontraron aceptados en las normas establecidas en la declaración de Helsinki Asamblea 64. La presente investigación fue acorde a los lineamientos que en materia de investigación y ética se encontraron establecidos en las normas e instructivos institucionales. Se realizó previa aceptación por el Comité Local de Investigación y autoridades competentes. No se requirió autorización por escrito de pacientes ya que fue un estudio retrospectivo. En todo momento se guardó la confidencialidad del individuo, resguardados por el investigador. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS) este se consideró una investigación sin riesgo ya que fueron estudios que emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, se enfatizó el riesgo mínimo y beneficio del paciente-institución en la obtención de información de las caracterizaciones por secuelas de COVID-19 de esta investigación publicados en el artículo 113, 114, 115, 116, 120 del RLGSMIS

Aspectos de Bioseguridad: Este estudio no requirió medidas específicas que transgredieran situaciones de bioseguridad, ya que fue un estudio retrospectivo, por lo que no se manejaron residuos peligrosos biológico-infecciosos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Alumno Tesista: Dra. Sheila Christell Pérez Ugalde.

Investigador Responsable: Dra. Vanessa Johanna Caro

Investigadores asociados: Dra. Diana Leticia Cervantes Ramírez, Dr. Alberto Barreras Serrano

Recursos materiales

- Computadora
- Se cuenta con la base de datos de epidemiología y expedientes de las cédulas para recolección de información.
- Pluma, lápiz y borrador

Recursos financieros

Todos los recursos fueron provistos por el alumno tesista, con recursos físicos con los que se cuenta en la UMF No. 28 Mexicali, B.C., con base de datos del expediente medico Sistema de Información de Medicina Familiar, no se requirieron de recursos financieros de índole económicos para su aplicación, sin gastos mayores más los que proporciono el alumno tesista de material de papelería.

Capacitación y Participación

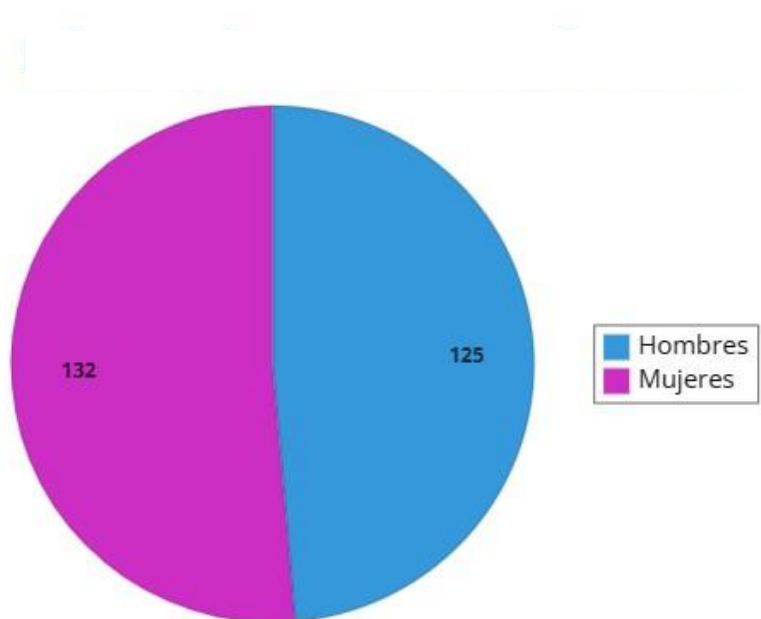
Dentro de la capacitación con la adquisición de conocimientos en el tema del alumno tesista con base a temas brindados por capacitaciones brindadas por el IMSS previas, relacionados a COVID-19, con la participación del asesor Dr. Barrera y el Alumno tesista para el análisis estadístico, con la colaboración de la Dra. Cervantes con una capacitación previa del tema brindado por el IMSS ante la pandemia, para el análisis de los resultados del análisis estadístico así como las discusiones, conclusiones, recomendaciones.

Factibilidad

Fue posible realizar el presente estudio porque se cuenta con todo el material para efectuarlo a través del sistema de registro a través de expedientes

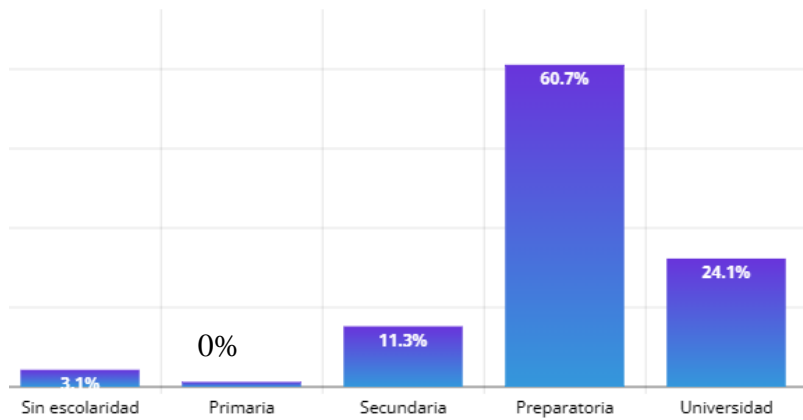
RESULTADOS

Características sociodemográficas la edad promedio fue de 40.03 años, con una desviación estándar de 11 años. El valor mínimo fue de 18 y un valor máximo de 69 años. 125 (48.6%) fueron hombres y 132 (51.4%) mujeres.



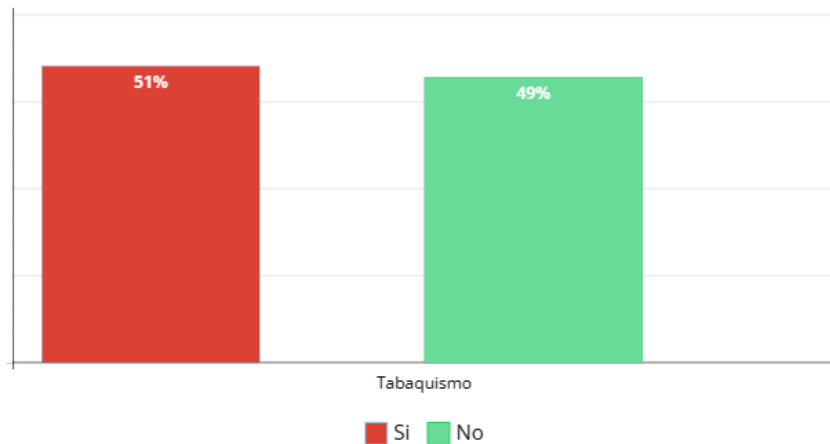
En cuanto a la escolaridad, la de mayor frecuencia fue preparatoria (60.7%), seguida de universidad (24.1%). Las de menor frecuencias fueron primaria (0.8%) y aquellos sin escolaridad con el 3.1% (Gráfica 2).

Gráfica 2. Escolaridad de pacientes.



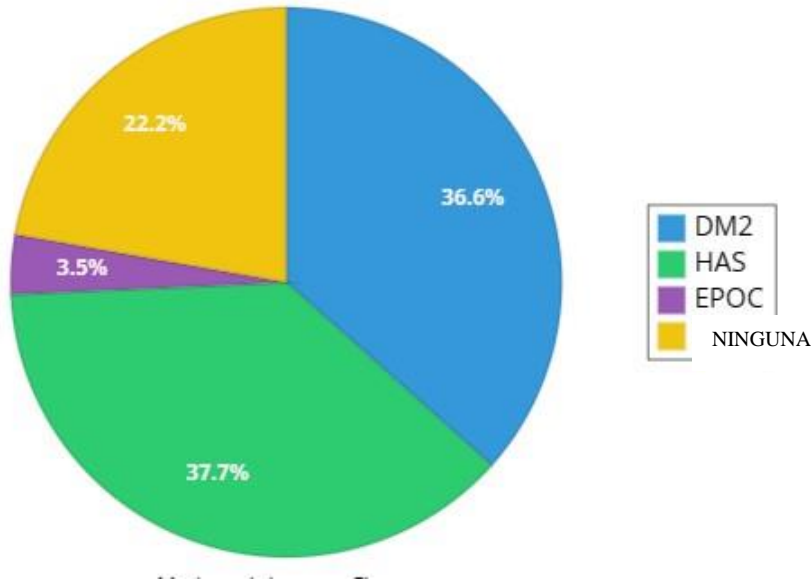
131 pacientes (51%) refirieron tabaquismo positivo, mientras que el 49% (126 personas) lo negaron.

Gráfica 3. Tabaquismo.



Respecto a las comorbilidades registradas en los 257 pacientes en estudio, 94 (36.6%) presentaron Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 97 (37.7%) hipertensión arterial sistémica (HAS), y 9 (3.5%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Del total de pacientes en el análisis, 57 (22.2%) refirieron ninguna comorbilidad.

Gráfica 4. Comorbilidades de pacientes.



En la Tabla 1 se muestra la distribución porcentual de la clase de secuela registrada en donde las de tipo pulmonar resultaron con el mayor porcentaje 85.2% (219/257), seguido de las de tipo neurológicas con el 8.6% (22/257). Las de tipo musculoesqueléticas resultaron con el menor porcentaje, solo 16 pacientes lo presentaron (6.2) Del total de pacientes que presentaron secuelas pulmonares 66 (30.1%) presentaron tos, 28 (12.8%) fatiga, 107 (48.9%) disnea, y 18 (8.2%) opresión torácica como se observa en la Tabla 1. Así mismo, de los 22 pacientes que presentaron secuelas neurológicas 3 (13.6%) presentaron anosmia, 4 (18.2%) disgeusia, 10 (45.5%) ansiedad, 2 (9.1%) depresión y 3 (13.6%) falta de atención. Finalmente, de los 16 pacientes con secuelas musculoesqueléticas 10 (62.5%) refirieron artralgias y 6 (37.5%) mialgias.

Tabla 1. Distribución porcentual de las secuelas COVID, así como por tipo dentro de cada una de ellas.

Secuelas	Porcentaje	Tipo de secuela	Porcentaje
Pulmonares	85.2	Tos	30.1
		Fatiga	12.8
		Disnea	48.9
		Opresión torácica	8.2
Neurológicas	8.6	Anosmia	13.6
		Disgeusia	18.2
		Ansiedad	45.5
		Depresión	9.1
		Falta de atención	13.6
Musculoesqueléticas	6.2	Artralgias	62.5
		Mialgias	37.5

En cuanto a la duración del COVID 19 en los pacientes, en la Tabla 2 se muestra la distribución porcentual para las categorías de 1 a 3, 4 a 6 y mayor a 6 semanas, en la que sobresale un mayor porcentaje de pacientes, 66.5% (171/257) con una duración de COVID 19 de 1 a 3 semanas, 57 (22.2%) tuvieron una duración de 4-6 semanas y únicamente 29 pacientes (11.3%) registraron una duración de más de 6 semanas. En la misma tabla se muestra el número de pacientes junto con su distribución porcentual por inicio de las secuelas COVID. 135 pacientes (52.5%) iniciaron con las secuelas de 1-3 semanas, el 37.4% (96 pacientes) presentaron secuelas de las 4-6 semanas y solo el 10.1% (26 pacientes) iniciaron con secuelas después de las 6 semanas.

Tabla 2. Duración e inicio de secuelas COVID (n=257).

Semanas	Duración de COVID 19	Inicio de secuelas
1-3	171 pacientes	135 pacientes
4-6	57 pacientes	96 pacientes (37.4%)
mas de 6	29 pacientes	26 pacientes (10.1%)

DISCUSIÓN

En un estudio Universitario por Xiong Q, de Wuhan en china se evidencio que las secuelas clínicas durante la convalecencia temprana de pacientes COVID-19 eran comunes y algunas de estas podría estar relacionadas con el género, la edad y características clínicas de los pacientes. ²⁵

Wong AW en Canadá en 2020 se demostro que el impacto de la infeccion por COVID-19 permanece en los pacientes incluso despues de haber reportado haberse recuperado de las manifestaciones agudas de esta enfermedad y enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario integral para desarrollar un cuidado mas apropiado de estos pacientes²⁶

.Daugherty SE, Guo Y En 2021 en los estados Unidos en un estudio retrospectivo indicaron que el riesgo de desarrollar secuelas por una infeccion por SARS-CoV-2 estaba mayormente relacionada a una edad mayor a 50 años y las comorbilidades del paciente²⁷.

Logue JK, En Universidad de Washington en el año 2021 se describe como secuelas más comunes presentadas de los 177 pacientes fueron la fatiga en 77% , perdida del gusto o del olfato 13.6% y en porcentaje menor niebla cerebral con un 2.3%²⁸

Stavem K en Noruega en 2020 un estudio transversal en dos hospitales universitarios de en pacientes positivos para SARS-CoV-2 por método de PCR se determino que las comorbilidades mas comunes asociadas al desarrollo de secuelas fueron hipertensión, artrosis y asma²⁹

En Moradian ST, Parandeh en 2020 en Irán se realizó un estudio transversal de seguimiento en un hospital general de referencia en pacientes hospitalizados por COVID-19 se evidencio que 6 semanas posteriores a su alta presentaron como secuelas más comunes fatiga, disnea, debilidad e intolerancia física³⁰

Huang C, Huang L Wuhan, China 2020 se encontró que a los 6 meses después de la infección aguda por COVID-19, los sobrevivientes de COVID-19 desarrollaron como secuelas principalmente la fatiga o la debilidad muscular, las dificultades para dormir y la ansiedad o la depresión.³¹

Con los resultados obtenidos durante el periodo de estudio se logró realizar la caracterización de los pacientes con secuelas COVID como lo marca el objetivo general. Se observaron situaciones que difieren a lo que marca la literatura como la edad ya que en nuestro estudio la mayoría de se observa con un promedio de 40 años cuando la literatura nos dice que los pacientes con mayor riesgos de desarrollar secuelas son aquellos mayores a 50 años, sin embargo, se tiene que tomar en cuenta que la población en la que se realizó el estudio (México) se caracteriza por no ser una población sana, lo que lleva a presentar múltiples comorbilidades y con ello aumentar el riesgo del desarrollo de COVID y sus secuelas. Así mismo, las secuelas presentadas por los pacientes estudiados, siendo poco más del 85% secuelas pulmonares, de las cuales la tos y la disnea son las predominantes presentándose en más del 60% de los pacientes estudiados en contraste con lo evidenciado en los estudios donde la fatiga predomina en un 77% y secuelas neurológicas como son pérdida del gusto, olfato y niebla mental con un 13.6% y un 2.3 % respectivamente. La mayoría de las secuelas se presentaron antes de las 6 semanas siendo casi el 90% del total de la población de nuestro protocolo de estudio, lo que es importante para comenzar una vigilancia estrecha dentro de este tiempo en nuestra población diagnosticada con COVID, teniendo en mente que por definición estos síntomas perdurarán más de 12 semanas y así brindarles el tratamiento adecuado dependiendo de las necesidades de cada paciente.

CONCLUSION

En base al objetivo específico se encontró que la edad promedio en este estudio fue de 40 años, predominó el hábito tabáquico en un 51%. La comorbilidad asociada más común fue la hipertensión arterial sistémica en un 37% y de las secuelas más comunes encontradas fueron las pulmonares en específico la tos con 85%.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<u>Actividades/Fecha</u>	ene 2021 - jul 2022	jul 2022 - ago 2022	sept 2022	sep 2022 - oct 2022	sep 2022 - oct 2022	oct 2022
Redacción del proyecto de investigación	X					
Registro del comité		X				
Búsqueda de Expedientes			X			
Recolección datos				X		
Captura de datos				X		
Análisis de resultados				X		
Elaboración de reporte final					X	
Presentación del protocolo						X

Anexo 2.- Carta de Anuencia del director

GOBIERNO DE
MÉXICO



ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCENTRALIZADA REGIONAL BAJA CALIFORNIA
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Mexicali Baja California a 12 febrero
2022

CARTA DE NO INCONVENIENTE

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 204
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN 2048
PRESENTE

Por este medio, me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación titulada:

"Caracterización de pacientes con secuelas por COVID-19 adscritos a la UMF No. 28 IMSS Mexicali"

Que de ser aprobada, no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en la unidad médica familiar No. 28 para lo cual se designa a la Dr. Vanessa Johanna Caro con matrícula 99264825 adscrito a la unidad médica familiar número 28 como investigador responsable, análisis de expedientes en la evaluación de pacientes con diagnóstico de secuelas por COVID 19.

En caso de ser aprobado el proyecto, se brindaran todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más por el momento, quedo atenta a sus comentarios

Atentamente:

Dr. Jose Ramiro Herrera Lopez
MAT. 10884165
Ced. Prof. 2818624
DIRECTOR
U.M.F No. 28



Dr. José Ramiro Herrera López

Director de la unidad de medicina familiar No. 28 IMSS

Anexo 3.- Carta de excepción al consentimiento informado.



Fecha: 02 de mayo del 2022

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Unidad Médica Familiar No. 28 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Caracterización de pacientes con secuelas por COVID-19 adscritos a la UMF No. 28 IMSS Mexicali, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre
- b) NSS
- c) Edad
- d) Sexo
- e) Escolaridad
- f) Tabaquismo
- g) Comorbilidades
- h) Secuelas Pulmonares
- i) Secuelas Neurológicas
- j) Secuelas Musculo esqueléticas

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Caracterización de pacientes con secuelas por COVID-19 adscritos a la UMF No. 28 IMSS Mexicali cuyo propósito es producto comprometido tesis

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Nombre: Snella Christell Pérez Ugalde

Categoría contractual: Residente de la Especialidad de Medicina Familiar

Investigador(a) Responsable: Dra. Vanessa Johanna Caro



Bibliografía

- 1.- Cañete Villafranca DR, Lázaro A, Albelo N, Ferreira Moreno V, Brito Pérez DK, Arístides D, et al. Artículo de revisión SARS-Cov-2, el virus emergente que causa la pandemia de COVID-19. SARS-CoV-2, the emerging virus behind the COVID-19 pandemic [Internet]. Sld.cu. [citado el 31 de enero de 2022]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v42n3/1684-1824-rme-42-03-1862.pdf>
- 2.- Coronavirus [Internet]. Paho.org. [citado el 31 de enero de 2022]. Disponible en: 1 <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
- 3.- Organización Mundial de la Salud [Internet]. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. Nota descriptiva 27 abr 2020. [Consultado 10 nov 2021]. Disponible: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---COVID-19-19>
- 4.- Departamento de Seguridad Nacional. Coronavirus (COVID-19) – 8 de noviembre 2021. (Citado noviembre 2021). Disponible en: <https://www.dsn.gob.es/eu/actualidad/sala-prensa/coronavirus-covid-19-03-noviembre-2021>
- 5.- CDC. COVID-19 overview and infection prevention and control priorities in non-U.s. healthcare settings [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado el 9 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index.html>
- 6.-Gobierno de México. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Enero de 2021. (Citado noviembre 2021). Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ene-2021_290121.pdf
- 7.- Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). Rev Clin Esp (Barc)

[Internet]. 2021 [citado el 9 de enero de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620580/>

8.- Gobierno de México. Instituto Nacional de Salud Pública. (Citado noviembre 2021). Disponible en: <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/signos-sintomas-prevencion.html>

9.- Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para SARS-CoV-2 [Internet]. Gob.ar. [citado el 9 de enero de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/covid-19-consenso-sobre-uso-de-pruebas-diagnosticas-para-sars-cov-2.pdf>

10.- Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. (Citado noviembre 2021). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>

11.- Bratanich A. MERS-CoV: transmisión y el papel de nuevas especies hospederas. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2015 [citado el 9 de enero de 2022];47(4):279–81. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-mers-cov-transmision-el-papel-nuevas-S0325754115001479>

12.- Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. COMUNICADO OFICIAL. “Actualización de la Definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral”. DGE, SSA; México: 24 de agosto, 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf

13.- Guía C, Para LA, Atención AL, Persistente C, Justificación I. GUÍA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE LONG COVID/COVID PERSISTENTE [Internet]. Semg.es. [citado el 20 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf

14.- Ponce Lino LL, Muñiz Tóala SJ, Mastarreno Cedeño MP, Villacreses Holguín GA. Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID 19. RECIMUNDO [Internet]. 13jul.2020 [citado 1sep.2020];4(3):153-62. Recuperado de: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/858>

15.- Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];34(4):269–79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8329562/>

16.- Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): An integrative classification. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 [citado el 20 de enero de 2022];18(5):2621. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/5/2621>

17.- Guía C, Para LA, Atención AL, Persistente C, Justificación I. GUÍA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE LONG COVID/COVID PERSISTENTE [Internet]. Semg.es. [citado el 20 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf

18.- Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine [Internet]. 2021;36(100899):100899. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370%2821%2900179-6>

19. - Gonzalez-Andrade F. Post-COVID-19 conditions in Ecuadorian patients: an observational study [Internet]. Thelancet.com. [citado el 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2667-193X%2821%2900084-3>

20.- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered

from Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020;5(11):1265–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

21.- Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol* [Internet]. 2021;268(4):1133–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>

22.- Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];8(2):130–40. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(20\)30462-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(20)30462-4/fulltext)

23.- Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Secuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 [citado el 2 de mayo de 2022];157(8):388–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>

24.- . Hernando JEC. 81-89 10.1016/j.fmc.2020.11.004 Hernando Juan Enrique Cimas JEC Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Contrueces, Gijón, Asturias, España. spa Journal Article Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. 2021 02 26. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria* [Internet]. 2021 [citado el 26 de agosto de 2022];28(2):81–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004>

25.- Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan;27(1):89-95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32979574; PMCID: PMC7510771.

26.- Wong AW, Shah AS, Johnston JC, Carlsten C, Ryerson CJ. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020 Nov 26;56(5):2003276. doi: 10.1183/13993003.03276-2020. PMID: 33008936; PMCID: PMC7530908.

27.- Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, Lipsitch M, Cohen K. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021 May 19;373:n1098. doi: 10.1136/bmj.n1098. PMID: 34011492; PMCID: PMC8132065.

28.- Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, Chu HY. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e210830. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e214572. PMID: 33606031; PMCID: PMC7896197.

29.- Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):405-407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33273028; PMCID: PMC7716295.

30.- Moradian ST, Parandeh A, Khalili R, Karimi L. Delayed Symptoms in Patients Recovered from COVID-19. *Iran J Public Health*. 2020 Nov;49(11):2120-2127. doi: 10.18502/ijph.v49i11.4729. PMID: 33708732; PMCID: PMC7917497.

31.- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.