



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**“Clasificación de secuelas por coronavirus SARS CoV-2, en pacientes de la Comunidad BUAP diagnosticados con pruebas positivas de PCR estandarizadas; Centro De Detección Biomolecular de BUAP,**

**Marzo - diciembre 2020”**

**Tesis que para obtener el título de**

**MEDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:**

**LUIS ANTONIO GOMEZ DE ITA**

**DIRECTOR EXPERTO:**

**D.C. María Lilia Cedillo Ramírez**

**DIRECTOR METODOLÓGICO:**

**MASS. Irma Ortega Sánchez**

**REVISOR DE TESIS**

**DR. SERGIO SORIANO ALONSO**

**JUNIO 2022**

## **ÍNDICE**

**FORMATOS**

**AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

**RESUMEN**

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>2. ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Antecedentes generales.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Antecedentes específicos.....</b>	<b>32</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>42</b>
<b>4. HIPÓTESIS.....</b>	<b>43</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>44</b>
<b>5.1. Objetivo General.....</b>	<b>44</b>
<b>5.2. Objetivos Particulares.....</b>	<b>44</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>45</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>66</b>
<b>9. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>68</b>
<b>10.Anexos.....</b>	<b>70</b>
<b>10.1 Antecedentes de la Investigación.....</b>	<b>70</b>
<b>10.1.1 Definiciones Conceptuales.....</b>	<b>70</b>
<b>11. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>72</b>

## RESUMEN

El Objetivo del presente trabajo fue el identificar las principales secuelas en pacientes de la comunidad BUAP, que fueron diagnosticados con COVID 19 y presentaron PCR positiva. Determinando cual grupo fue más susceptible a la enfermedad.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y homodémico donde se incluyeron 480 pacientes diagnosticados en el Centro de Detección Biomolecular de Ciudad Universitaria de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla en el período comprendido de Marzo a Diciembre del 2020.

Se realizaron entrevistas estructuradas en las cuales se integraron las secuelas que se diagnosticaron en los pacientes estudiados, dividiéndolos en siete bloques principales, considerando a las principales complicaciones post COVID. De tipo respiratorio, cardíaco, renales, neurológicos, dermatológicos, con morbilidades y extraordinarios. Se clasificaron de acuerdo a edad, género, así como por sintomatología considerando los siguientes síntomas: hipertermia, saturación de oxígeno, escala de disnea mMRC aplicable a COVID 19, escala de ansiedad y depresión de Goldberg, escala original de Borg, escala Nyha (insuficiencia cardíaca) y comorbilidades.

Resultados: Respecto al sexo la muestra correspondió al 50.80% femenina y el 49.20% masculino. De acuerdo a las edades en promedio la edad circulo en  $\pm 41.5$  años, en base al cuadro clínico respecto a las secuelas encontramos que el 63.84% fueron leves, 16.32% moderado 2.72% grave, 2.04% crítico y solamente el 15.8% se refirieron asintomáticos, se descartaron fallecidos.

En cuanto a las secuelas respiratorias encontramos; un 78.52% secuelas cardíacas; 78.49%, renales; 16.31%. neurológicos; 69.82%, dermatológicos; 25.2%,

otras complicaciones 29.74% y un 13.21% de asociación con enfermedades crónico degenerativos.

Conclusiones: Se identificó un alto porcentaje de secuelas siendo el mayor porcentaje de tipo respiratorio, seguidas de secuelas cardiacas y en proporción considerable las neurológicas.

Palabras claves: secuelas post COVID, cardiacas, respiratorias psicológicas, PCR positiva, SARS Cov-2, coronavirus.

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente no contamos con ningún medicamento eficaz para tratar la COVID-19. Sin embargo, se ha hecho esfuerzos multidisciplinarios para evitar la progresión de la enfermedad, la superación del estado crítico del paciente y su recuperación. Disminuyendo por lo tanto la mortalidad e integrando al paciente a su trabajo.

Con la aparición de la pandemia hemos aprendido que el espectro clínico de la enfermedad varía desde un cuadro clínico asintomático, hasta pacientes que desarrollan estadio grave de la enfermedad.

Con el transcurso de los meses, se ha podido establecer un cuadro clínico muy variable en los pacientes que han cursado dicha enfermedad, sin embargo; es necesario determinar las complicaciones reales y más frecuentes, que presentaron los pacientes tras haber cursado con COVID-19.

El presente trabajo pretende dar un enfoque más dirigido hacia esas temibles complicaciones con énfasis en las secuelas que desarrolla el coronavirus, las cuales probablemente aumenten, a medida que se desarrolle la evolución de la enfermedad y se presenten nuevas mutaciones del coronavirus, esto aunado a la respuesta autoinmune de los pacientes afectados, que aun cuando hayan sido vacunados, pueden ser positivos y presentar secuelas.

Actualmente se cuenta con una gran variedad de vacunas para prevenir la presentación del COVID19 en sus formas graves, el Colegio Americano de Alergias, Asma e Inmunología (ACAAI) monitorea de cerca la información de fuentes que exponen la efectividad y probables reacciones alérgicas de las vacunas.

Se esperaba que las actuales vacunas protegieran definitivamente a todos los inmunizados para evitar la enfermedad, sin embargo, existen casos graves, hospitalizaciones y muertes aún con el esquema completo. La reciente aparición de

la variante Ómicron representa un reto y solo el tiempo podrá despejar innumerables dudas acerca de la efectividad de las vacunas, para prevenir la patología y las secuelas que esta provoca.

## 2. ANTECEDENTES

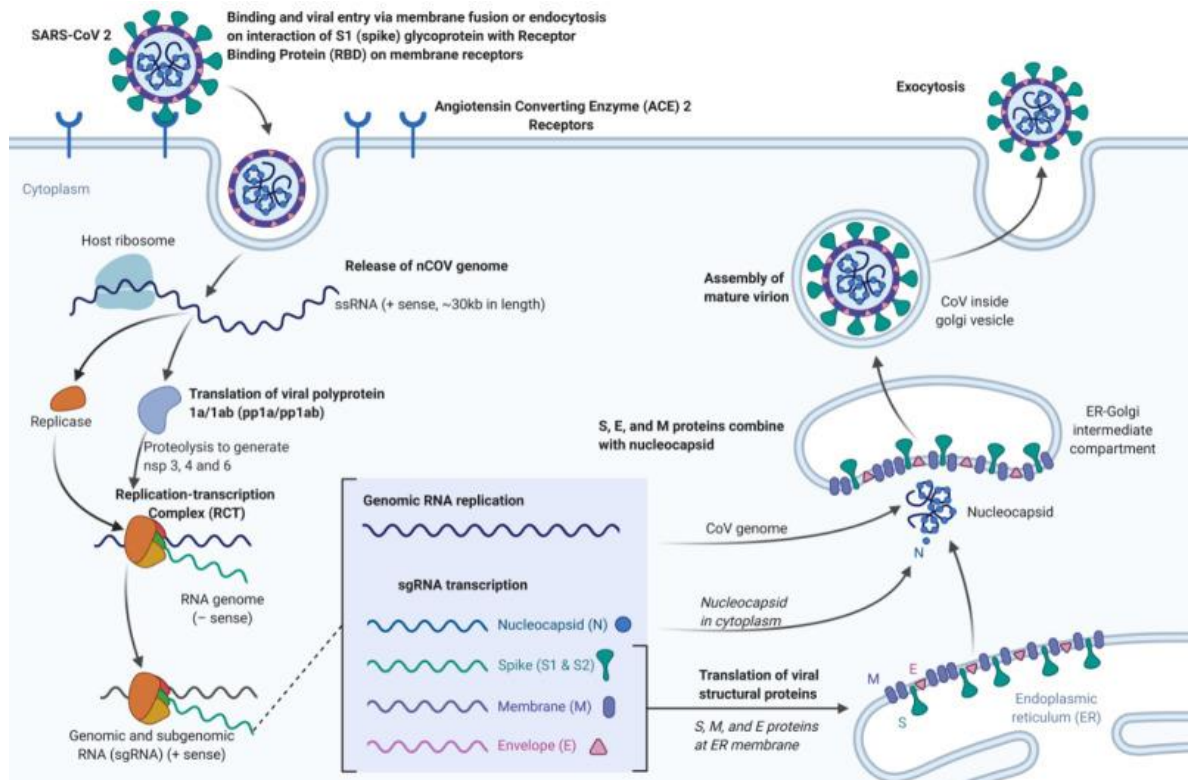
### 2.1 Antecedentes Generales

El coronavirus es un patógeno identificado desde hace muchos años en los diversos textos de microbiología, sin embargo, su letalidad no causaba más que un simple y sencillo resfriado; se les nombra así por su morfología semejante a una corona, se propaga a través de un contacto cercano de personas infectadas. El nuevo virus, Coronavirus 2 (SARS CoV 2) es un beta coronavirus que en la actualidad ha sido el responsable de una emergencia sanitaria que muy pocos países han sabido enfrentar.<sup>1</sup>

Es también denominado Síndrome Respiratorio Agudo, que inicia con una enfermedad pseudogripal, avanza rápidamente y causa una forma grave de neumonía, que cuando se agudiza a tal grado que el paciente requiere ser intervenido en unidades de cuidados intensivos por la insuficiencia respiratoria progresiva.<sup>1</sup>

Los coronavirus en los humanos se han clasificado en la familia *Coronaviridae* del orden *nido vírales*, su envoltura es de forma esférica de 120 a 160 nm de diámetro por 20 nm de largo; es un virus monocatenario con polaridad positiva, sensible al calor y a los solventes lipídicos.

A través de los últimos meses el concepto ha cambiado ya que muy recientemente el linaje del coronavirus cambió para causar el síndrome respiratorio agudo. El genoma SARS-CoV-2 presenta una polaridad positiva con extremo 5' metilado y un extremo 3' poliadenilado con 29903 bases. La mayoría de las proteínas no estructurales que lo componen han sido reportadas como las responsables de la replicación del virus sin embargo la manera en que esto sucede es desconocida.<sup>2</sup>

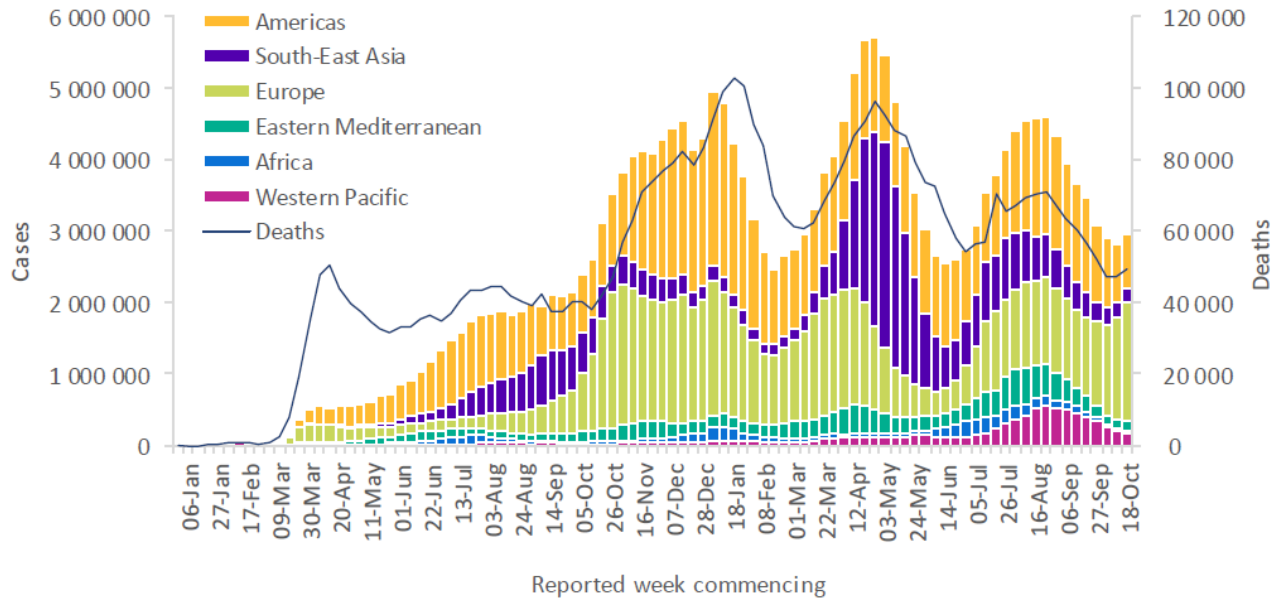


Esquema de replicación del virus SARS-CoV2

Desde la primera emergencia en 2019 con el descubrimiento del nuevo Coronavirus (SARS-CoV2) en Wuhan China, según los informes de diversas organizaciones en los días de diciembre, este virus atravesó de este país a muchos otros lugares afectando a más de 43,000 personas en 28 países y regiones, globalizando la afección.

A nivel mundial, al 24 de octubre del 2021, se habían informado más de 243 millones de casos confirmados y más de 4,9 millones de muertes desde el inicio de la pandemia. <sup>3</sup>

Figure 1. COVID-19 cases reported weekly by WHO Region, and global deaths, as of 24 October 2021\*\*



\*\*See [Annex 2: Data, table and figure notes](#)

Casos reportados a nivel mundial.

La aparición de formas más complejas de vida como lo es el coronavirus ha generado una correlación simbiótica que progresivamente genera que el virus tenga una mayor resistencia, considerando que el estudio de esta variante viral todavía es muy incompleto, la erradicación de este patógeno aún dista mucho de ser solucionada.

Debemos realizar todos los esfuerzos posibles para poder controlar la transmisión en la población en general con medidas de higiene dirigidas y con vacunas que no han demostrado su total efectividad.

No se sabe el origen de la letalidad del actual coronavirus, muchas especulaciones se han manejado desde un accidental contagio por comer animales contaminados, hasta haber sido creado para activar ciertas economías de los países desarrollados, lo que sí es verdad es que es sumamente infeccioso y difícilmente tratable. No obstante, a través del tiempo se han llegado a descubrir algunos tratamientos que en la mayoría de los casos hacen menos mortal a la enfermedad.

Sugestivamente existían en mamíferos y algunas aves sin causarles algún daño mortal, por lo regular las infecciones en los humanos eran asintomáticas, sin embargo, hasta hace poco tiempo; los síntomas por causas desconocidas han creado una sintomatología letal, donde incluimos, infecciones gastrointestinales inespecíficas, neumonías severas que difícilmente suelen ser controladas con los fármacos con los que contamos en la actualidad. <sup>4</sup>

Presuntamente de cuatro familias se desprende toda la gama de variantes. Genealógicamente consideramos al alfa- coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus y delta-coronavirus; a medida que los identificamos con mayor facilidad desconocemos el grado de letalidad de cada sepa y sus variantes.

Los reservorios naturales que actualmente se han identificado incluyen: pollos, camellos, murciélagos, perros, gatos, caballos, ratas, ratones; donde solo existen especulaciones acerca de su infectividad directa de los animales hacia los humanos.<sup>5</sup>

No se sabe con exactitud de donde proviene el virus, sin embargo, la figura siguiente trata de describir lo que hasta ahora nos han hecho creer a la población en general, en cuanto a la primo infección.

## SARS-CoV-2 TRANSMISSION

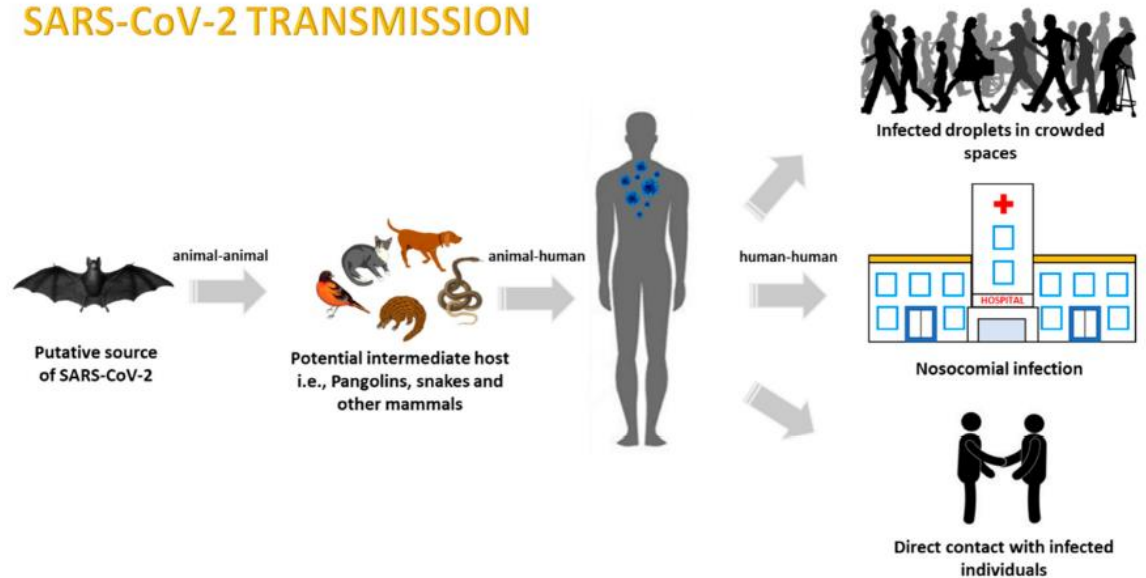


Figure 1. Representation of the zoonotic COVID-19 modes of transmission.

Posible modo de transmisión del SARS CoV-2

En 2003 se presentó por primera vez el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) donde se identificaron a siete tipos diferentes de coronavirus que infectaban a las células humanas, no obstante paso desapercibido ya que desapareció de manera espontánea. <sup>6</sup>

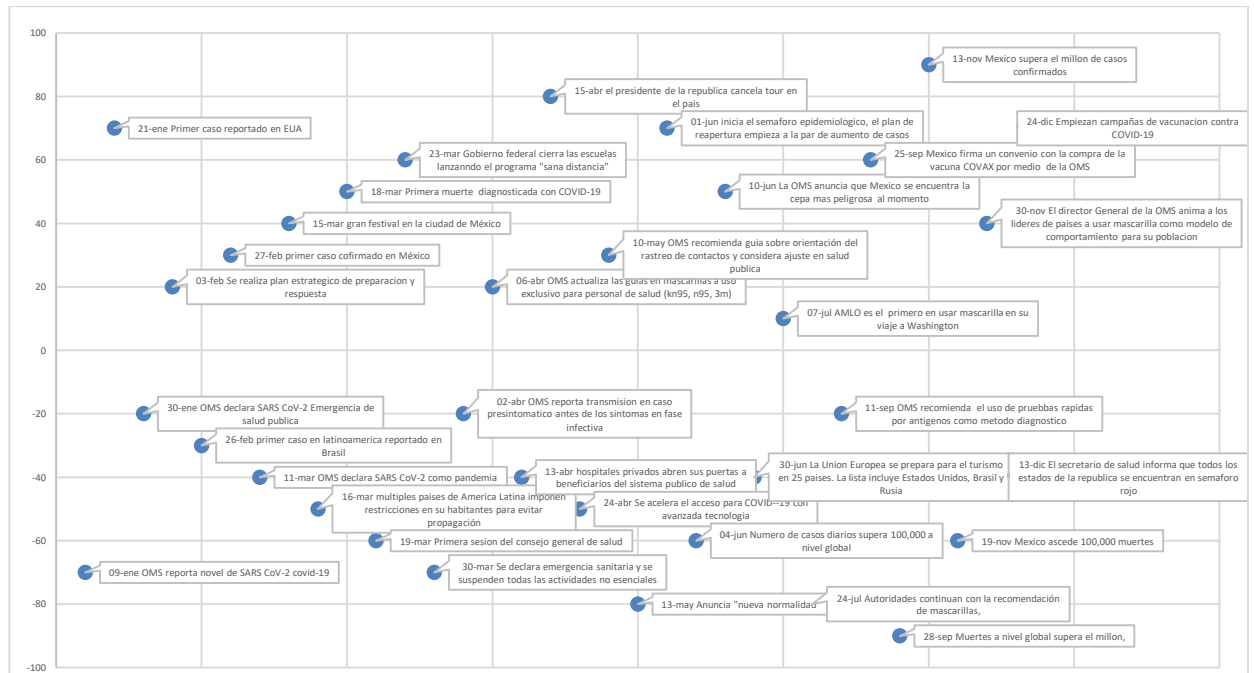
En sí la enfermedad es inocua cuando se trata a tiempo, sin embargo, en países subdesarrollados como el nuestro, la indiferencia de la gente sobre todo en zonas rurales hace que se presenten complicaciones incluso extrapulmonares que son la causa de una alta mortalidad. <sup>7</sup>

Si a esto agregamos las deficiencias de insumos como medicamentos, salas de cuidados intensivos, falta de pruebas gratuitas, profesionales de la salud sobrecargados de trabajo por un gran número de pacientes, falta de equipo de protección incluso para los médicos o personal hospitalario e indiferencia de las autoridades, propician una alta mortalidad causada por la enfermedad incluso en los profesionales de la salud.

Los factores predisponentes de la enfermedad son poco conocidos, se habló de susceptibilidad en personas de la tercera edad, diabéticos, hipertensos, obesos, fumadores, enfermedades autoinmunes; pero la realidad es que aún no han determinado ¿Cuáles son las personas más susceptibles? en nuestro medio encontramos deambulando a fumadores con cubrebocas, diabéticos e hipertensos sin la menor protección, ancianos sin la debida higiene y que no han adquirido el virus.

En contraste los más cuidadosos en sus normas higiénicas, los aislados en su casa y que han tratado de evitar el contagio, presentan los cuadros más agudos y graves de la enfermedad, incluso familias enclaustradas han sido diezmadas por el Coronavirus.

El tiempo que hemos llevado con esta pandemia, ha demostrado que son inverosímiles las medidas que adopta el gobierno, que no sabe siquiera como contrarrestar los contagios que a diario se presentan.<sup>8</sup>

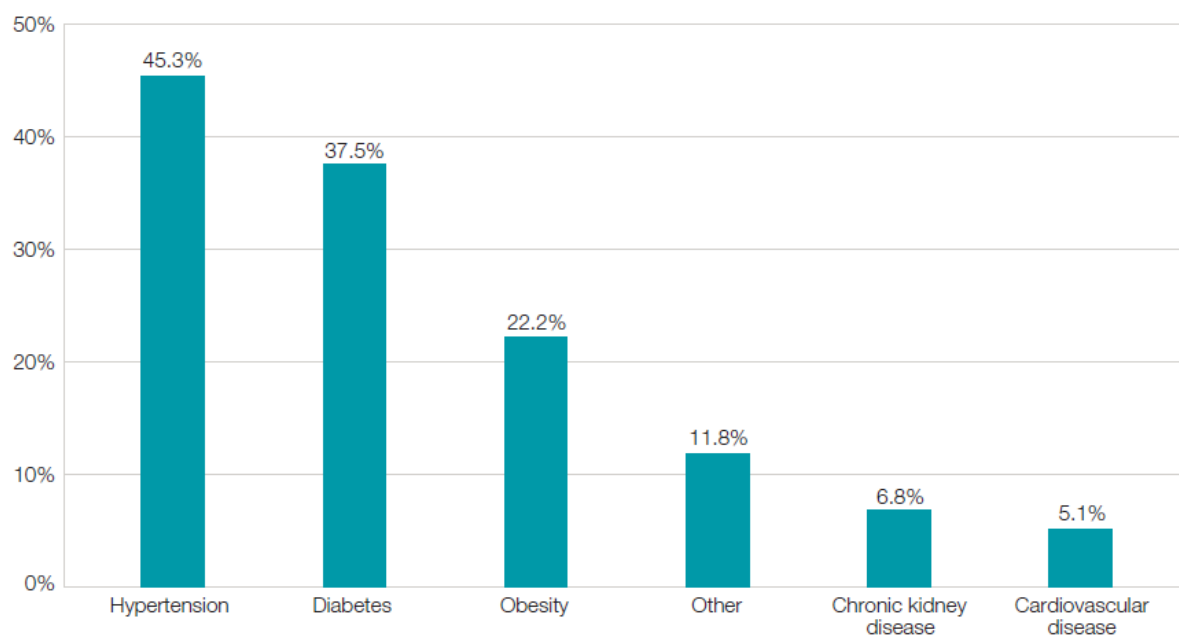


Línea de tiempo de SARS CoV-2 México 2020- 2021

Las enfermedades crónicas inicialmente eran las consideradas como un riesgo de complicación siempre que se adquiriera el SARS-CoV-2 sin embargo; el tiempo nos ha demostrado que la enfermedad no respeta estados de salud, puesto que jóvenes, adultos, ancianos y niños han muerto por la enfermedad, quedando como una incógnita, cuál es el factor que de manera directa afecta a las personas.

Tal parece que es una enfermedad multifactorial que incluye aspectos genéticos e inmunológicos, que permiten en un determinado caso la entrada del virus en los pacientes, es también extraño que algunas personas que se han expuestos de manera directa a enfermos infectados nunca adquieren la enfermedad, observándose esta resistencia en médicos, enfermeras, camilleros de hospitales COVID o familiares de pacientes que los han cuidado en su casa durante largos periodos de tiempo.<sup>9</sup>

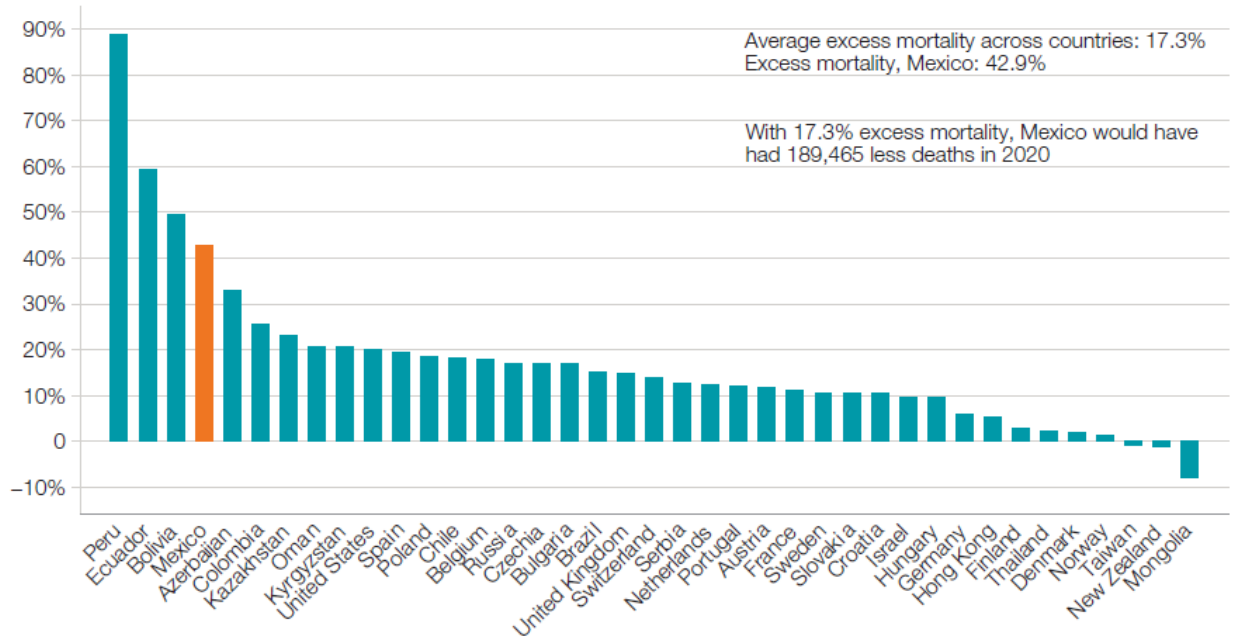
**FIGURE 5.** Presence of comorbidities in patients with fatal COVID-19



The 'other' category includes chronic obstructive pulmonary disease, patients with immunosuppressed conditions, and other less-frequent comorbidities. Source: Authors' elaboration based on Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud (February 26, 2021).

Presencia de comorbilidades en pacientes con covid 19

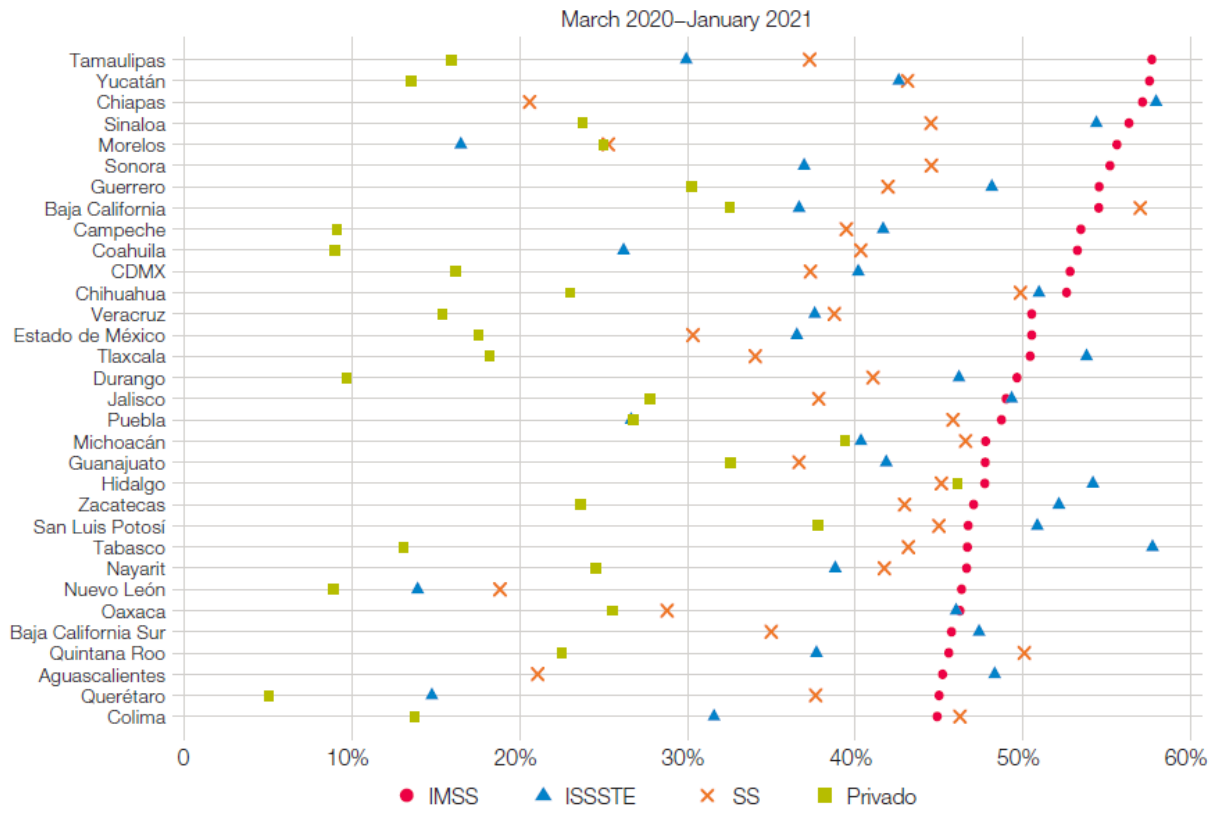
**FIGURE 8.** Excess mortality in 2020 relative to 2018-2019, all causes and ages



All countries with complete data for 2018, 2019, and 2020 and more than three million population are included.  
Source: Authors' calculations based on World Mortality Dataset and Mexico's Secretariat of Health.

Mortalidad en 2020 con relación a 2018-2019

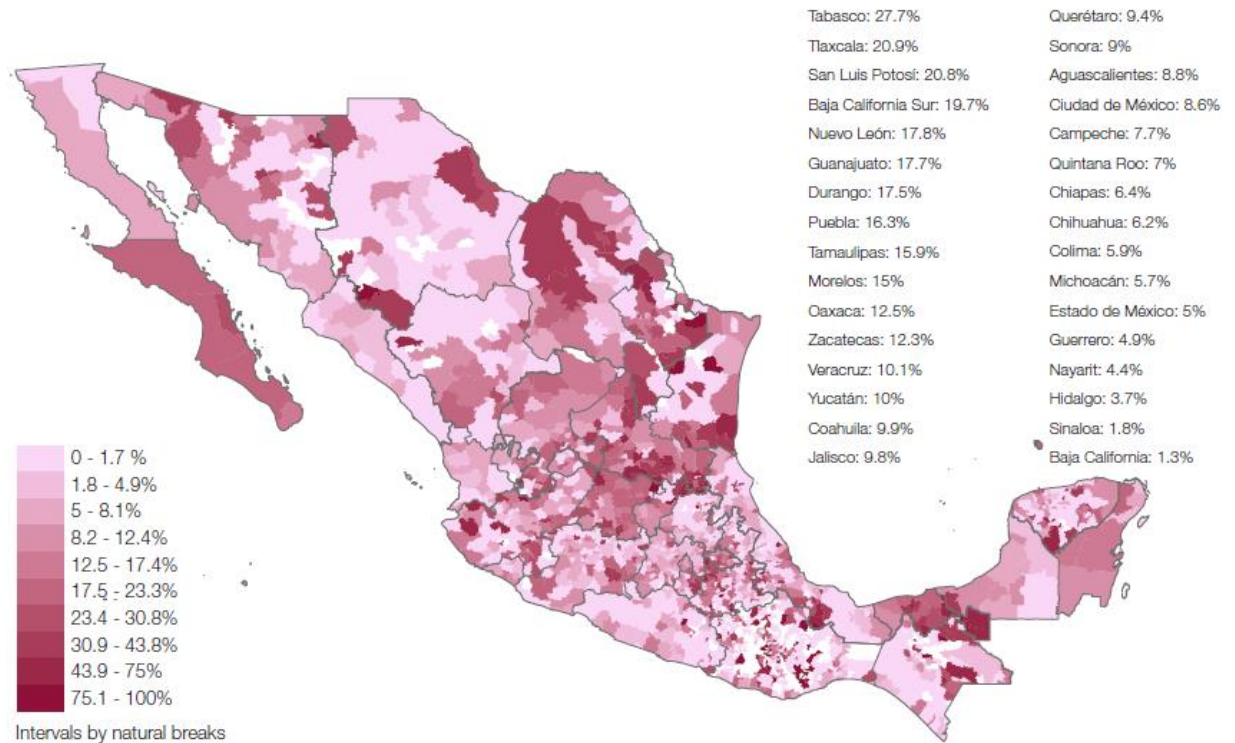
**FIGURE 13.** Fatality rate among hospitalized COVID-19 patients across states and health subsystems



Source: Authors' elaboration based on Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud.

Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 de Marzo 2020 a Enero 2021

**FIGURE 14.** Percent of confirmed COVID-19 patients who died without hospitalization, as of February 28, 2021



Only patients with a COVID-19 diagnosis are included. The level of undercounting of out-of-hospital COVID-19 deaths varies across jurisdictions. The main reason is differences in the levels of testing. Source: Authors' elaboration based on Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud.

Porcentajes de pacientes confirmados con COVID-19 en hospitales del País

En si la enfermedad se debe al desorden que causa el virus en la actividad de las citoquinas, que generan una inflamación sistémica que difícilmente puede controlarse con los fármacos actuales, de todos los que han recomendado las instituciones de salud en México; pocos han demostrado su efectividad y en ocasiones existen pacientes que con tratamiento sumamente sencillos superan la crisis respiratoria.

Los mecanismos de transmisión son variados, el más común es ocasionado por las gotas de flush, se ha mencionado la vía intrauterina, por heridas y fómites,

sin embargo, también son especulaciones, puesto que en hospitales de traumatología con heridas abiertas existen pacientes que carecen de la infección.<sup>10</sup>

Uno de los parámetros que no se ha tomado en consideración en los pacientes con COVID-19 son las manifestaciones de todo tipo, que se presentan en los pacientes hospitalizados o tratados por la enfermedad, así podemos encontrarnos cuadros con afecciones gastrointestinales, incluso sangrado intestinal, pancreatitis, síndrome de Olgilvie, insuficiencia hepática, isquemia mesentérica, donde las autoridades ni si quiera tiene idea si estas complicaciones fueron causadas por diferentes factores como los tratamientos, infecciones nosocomiales o un mal manejo en la administración de soluciones o antibióticos, por ende también debemos considerar cuadros depresivos, ansiosos, angustia, etc.<sup>11</sup>

Independientemente de la pandemia, en fechas posteriores nos encontremos con innumerables cuadros o secuelas post-COVID que generen cuadros aún más graves que la misma enfermedad, hasta ahora ninguna institución gubernamental de salud se ha preocupado por considerar estas nefastas consecuencias.<sup>12</sup>

Si entendemos los mecanismos infecciosos del coronavirus podemos plantearnos terapias específicas, los inhibidores de la ECA constituyen la primera línea de tratamiento el homólogo ECA2 ha tenido cierta importancia se notó que inmediato a la diferencia del sustrato actúa como una carboxipeptidasa, eliminando un solo aminoácido del extremo c, en estudios con modelos comparativos permiten demostrar que la sustitución de un aminoácido en la ECA presuntamente impide la entrada del penúltimo aminoácido sustrato en el sitio activo, eliminando la actividad de peptidasa.<sup>13</sup>

El diagnóstico del SARS-Cov-2 constituye una herramienta que siempre debe considerarse, por lo regular las pruebas como las inmunoglobulinas dan un alto porcentaje de falla, por imagen la radiografía solo muestra una imagen en “vidrio

esmerilado” o con patrón reticular la cual confunde el diagnóstico, el estándar de oro es la PCR tomada por un hisopo en las fosas nasales.

Se lleva a cabo utilizando materiales de control positivo de Charité, Berlin, via EVAg. Siendo una prueba diagnóstica de detección de SARS CoV 2 en tiempo real (RT-PCR).

El 90 % de los pacientes que presentan síntomas y sugieren el cuadro de COVID-19, cursan con signos que son desde simples molestias generales hasta trágicos casos de bronconeumonía.<sup>14</sup>

Por lo regular un paciente se presenta cuando ya los síntomas le impiden desarrollar su actividad normal, con signos como la disnea de pequeños esfuerzos, tos seca, hipertermia, artralgias, mialgias, odinofagia, anosmia, disgeusia y que inmediatamente requieren la instalación de oxígeno o en casos severos la intubación. Bajo estas circunstancias el diagnóstico más certero se realiza por tomografía computada, donde se observa zonas de atelectasia pulmonar, consolidaciones pulmonares, opacidades en vidrio deslustrado, nódulos líneas subpleurales, opacidades redondas/seudo-nodulares, cavitaciones, ingurgitación vascular intra-lesional, broncograma aérea, engrosamiento de las paredes bronquiales y fibrosis pulmonar.<sup>15</sup>

A la exploración física encontramos: disminución del murmullo vesicular, estertores silbantes o crepitantes bilaterales, disminución en la transmisión de la vibración vocal, ampliación y amplexación disminuida, oximetría debajo de 93%.<sup>16</sup>

La OMS junto con sus redes de expertos, han estado vigilando y evaluando la historia natural del coronavirus desde Enero del 2020, la aparición de variantes con un mayor riesgo de contagio hizo que empezaran a utilizar las categorías

específicas de “variantes de interés” (VOI) y “variante preocupante” (VOC) con el fin de analizar la peligrosidad de las variantes.

Las (VOC) que a continuación describimos son las preocupantes y que han demostrado su peligrosidad por su transmisibilidad, virulencia o cambio en presentación clínica de la enfermedad, que disminuyen la eficiencia de las medidas higiénicas, sociales, de salud pública, tratamientos incluso en pacientes vacunados.

Si inicialmente el virus es simple y a la vez complejo, las variantes que han aparecido marcan un reto en las posibles complicaciones al hablar de la variante  $\alpha$ -B. 1. 1 .7 (alfa) apareció a fines del 2020, fue observada por primera vez a suroeste de Inglaterra y desde entonces ha sido reportada en otros países. Ésta versión de la variante es alrededor del 70% más contagiosa que el virus original, esta variante mutó la proteína spike, que es a lo que van dirigidas las vacunas.

La  $\beta$  B. 1 .1 .7 Para estas fechas era la que se transmitía más fácilmente se desarrolló en Sudáfrica y Nigeria, los síntomas son similares a los que se presentan; con la variante alfa se demostró que era más resistente a anticuerpos monoclonales.

La variante  $\gamma$  P. 1 (gamma). Esta cepa se presentó en enero del 2021 y parece ser capaz de infectar aquellos que han tenido el virus antes; apareció por primera vez en personas de Brasil que habían viajado desde Japón.

Variante  $\Delta$  B. 1 .617. 2 (delta) Es considerada de mucha preocupación debido a sus propiedades únicas, comenzó en la India en octubre del 2020, con un pico a mediados de abril de 2021 y ahora la variante está presente en 130 países, es altamente contagiosa y se transmite desde personas completamente vacunadas, como las no vacunadas causando infecciones en poblaciones vacunadas.

Si hablamos de la variante O B. 1 .1 .529 (Ómicron) que se descubrió en Noviembre del 2021 volviéndose una (VOC) el 26 de Noviembre del 2021 a pesar

de tratar de minimizar su peligrosidad en México, en los países Europeos y en Estados Unidos se ha observado que causa severos síntomas o ambiguos que dificultan su diagnóstico, por lo tanto como afecta numerosos órganos las complicaciones deberán considerarse con mucha cautela así como su tratamiento.

A su vez a pesar de que en México dudan de su transmisibilidad, se ha demostrado que en cuanto aparece una nueva variante, su capacidad infectante aumenta, como es el caso de Ómicron que es capaz de desarrollar la enfermedad en poblaciones con esquema completo de vacunación y aún queda la duda que pronto se despejará en pacientes que han recibido hasta el tercer o cuarto refuerzo.

Las variantes de interés o (VOI) presentan cambios en el genoma afectando las características el virus como su transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad y la capacidad de escapar a la acción del sistema inmunitario o ser detectado por medios diagnósticos o ser atacados por medicamentos.

De información general se describen solo dos de estas variantes la  $\lambda$  C. 37 (Lambda) las primeras muestras fueron documentadas en Perú en Diciembre del 2020 y se le designó como variante de interés el 14 de Junio del 2021.

La variante (Mu)  $\mu$  B. 1. 621 fue documentado el 30 de Agosto del 2021 apareció en Colombia en Enero del mismo año.

**TABLE 1** COVID-19 disease and pathology in humans

COVID-19 symptom class	Clinical manifestations	Lesions/blood parameters	References
Generalized symptoms	Fever <sup>a</sup> , anorexia <sup>a</sup> , fatigue <sup>a</sup> , headache <sup>c</sup> , shivering <sup>c</sup> , loss of smell and taste	Lymphopenia, leukopenia, elevated C-reactive protein, decreased oxygen saturation, thrombocytopenia, elevated proinflammatory cytokines, increased lactate dehydrogenase, hyponatremia, serum amyloid A, procalcitonin, ferritin, D-dimer and fibrinogen	189–192
Respiratory system	Cough <sup>a</sup> , expectoration <sup>a</sup> , chest tightness <sup>b</sup> , shortness of breath <sup>b</sup> , dyspnea <sup>b</sup> , runny nose	Ground glass opacities in the lung on CT-scan, patchy consolidation, alveolar exudates, and interlobular involvement, pulmonary embolism/thrombi, alveolar septal vascular congestion, and edema, monocyte and lymphocyte infiltration	190, 191, 193
Gastrointestinal system	Pharyngalgia <sup>c</sup> , nausea <sup>c</sup> , vomiting <sup>c</sup> , diarrhea <sup>c</sup> , abdominal pain and discomfort <sup>c</sup>	Elevated AST and ALT <sup>d</sup>	192
Renal system	Proteinuria, hematuria, and acute kidney injury in 19.5 % to 75 % of COVID-19 patients.	Elevated creatinine, acute tubular necrosis, lymphocyte infiltration, CD68 <sup>+</sup> macrophages in the interstitium, C5b-9 deposition on tubules, luminal brush border sloughing, hyaline casts, microthrombi, and mild interstitial fibrosis	192, 194, 195
Ocular system	Epiphora, conjunctival congestion, foreign body sensation, itching, dry eye	Hemorrhages in retina	196
Musculoskeletal system	Muscle soreness <sup>b</sup> , backpain		190
Cardiovascular system	Cardiac arrhythmia, hypovolemia, dehydration	Hypercoagulopathy, myocardial injury	189, 193
Neurological system	Headache, dizziness, loss of taste and smell, ataxia, seizures, confusion, Loss of consciousness in severe cases	Cerebral thrombosis, cerebral hemorrhage	190, 197, 198

<sup>a</sup>Most common symptoms.

<sup>b</sup>Frequently observed symptoms.

<sup>c</sup>Less common symptoms.

<sup>d</sup>AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

#### Patologías agregadas en pacientes con COVID-19

Son diversas las complicaciones que se presentan en pacientes que cursan con COVID-19 y existen pre-COVID-19, trans-COVID-19 y Post-COVID-19. Se ha hablado de las primeras manifestaciones de la enfermedad son: anorexia, disfagia, rinorrea, artralgia, mialgias, anosmia, escalofríos, dificultad respiratoria, cefalea, nauseas, vomito, conjuntivitis, adenopatías, diarrea, hipogeusia, hiposmia, congestión nasal, tos, fiebre, dolor abdominal, otalgia, lumbalgia, apoyo ventilatorio, ansiedad, crisis hipertensiva, disgeusia, diaforesis, pérdida de peso, adinamia, disnea, rinorrea, taquicardia, taquipnea, tinitus, eritema, erupciones, resequedad e hipoacusia entre otros; sin embargo durante el inicio de la enfermedad la gente paso desapercibidos estos síntomas y debido al acoso de los medios de comunicación las primeras manifestaciones fueron angustia, depresión, miedo y agresión directa a las demás personas. <sup>17</sup>

Una mala información, deficientes criterios de salud que existen en nuestro país, los conceptos que hicieron públicos los medios de comunicación las autoridades sanitarias que no conocían los síntomas de la enfermedad, las contradicciones; fueron el punto central de todas las recomendaciones que emplearon los supuestos secretarios encargados de paliar a la pandemia.<sup>18</sup>

Una de las principales manifestaciones en los pacientes que cursan con coronavirus en su etapa severa fue la trombocitopenia jamás analizada y observada en los pacientes que inicialmente contrajeron la enfermedad, solo la perspicacia de algunos médicos extranjeros, marcaron la pauta para determinar las consecuencias hematológicas que dieron pie a la anexión de nuevos tratamientos para evitar las complicaciones mayores.<sup>19</sup>

Los porcentajes en estos casos fueron considerables ya que revistas europeas nos marca hasta un 36 % de esta afección en estos pacientes, en México debido al mal manejo, posiblemente se incrementó el porcentaje.<sup>20</sup>

Ellos estimaron que la mayoría de las muertes ocurrían cuando los pacientes se encontraban con ventilación asistida durante las 24 horas posteriores a la intubación.<sup>21</sup>

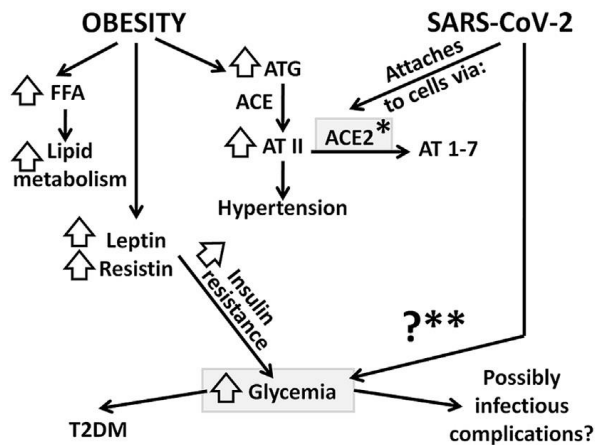
Pacientes que presentan enfermedades cardiovasculares (CVD) según las siglas en inglés como la hipertensión, falla cardíaca, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, insuficiencia valvular, tienen un mayor riesgo de desencadenar complicaciones que lo lleven a la muerte, no obstante aquellos enfermos controlados, incluso que han contraído la enfermedad al haber cuidado a sus familiares han permanecido sanos, lo que si es cierto es que la mayoría de los pacientes que tenían una enfermedad miocárdica severa presentaban muerte súbita, según estudios realizados en China se han venido considerando un

porcentaje del 29.0- 46% de mortalidad en éstos pacientes, en nuestro país nadie ha dado una estadística confiable que muestre un porcentaje acerca de la muerte súbita por esta complicación.<sup>22</sup>

La obesidad donde México ocupa desafortunadamente el primer lugar, es una causa en efecto predisponente al virus, la mayoría de los pacientes que han muerto durante esta pandemia, tienen ese factor común. Adicionando a malos hábitos alimenticios y con un nulo programa de nutrición en nuestro país, probablemente fue el desencadenante de la alta tasa de mortalidad con la que nos encontramos a nivel mundial.<sup>23</sup>

Según estudios realizados en Grecia la obesidad aumenta la necesidad de consumir alimentos, esto aumenta el metabolismo de los lípidos y estos hacen que los receptores de leptina generen resistencia a la insulina, aumentando la glicemia, causando la susceptibilidad a las infecciones.<sup>24</sup>

Otra vía es la que se genera por una hipertensión atacando a la vía de la enzima convertidora de angiotensina, sin embargo, el factor común en los dos casos es la obesidad.<sup>25</sup>



Relación entre obesidad y COVID-19

Se ha especulado que las características del virus son su versatilidad para presentarse en otros órganos como el intestino, existe un caso reportado donde los autores creen que parte del tracto gastrointestinal después del tratamiento en los pacientes con coronavirus sirve como reservorio, argumento que no se ha estudiado más a fondo, según la literatura la paciente después de ser tratada y con una oximetría de 94 %, curso con evacuaciones diarreicas de 4-5 por día mejorando al administrar pro bióticos, incluso las pruebas para detectar la enfermedad resultaron negativas.<sup>26</sup>

Sin embargo existe un halo de misterio en cuanto al poder infeccioso que suele tener el patógeno por medio de las evacuaciones, desgraciadamente solamente se realizó un estudio y la cita bibliográfica debería considerarse para despejar la duda si el COVID -19 puede vivir en un reservorio natural como es el tracto gastrointestinal.<sup>27</sup>

Una de las principales consecuencias de la enfermedad durante la pandemia fue la susceptibilidad de contraerla en las mujeres embarazadas, debido a los cambios fisiológicos nuevamente la ACE, suele ser la responsable del mayor contagio debido a los cambios de presión que se generan en el trayecto del embarazo; por lo tanto unas de las complicaciones que marcaron una prioridad para la atención de estas pacientes, constituyó el mayor riesgo a que se enfrentaron los nosocomios de ginecología y obstetricia. El perfil hormonal de una gestación normal se caracteriza por el incremento de componentes como el Sistema Renina-Angiotensina y Aldosterona incluyendo la ECA2, lo que hace susceptible a las mujeres a contraer el SARS-CoV-2.<sup>28</sup>

El balance realizado durante la pandemia incluía varios retos ya que una embarazada requiere un tratamiento farmacológico que no afecte el desarrollo del embrión o en su defecto su actividad durante la lactancia, por lo que el arsenal terapéutico con la que contaban los médicos se encontraba severamente limitado.<sup>29</sup>

En la experiencia afortunadamente se pudo observar que el sistema inmune del feto en la mayoría de los casos mantenía al margen del coronavirus al producto, estudios recientes responsabilizan a las células T como factores de protección, que en algunos casos se observaron sin considerar que esas infecciones hayan ocurrido antes o durante la pandemia.<sup>30</sup>

No solo la enfermedad por si sola es una emergencia generalizada, la depresión que causa el COVID-19 generó un alto porcentaje de pacientes con síntomas neurológicos. Posiblemente esta patología depresiva generó a su vez que las defensas de innumerables personas bajaran y consecuentemente fueran más susceptibles al virus, no solamente llamadas telefónicas se observaron en los sistemas de emergencia, incluso en las redes sociales destacaron pacientes con severos trastornos depresivos, que no encontraban una salida para asimilar el cuidado que se requiere para evitar contraer la enfermedad.<sup>31</sup>

El coronavirus generó también una pandemia por estrés que inicialmente paso desapercibida, sin embargo, a través de los meses fue tan grave; que llegó a desencadenar suicidios causados por una severa desmoralización, no solo por el virus si no por el deterioro económico que sufrieron innumerables profesionistas, artesanos, técnicos o empleados que vieron disminuidos casi en su totalidad sus ingresos económicos.<sup>32</sup>

Progresivamente se encontraron afecciones del sistema nervioso central generadas por los procesos inflamatorios causados por la desmielinización múltiple como la esclerosis, neuritis óptica y encefalitis, la neuro virulencia del COVID-19 causó estragos críticos estimando estas secuelas hasta un 37%. En algunos casos de encefalopatía, los pacientes presentaban delirio causado por la inflamación y la hipoxia respiratoria; lo que generaba toxicidad en el metabolismo normal generado por la sepsis, la abulia se presentaba seguido de estados catatónicos que en la

mayoría de los casos tenía un desenlace grave, disminuían los estados de alerta, se presentaba la agitación y retardo del sistema psicomotor que rápidamente progresaba llevando al paciente a un estado de coma.<sup>33</sup>

Debido a la desmielinización que causa el virus, un autor consideró en una paciente con infección post-COVID que desarrolló los síntomas característicos del Síndrome de Guillain-Barré, como complicación; siempre que se encuentre asociado con el virus del Zika, posiblemente coinciden las dos infecciones cuando se encontraron en contacto con otro enfermo con características similares; sin embargo, no se ha tenido el cuidado de compaginar a los dos virus de manera complicada. Otras complicaciones que se encontraron debido a la sintomatología propias de la enfermedad fueron proteinuria (43.9%) y hematuria (26.7%) estas complicaciones posiblemente sean generadas por los síntomas de la enfermedad; La hipoxia, fiebre, diarrea, desmielinización neuronal, pérdida de los sentidos del gusto y olfato no dejaron de existir en éstos pacientes.<sup>34</sup>

Con la nueva variante en donde las autoridades sanitarias de México han desestimado las complicaciones causadas por el nuevo virus, el panorama en nuestro país no es halagador, es tan preocupante que desde la navidad del 2021 Estados Unidos ha toma medidas que eviten su propagación, cancelando eventos sociales artísticos o deportivos y adecuado a los hospitales para recibir a enfermos con Ómicron.

Las cifras nos muestran el grado de infectividad de la variante puesto que se acumularon 133,000 nuevos casos para el 18 de diciembre del 2021, es decir aumento un 21% en tan solo dos semanas según el *“New York Times”*

A la fecha la secretaría de salud no ha emitido recomendaciones a cerca de las vacunas existentes en México.

N.º	Biofármaco	Establecimiento	Denominación	Plataforma de diseño	Fase de ensayo clínico	Estatus regulatorio en México	Fecha de autorización	Estudio clínico en México	Dosis de esquema completo	Intervalo entre dosis	Edad de inicio de aplicación
			distintiva								
1	BNT162b2	Pfizer, Inc./BioNTech	Pfizer	ARN mensajero	IV	Autorizada para uso de emergencia	11/12/2020	No	2	3 -6 semanas	18 años
							24/06/2021				12 a 17 años
							03/03/2022				5 años *
2		AstraZeneca	Astra Covid-19	Vector viral no replicante	IV	Autorizada para uso de emergencia	04/01/2021	No	2	8 – 12 semanas	18 años
	AZD1222										
	Covishield										
3	Gam-COVID-Vac	FSBI Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of Russia	Gam-COVID-Vac	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021	No	2	3 – 12 semanas	18 años
4	Coronovac	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	Vacuna SARS-CoV-2 (Células Vero), inactivada Sinovac	Virus inactivado	III	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021	No	2	4 – 5 semanas	18 años
5	Ad5-nCoV	CanSino Biologics Inc	Cansino	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	08/02/2021	Protocolo de fase III	1	No aplica	18 años
	Covidecia										
6	BBV152	Bharat Biotech International Limited	Covaxin	Virus inactivado	III	Autorizada para uso de emergencia	06/04/2021	No	2	4 semanas	18 años
	Covaxin										
7	Ad26.CO V2-S	Janssen-Cilag	Janssen	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	27/05/2021	Protocolo de fase III	1	No aplica	18 años
8	CX-O24414	BIRMEX LABORATORIO DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V	Spikevax (Moderna)	ARN mensajero	III	Autorizada para uso de emergencia	17/08/2021	No	2	28 días	18 años
9		Birmex	Vacuna Covid-19	Células Vero	III	Autorizada para	25/08/2021	No	2		18 años

	<b>Antígeno SARS-CoV-</b>		(Vero-Cell), inactivada (Sinopharm)	inactivadas		uso de emergencia				21 a 28 días	
<b>10</b>	<b>Proteína recombinante del dominio de unión al receptor del virus SARS-CoV-2 (RBD)</b>	Empresa Laboratorios AICA	Abdala	ADN recombinante	III	Autorizada para uso de emergencia	29/12/2021	No	3		18 años

Según las autoridades sanitarias de México el tratamiento indicado es el siguiente de acuerdo a la gravedad de los pacientes.

1. Hasta el momento no existe ningún tratamiento profiláctico o preventivo con evidencia demostrada para COVID-19, por lo que cualquier intervención en este sentido se deberá llevar a cabo bajo un protocolo de investigación.
2. Para el caso de pacientes ambulatorios, no se recomienda prescribir tratamiento alguno, excepto paracetamol, para el control de síntomas correspondientes.
3. Deben interrogarse los antecedentes patológicos y el uso crónico de fármacos por los pacientes, y acentuarse la importancia de dar continuidad a sus tratamientos de manera continua y regular, para mantener el control adecuado de padecimientos crónicos como la diabetes y la hipertensión arterial.
4. En los pacientes ambulatorios, se debe informar y orientar al paciente en el reconocimiento de los datos y síntomas de alarma y sobre qué hacer y dónde acudir en caso de que la persona los presente.
5. Actualmente, no hay más tratamiento para las expresiones clínicas graves y críticas de COVID-19 más que el soporte respiratorio y hemodinámico. El análisis preliminar reciente de un estudio con asignación aleatoria de evaluación del

tratamiento contra COVID-19 (Recovery, por su acrónimo en inglés) conducido en el Reino Unido, muestra que la mortalidad en el grupo de pacientes graves y críticos que recibió el corticoesteroide dexametasona fue menor, comparada con la del grupo con solamente el tratamiento de soporte estándar.

6. En las personas con infección por SARS-CoV-2 el estado inflamatorio se acompaña de hipercoagulabilidad. Los enfermos con COVID-19 sintomáticos, generalmente hospitalizados, tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso y posiblemente arterial. En pacientes críticos se agrega trombosis de pequeños y medianos vasos, principalmente en pulmón en el contexto de un proceso proinflamatorio conocido como inmunotrombosis. Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 requieren profilaxis antitrombótica, ya que todos cumplen con criterios de Padua e Improve que se asocian a un beneficio ya establecido con el uso de profilaxis. El riesgo de trombosis incrementa con la severidad de la enfermedad con una incidencia 3-6 veces mayor que en pacientes sin COVID-19, a pesar de la utilización de dosis profilácticas de heparina. Están pendientes los resultados de estudios que comparan diferentes dosis de heparinas, así como el uso de antiagregantes. Mas adelante, se describen las recomendaciones y consenso para su utilización en pacientes hospitalizados.

7. No se recomienda el uso de los siguientes medicamentos: Arbidol, Oseltamivir, Ivermectina, Azitromicina, Nitazoxanida, Factor de transferencia, Colchicina, Antioxidantes, Nanomoléculas de cítricos, Dióxido de cloro. Tampoco se recomienda el uso de inmunoglobulina intravenosa ni de interferones.

8. La utilización de otros fármacos deberá realizarse bajo un ensayo clínico controlado, registrado y aprobado por comités de ética e investigación en la Institución en donde se trata el paciente, de acuerdo con la normativa vigente.

Algunos de los fármacos que se están utilizando en protocolos de investigación son; Remdesivir, Favipiravir, Lopinavir/ Ritonavir, Cloroquina e Hidroxiclororoquina, Baricitinib (combinado con Remdesivir), Tocilizumab, Sarilumab, Anakinra, Plasma Convaleciente, Heparinas a diversas dosis. El Panel no recomienda el uso de baricitinib, a menos que sea en un ensayo clínico controlado debidamente autorizado por los comités de investigación y de ética en investigación correspondientes, por su amplio efecto inmunosupresor.

9. La Dexametasona se recomienda bajo estricto seguimiento de control de infecciones y farmacovigilancia y siempre de acuerdo con los criterios descritos en el estudio original:

Pacientes hospitalizados por infección confirmada por SARS-CoV-2 o con sospecha clínica de COVID-19, que requieran de oxigenación suplementaria. <sup>33</sup>

## **2.2 Antecedentes Específicos**

Durante el inicio de nuestro estudio surgieron diversas investigaciones que de alguna manera nos marcan un parámetro comparativo en los pacientes.

En Estados Unidos se han realizado 44 estudios que incluyeron 26,884 pacientes donde encontramos un prevalencia que varió del 3 al 71% con una media del 21%. Se identificaron tres estudios en torno a atención primaria con 1824 participantes 9 estudios centrales de pruebas para pacientes ambulatorios. 10,717 pacientes 2 estudios realizados en salas de pacientes ambulatorios en hospitales

privados o públicos 5,061 pacientes, 7 estudios en pacientes hospitalizados 1048 pacientes, 10 estudios en salas de emergencia o terapia intensiva 3,173 pacientes y tres estudios en donde no se especificó el ámbito.<sup>34</sup>

Los estudios no tuvieron distinción entre COVID leve, moderado o severo; tampoco incluyeron las diversas variantes, por lo que presentaron los resultados para todos los participantes que cursaron con la enfermedad. De estos 15 estudios no tuvieron una conclusión definitiva ya que los estudios dependían de la pruebas aplicables y modificaciones de su entorno, 5 estudios incluyeron a pacientes diagnosticados por imagenología y que cursaban con datos de neumonía; 12 estudios adicionales no fueron susceptibles de ser evaluados puesto que no existió la precisión diagnóstica de los signos y síntomas.

Otro estudio aleatorio realizado en Tarragona España de Marzo a Junio del 2020 (primera ola en ese País) incluyó a 536 casos confirmados entre la población igual o mayor a 50 años. Una de sus aportaciones fue el análisis del lugar de atención no solo hospitalario, sino también a los pacientes con atención ambulatoria.

Estudio realizado en Lima, Perú hace una revisión en pacientes con anosmia y ageusia post-covid, el estudio presenta limitantes en la evidencia y recolección de datos pero de importancia clínica para su diagnóstico, concluye que la anosmia se presenta debido a la obstrucción de los seno paranasales y daño en vías centrales nerviosas incluyendo el epitelio olfativo cuyas secreciones mucosas funcionan como receptores celulares del SARS-CoV-2; por otro lado la ageusia afecta principalmente la membrana mucosa de la cavidad oral específicamente en las células epiteliales de la lengua, disminuyendo parcial o totalmente la modulación de la percepción del gusto. Recomiendan tomar precauciones y no exponerse a situaciones alimentarias tóxicas o actividades que requieran el uso rutinario de los sentidos, hasta no haber superado el trastorno fisiológico causado por la infección.<sup>35</sup>

Un estudio realizado en Estados Unidos en el Instituto Americano de Ultrasonido tiene como objetivo definir patrones de lesión hepática después de la infección por coronavirus (SARS-CoV-2) por síndrome respiratorio agudo severo mediante ultrasonido paramétrico (mpUS) en una población al azar de pacientes con diferentes grados de severidad de COVID-19 el cual arroja los siguientes resultados y conclusiones: 90 pacientes de los cuales 56 presentaron SARS-CoV-2 con un periodo de 3 a 9 meses antes de su inscripción y 34 pacientes clínicamente sanos, todos se sometieron a una evaluación ultrasonográfica de hígado y 66 pacientes a resonancia magnética (RM) abdominal y tomografía computarizada (TC) torácica sin contraste; los cual concluyen que COVID-19 puede causar daño hepático observable por ultrasonido. La gravedad de la infección está íntimamente relacionada con la obesidad y comorbilidades, aumentando el riesgo de daño hepático aunque recomiendan los expertos en profundizar en ésta área para evaluar afectación hepática post-covid.<sup>36</sup>

Un estudio local en la comunidad de Tecamachalco, Puebla considera la posible existencia de un “síndrome post-COVID-19” en base a la persistencia de síntomas, anormalidades radiológicas y modificación a largo plazo de la función respiratoria. La evidencia actual indica gran cantidad de secuelas pulmonares después de la neumonía por COVID-19 entre los cuales destaca (engrosamiento intersticial, infiltrado en vidrio esmerilado, patrón de empedrado, bronquiectasias). Síntomas que anteriormente eran raros y propios de enfermedades cardiacas o enfermedades pulmonares, ahora se han acentuado ejemplo de ello en contramos: disneas de medianos esfuerzos, presión intratorácica, fatiga crónica, disminución en su saturación de oxígeno menor o igual del 88% en condiciones de estrés; El estudio sugiere procedimientos diagnósticos para su correcta evaluación con su respectivo seguimiento, un ajuste y actualización en el manejo por parte de un equipo médico multidisciplinario, con el fin de proporcionar el tratamiento adecuado y evitar secuelas posteriores.<sup>37</sup>

Estudios recientes realizados en Austria, sugiere también la existencia de un conjunto de secuelas post-COVID denominándolo “síndrome de COVID prolongado, basado en cambios radiológicos de tomografía computarizada (TC), deterioro de la función pulmonar, alteración de la capacidad de realizar ejercicio, mostrando como resultado opacidades en vidrio deslustrado y bandas parenquimatosas que corresponden histológicamente a la neumonía organizada; durante el seguimiento de los pacientes se detectó que en infección aguda grave; presentan síndrome restrictivo con menor capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y valores de capacidad pulmonar total (TLC) pero con repunte de mejoría de las funciones, cambios radio morfológicos y funciones a lo largo del tiempo. Se sugiere la creación de un equipo multidisciplinario y clínicas especializadas posterior al COVID para seguimiento de pacientes, pero tomando en cuenta la situación sociopolítica de México no es posible su creación.<sup>38</sup>

Un estudio de cohorte prospectivo en un hospital académico realizado en Italia evalúa la prevalencia de anomalías de la función pulmonar, deterioro de la función del ejercicio y secuelas psicológicas 4 meses después del alta, realizado en 767 pacientes hospitalizados por COVID-19 grave, de los cuales 494 (64,4%) se negaron a participar y 35 (4,6%) murieron durante el seguimiento. Un total de 238 pacientes (31,0%) aceptaron participar en el estudio. De estos, 219 pacientes pudieron completar tanto las pruebas de función pulmonar como la medición de deterioro grave de la función pulmonar, la cual se redujo a menos del 80% del valor estimado en 113 pacientes (51,6%) y a menos del 60% en 34 pacientes (15,5%). La puntuación de rendimiento físico corto sugirió movilidad limitada (puntuación <11) en 53 pacientes (22,3%). Los pacientes con puntuaciones dentro del rango de referencia se sometieron a una prueba de caminata de 2 minutos, que estuvo fuera de los rangos de referencia del rendimiento esperado para la edad y el sexo en 75 pacientes (40,5%); así, un total de 128 pacientes (53. 8%) tenían deterioro funcional. Se notificaron síntomas de estrés postraumático en un total de 41 pacientes

(17,2%). Concluyeron que una gran cantidad de pacientes cursaron con importantes secuelas de índole respiratorias tras el estudio.

En base a La Red nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) vemos una proporción similar entre hombres y mujeres, sin embargo, cabe mencionar que en algunos casos la franja que permite conocer la mayor frecuencia en personas de diversas edades es poco confiable, puesto que los sujetos de edades mayores de 80 años aportan una mayor prevalencia, considerando que las pruebas en estos pacientes están sobre valuadas por lo que no son confiables los resultados.

Cabe resaltar que en éste estudio la disponibilidad de Test PCR durante las primeras semanas del periodo epidémico fue escasa y su uso solo fue utilizado en pacientes más graves. Consecuentemente en la muestra algunos de los casos COVID-19 fueron falsos por falta de prueba, razón por la cual la sugerencia es que; siguen siendo los más vulnerables a ser infectados los pacientes de mayor edad y con comorbilidades.

En México donde se ha demostrado que la pandemia fue mal manejada, la primera ola de la epidemia sobrepasó la capacidad de los hospitales públicos, los privados eran para un grupo selecto de la población, con altos niveles socioeconómicos. El problema se agravó ya que las personas infectadas tuvieron que ser aisladas. Imposible en nuestro país donde ni la sana distancia o las medidas preventivas han existido.

La primera respuesta a la atención provino de hospitales públicos de alta especialidad con unidades de cuidados intensivos, que fácilmente fueron rebasadas. A medida que los pacientes llegaron los hospitales, tuvieron que reutilizar las camas de hospitales generales sin capacidad de ventilar a los pacientes. Lo que conlleva a más contagios, menos atención y mayores complicaciones en los pocos pacientes que se recuperaron.

Incluso muchos pacientes murieron por no recibir atención quirúrgica o de medicina general al ser prioritaria la atención de los pacientes COVID. Supimos de los primeros casos en febrero del 2020, a la fecha las cifras son catastróficas, quizá solo por debajo de la India; en México quizá las cifras han sido maquilladas al impedir colocar en certificado de defunción los decesos de enfermos COVID si no se lleva la prueba PCR del difunto.<sup>39</sup>

La supuesta curva muestra dos picos de infección el primero a mediados de julio del 2020 y el segundo a mediados de enero del 2021, el cual duplicó al primero en proporción. Se implementaron medidas insuficientes y con poca información bajo campañas nacionales con distanciamiento y controversias entre autoridades. Debido a esto determinar el pico más alto de la curva es imposible ya que no se cumplió en un tiempo determinado con los parámetros sanitarios adecuados.<sup>40</sup>

Presuntamente se detectaban 32,000 casos nuevos semanales incluso en el punto más bajo de la curva ésta tasa de incidencia es aproximadamente de 100 casos por 100,000 habitantes en un período de 28 días que corresponde al nivel más alto de riesgo en cualquier sistema de salud, sin contabilizar a los tratados de manera domiciliaria ambulatoria o asintomática por médicos particulares.<sup>41</sup>

En noviembre del 2020 los casos comenzaron a aumentar de manera exponencial, desproporcionalmente se registraban más de 15,000 casos al día. Más del doble que los observados en el primer pico. La tasa de incidencia para Enero del 2021 alcanzo 324% en la población. Más de tres veces por encima del umbral antes mencionado.<sup>42</sup>

En Cuba desde el inicio de la pandemia se ha establecido un protocolo de tratamiento el cual durante el paso del tiempo ha sufrido modificaciones, adecuándose a las necesidades y evolución de la enfermedad. Del cual se hace

mención e interés una reciente publicación sobre complicaciones de COVID realizado en el Hospital Militar “ Dr. Joaquin Castillo Duany en el periodo comprendido marzo-mayo del 2020.el cual concluye en su estudio muestra el 52.6% son del sexo masculino, pacientes menores de 18 años no hubo datos de complicaciones, el 15.7% de entre 18 a 60 años presentó complicaciones y 61.5% mayores de 60 años mayor prevalencia de complicaciones; La neumonía grave fue la más frecuente con el 37.5% el cual muestra que el número de complicaciones es bajo y la evolución favorable con una tasa de letalidad relativamente baja. <sup>43</sup>

Los esfuerzos por controlar la pandemia en enero de 2021 iniciaron con las vacunas que hasta la actualidad información basada en la guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México con última actualización en dos de Agosto 2022 descargada en la página: <https://coronavirus.gob.mx/> son las siguientes:

N o.	Biofármaco	Establecimiento	Denominación	Plataforma de diseño	Fase de ensayo clínico	Estatus regulatorio en México	Fecha de autorización	Estudio clínico en México	Dosis de esquema completo	Intervalo entre dosis	Edad de inicio de aplicación
			distintiva								
1	BNT162b2	Pfizer, Inc./BioNTech	Pfizer	ARN mensajero	IV	Autorizada para uso de emergencia	11/12/2020	No	2	3 -6 semanas	18 años
							24/06/2021				12 a 17 años
							03/03/2022				5 años *
2		AstraZeneca	Astra Covid-19	Vector viral no replicante	IV	Autorizada para uso de emergencia	04/01/2021	No	2	8 – 12 semanas	18 años
	AZD1222										
	Covishield										

3	<b>Gam-COVID-Vac</b>	FSBI Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of Russia	Gam-COVID-Vac	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021	No	2	3 – 12 semanas	18 años
4	<b>Coronavirus</b>	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	Vacuna SARS-CoV-2 (Células Vero), inactivada Sinovac	Virus inactivado	III	Autorizada para uso de emergencia	09/02/2021	No	2	4 – 5 semanas	18 años
5	<b>Ad5-nCoV</b>	CanSino Biologics Inc	Cansino	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	08/02/2021	Protocolo de fase III	1	No aplica	18 años
	<b>Covideciana</b>										
6	<b>BBV152</b>	Bharat Biotech International Limited	Covaxin	Virus inactivado	III	Autorizada para uso de emergencia	06/04/2021	No	2	4 semanas	18 años
	<b>Covaxin</b>										
7	<b>Ad26.CO V2-S</b>	Janssen-Cilag	Janssen	Vector viral no replicante	III	Autorizada para uso de emergencia	27/05/2021	Protocolo de fase III	1	No aplica	18 años
8	<b>CX-O24414</b>	BIRMEX LABORATORIO DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V	Spikevax (Moderna)	ARN mensajero	III	Autorizada para uso de emergencia	17/08/2021	No	2	28 días	18 años
9	<b>Antígeno SARS-CoV-</b>	Birmex	Vacuna Covid-19 (Vero-Cell), inactivada (Sinopharm)	Células Vero inactivadas	III	Autorizada para uso de emergencia	25/08/2021	No	2	21 a 28 días	18 años
10	<b>Proteína recombinante del dominio de unión al receptor del virus SARS-CoV-2 (RBD)</b>	Empresa Laboratorios AICA	Abdala	ADN recombinante	III	Autorizada para uso de emergencia	29/12/2021	No	3		18 años

Fuente: Secretaría de Salud de México

Según las autoridades sanitarias de México el tratamiento indicado es el siguiente de acuerdo a la gravedad de los pacientes.<sup>44</sup>

1. Hasta el momento no existe ningún tratamiento profiláctico o preventivo con evidencia demostrada para COVID-19, por lo que cualquier intervención en este sentido se deberá llevar a cabo bajo un protocolo de investigación.

2. Para el caso de pacientes ambulatorios, no se recomienda prescribir tratamiento alguno, excepto paracetamol, para el control de síntomas correspondientes.

3. Deben interrogarse los antecedentes patológicos y el uso crónico de fármacos por los pacientes, y acentuarse la importancia de dar continuidad a sus tratamientos de manera continua y regular, para mantener el control adecuado de padecimientos crónicos como la diabetes y la hipertensión arterial.<sup>45</sup>

4. En los pacientes ambulatorios, se debe informar y orientar al paciente en el reconocimiento de los datos y síntomas de alarma, y sobre qué hacer y dónde acudir en caso de que la persona los presente.

5. Actualmente, no hay más tratamiento para las expresiones clínicas graves y críticas de COVID-19 que el soporte respiratorio y hemodinámico. El análisis preliminar reciente de un estudio con asignación aleatoria de evaluación del tratamiento contra COVID-19 (Recovery, por su acrónimo en inglés) conducido en el Reino Unido, muestra que la mortalidad en el grupo de pacientes graves y críticos que recibió el corticoesteroide dexametasona fue menor, comparada con la del grupo con solamente el tratamiento de soporte estándar. Ver más adelante las recomendaciones de este Panel al respecto.

6. En las personas con infección por SARS-CoV-2 el estado inflamatorio se acompaña de hipercoagulabilidad. Los enfermos con COVID-19 sintomáticos,

generalmente hospitalizados, tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso y posiblemente arterial. En pacientes críticos se agrega trombosis de pequeños y medianos vasos principalmente en pulmón en el contexto de un proceso proinflamatorio conocido como inmunotrombosis. Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 requieren profilaxis antitrombótica, ya que todos cumplen con criterios de Padua e Improve que se asocian a un beneficio ya establecido con el uso de profilaxis. El riesgo de trombosis incrementa con la severidad de la enfermedad con una incidencia 3-6 veces mayor que en pacientes sin COVID-19, a pesar de la utilización de dosis profilácticas de heparina. Están pendientes los resultados de estudios que comparan diferentes dosis de heparinas, así como el uso de antiagregantes. Más adelante, se describen las recomendaciones y consenso para su utilización en pacientes hospitalizados.

7. No se recomienda el uso de los siguientes medicamentos: Arbidol, Oseltamivir, Ivermectina, Azitromicina, Nitazoxanida, Factor de transferencia, Colchicina, Antioxidantes, Nanomoléculas de cítricos, Dióxido de cloro. Tampoco se recomienda el uso de inmunoglobulina intravenosa ni de interferones.

8. La utilización de otros fármacos deberá realizarse bajo un ensayo clínico controlado, registrado y aprobado por comités de ética e investigación en la Institución en donde se trata el paciente, de acuerdo con la normativa vigente.

- Algunos de los fármacos que se están utilizando en protocolos de investigación son; Remdesivir, Favipiravir, Lopinavir/ Ritonavir, Cloroquina e Hidroxicloroquina, Baricitinib (combinado con Remdesivir), Tocilizumab, Sarilumab, Anakinra, Plasma Convaleciente, Heparinas a diversas dosis. El Panel no recomienda el uso de baricitinib, a menos que sea en un ensayo clínico controlado debidamente autorizado por los comités de investigación y de ética en investigación correspondientes, por su amplio efecto inmunosupresor.

9. La Dexametasona se recomienda bajo estricto seguimiento de control de infecciones y farmacovigilancia, y siempre de acuerdo con los criterios descritos en el estudio original:

- Pacientes hospitalizados por infección confirmada por SARS-CoV-2 o con sospecha clínica de COVID-19, que requieran de oxigenación suplementaria.<sup>46</sup>

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El COVID-19 es una enfermedad relativamente nueva y que ha generado un sinfín de problemas sanitarios, sociales y económicos en todo el mundo las instituciones sanitarias a nivel global se han visto superadas por la pandemia, millones de muertos demuestran que el mundo no está preparado a pesar de sus avances científicos para enfrentar a un agente infeccioso letal.

No obstante que aún continuamos en emergencia mundial, casi ningún sistema de salud en el mundo ha considerado las secuelas que una enfermedad letal deja a través de su curso en enfermos infectados, sobre todo aquellos que se encontraron por largo tiempo hospitalizados por lo que es necesario considerar, las secuelas que produjo el coronavirus SARS-Co-2 en la comunidad universitaria de la BUAP que padeció COVID 19, confirmado por la prueba estandarizada de PCR, efectuada en CDBM BUAP, por lo cual la pregunta de investigación que surge de toda ésta problemática es:

¿Cuál es la clasificación de secuelas en pacientes con pruebas estandarizadas positivas por PCR por SARS-CoV-2 en la comunidad BUAP en el periodo comprendido de marzo a diciembre 2020?

#### **4. HIPOTESIS**

Se espera obtener como resultado la identificación de potenciales complicaciones y secuelas posterior a la infección.

## **5. OBJETIVOS**

### ***5.1 Objetivo general***

Identificar las principales secuelas en pacientes de la comunidad BUAP que cursaron con COVID-19 y presentaron prueba PCR positiva.

### ***5.2 Objetivos específicos***

Determinar qué población fue más susceptible a la enfermedad:

- Identificar y clasificar las principales secuelas Post-COVID por grupos de edad y sexo.
- Clasificación de secuelas por intensidad

- Clasificación de secuelas más comorbilidades
- Clasificación de secuelas por sistemas

## **6. MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y homodémico con pacientes diagnosticados en el periodo comprendido de Marzo a Diciembre del 2020. Se realizaron pruebas estandarizadas de PCR, en el Centro de Detección Biomolecular, BUAP a una población total de 4250 pacientes. Dicha población estuvo comprendida por 3621 pruebas PCR positivas y 629 pruebas PCR negativas, las cuales 1254 son del Hospital Universitario BUAP, 1883 por publico general y 484 comunidad BUAP.

El tipo de muestreo fue por conveniencia, tomando el 100% de casos positivos a PCR, de pacientes comunidad BUAP

Se realizaron entrevistas estructuradas que incluyó el instrumento validado en población hispana, para síntomas de COVID-19.

En todos los pacientes se integraron las posibles secuelas con la que cursaron los pacientes analizados, dividiéndose en siete bloques.

Anexa por favor el cuestionario que les realizaste a los pacientes.

## 7. RESULTADOS

En el Centro de Detección Biomolecular de la BUAP. Durante el período Marzo a Diciembre del año 2020 se realizaron el total de 4250 pruebas PCR, a población abierta, de las cuales, la población positiva fue de 3621 pruebas positivas y 629 pruebas negativas.

El universo de población estuvo conformado por trabajadores BUAP, personal médico y personal del área de salud perteneciente al hospital universitario de Puebla, así como público en general y personal inactivo o jubilado. (Tabla 1 y grafica 1)

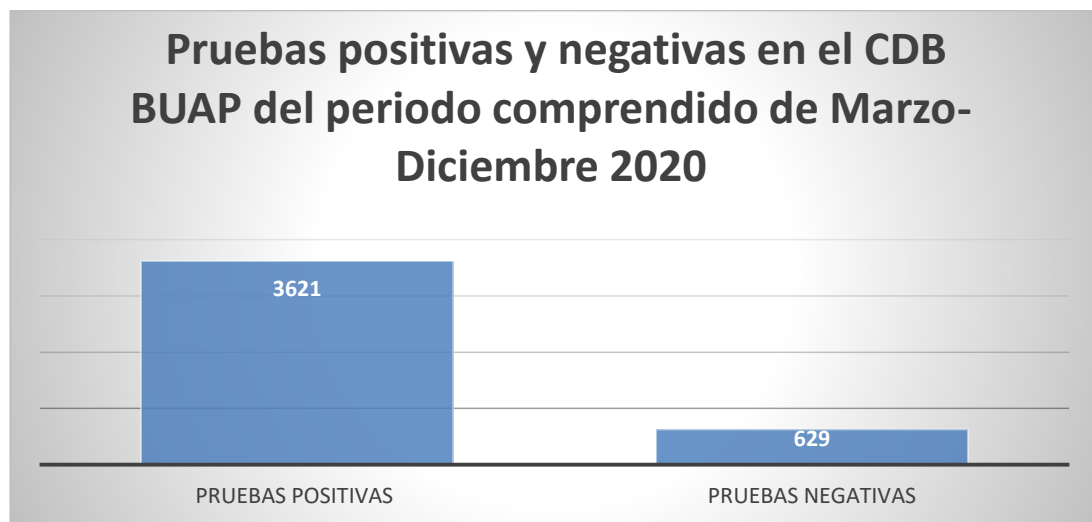
**Tabla 1:**

PRUEBAS PCR	Pacientes que acudieron a toma de muestra al CDB BUAP marzo-diciembre 2020			
	Hospital Universitario	Publico General	Comunidad BUAP	RESULTADO
POSITIVAS	1254	1883	484	3621
NEGATIVAS	N/I	N/I	N/I	629
TOTAL				4250

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Se consideró a 4250 pacientes que fueron citados para las tomas de muestras en general y la Tabla 1 fracciona la cantidad de representantes que dieron o no positivos en los resultados incluyendo cada institución.

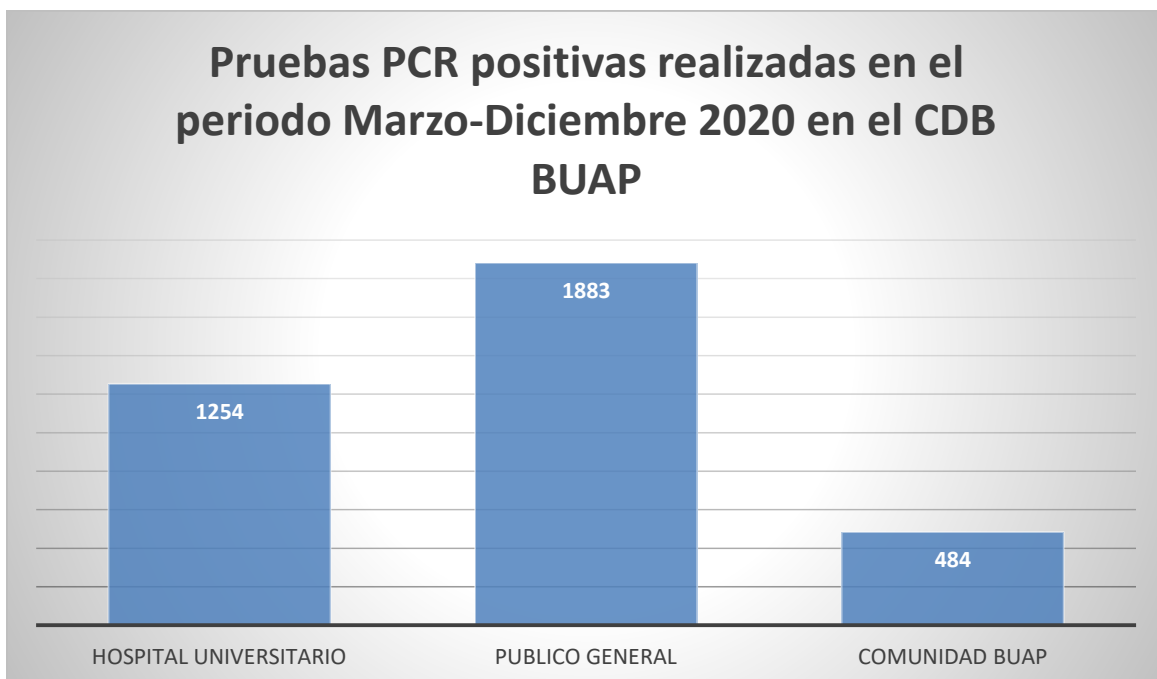
**Gráfica 1:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Del total de la población con pruebas positivas de PCR estandarizadas, detectadas en el CENTRO DE DETECCIÓN BIOMOLECULAR DE BUAP (CDB-BUAP), en el periodo Marzo - Diciembre 2020, que fueron de 3621, se tomaron en consideración para nuestra muestra de estudio, el 100% de las pruebas positivas, pertenecientes a la comunidad BUAP, la cual está conformada por docentes, estudiantes, administrativos, beneficiarios y jubilados; que correspondieron a 484 pruebas positivas en las cuales se realizó la clasificación de secuelas por coronavirus SARS CoV-2. (Grafica 2)

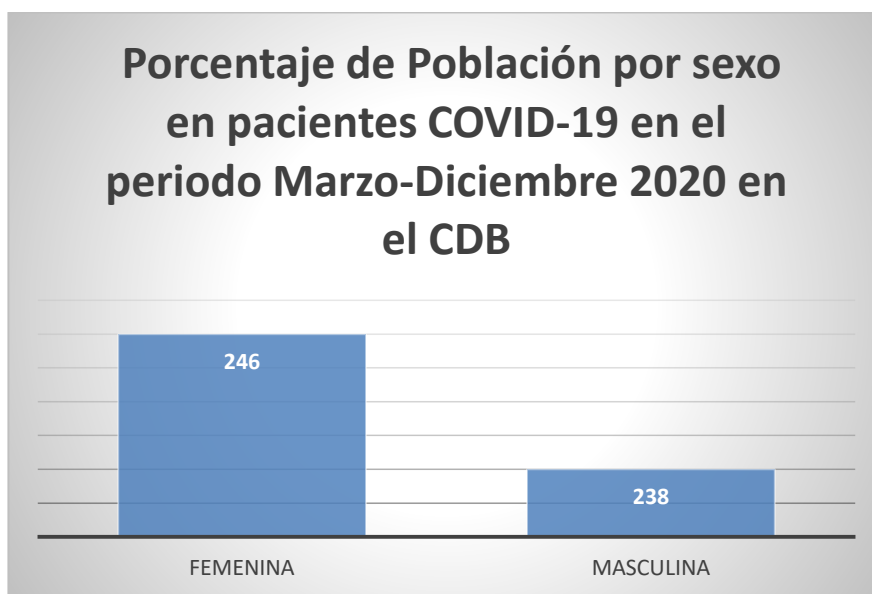
**Gráfica 2:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

De acuerdo con los resultados el mayor porcentaje corresponde a la población femenina siendo de 50.80% (246) contra la población masculina del 49.20% (238). (grafica 3)

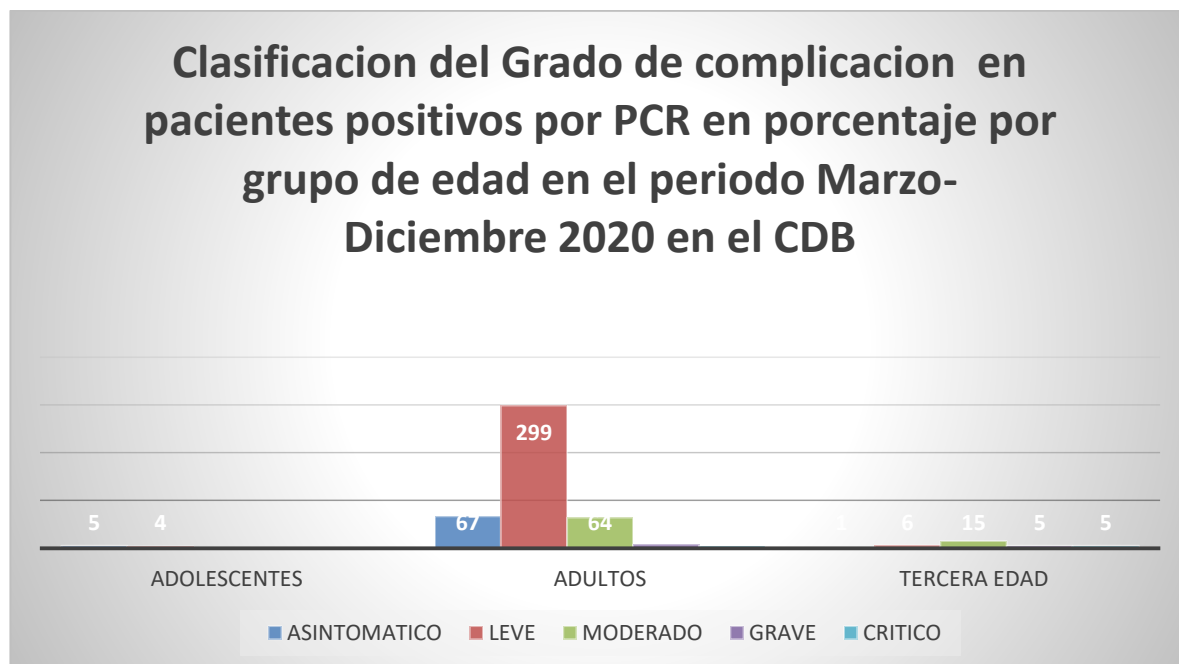
**Gráfica 3:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Los pacientes en la etapa que nos correspondió revisar tuvieron de una edad media promedio de 44.5 años aproximadamente y muestran la edades de los pacientes que fueron diagnosticados algunos de ellos cursaron con complicaciones post-COVID. (Tabla 3 y Gráfica 4)

**Gráfica 4:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

**Tabla 3:**

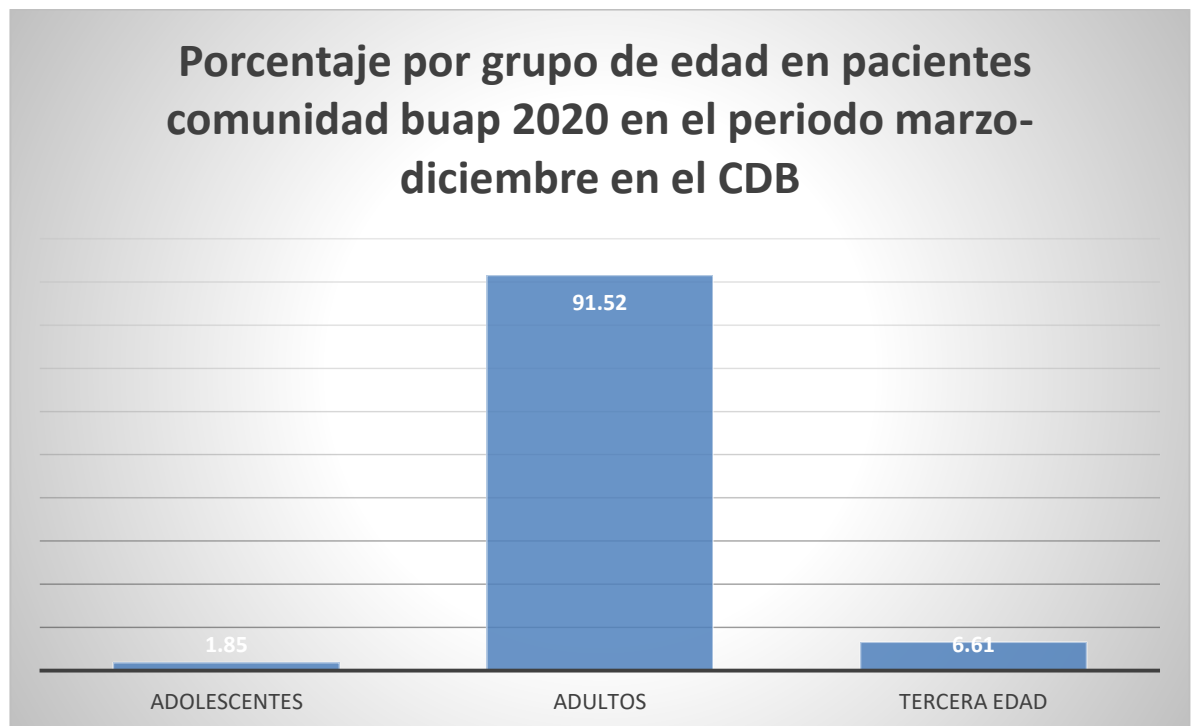
Severidad del cuadro clínico en comunidad BUAP en porcentaje por grupo de edad de Marzo-Diciembre 2020 en el CDB					
ETAPA	ASINTOMATICO	LEVE	MODERADO	GRAVE	CRITICO
ADOLESCENTES	1.03	0.84	0	0	0
ADULTOS	13.86	61.79	13.22	1.65	1.03
TERCERA EDAD	0.2	1.23	3.09	1.03	1.03

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

También se encontró un grupo especial poblacional de adolescentes cuya población total es del: 1.85%.

Adultos 91.52% y de la tercera edad 6.61%.(Gráfica 5)

**Gráfica 5:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Se encontraron pacientes con diabetes mellitus en la siguiente proporciones: mujeres 15.44%, en hombres de 15.98%; hipertensión arterial: mujeres de 17.47% y hombres 20.36% otras enfermedades: mujeres 7.34% y hombres 10.10%.(Tabla 4 y Gráfica 6).

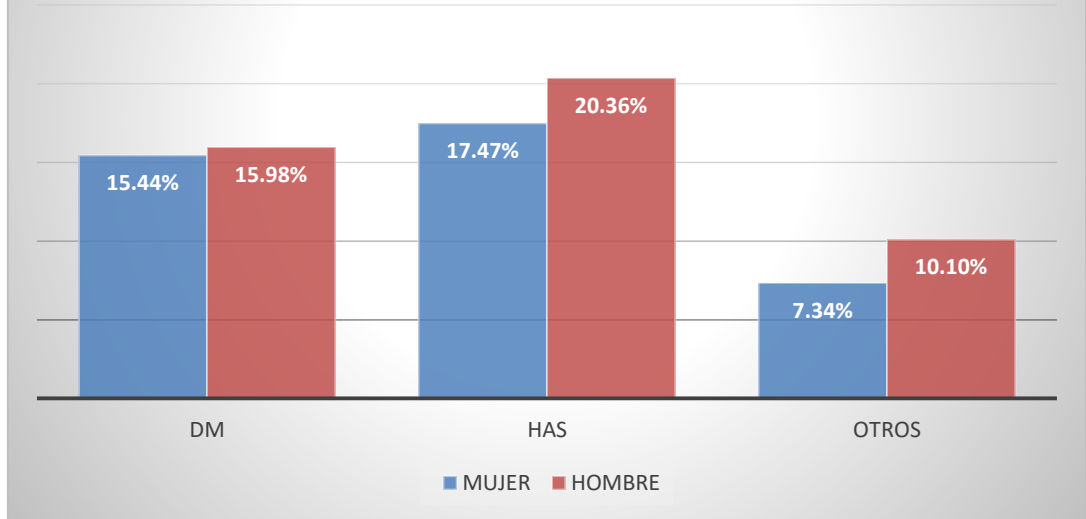
**Tabla 4:**

Pacientes con comorbilidades y PCR positivo COVID-19 en el periodo Marzo- Diciembre 2020 en CDB BUAP			
COMORBILIDAD	MUJER	HOMBRES	PORCENTAJE
DM	38	39	15.9
HAS	43	48	18.8
OTRAS ENFERMEDADES	18	24	8.67
TOTAL	246	238	100%

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

**Gráfica 6:**

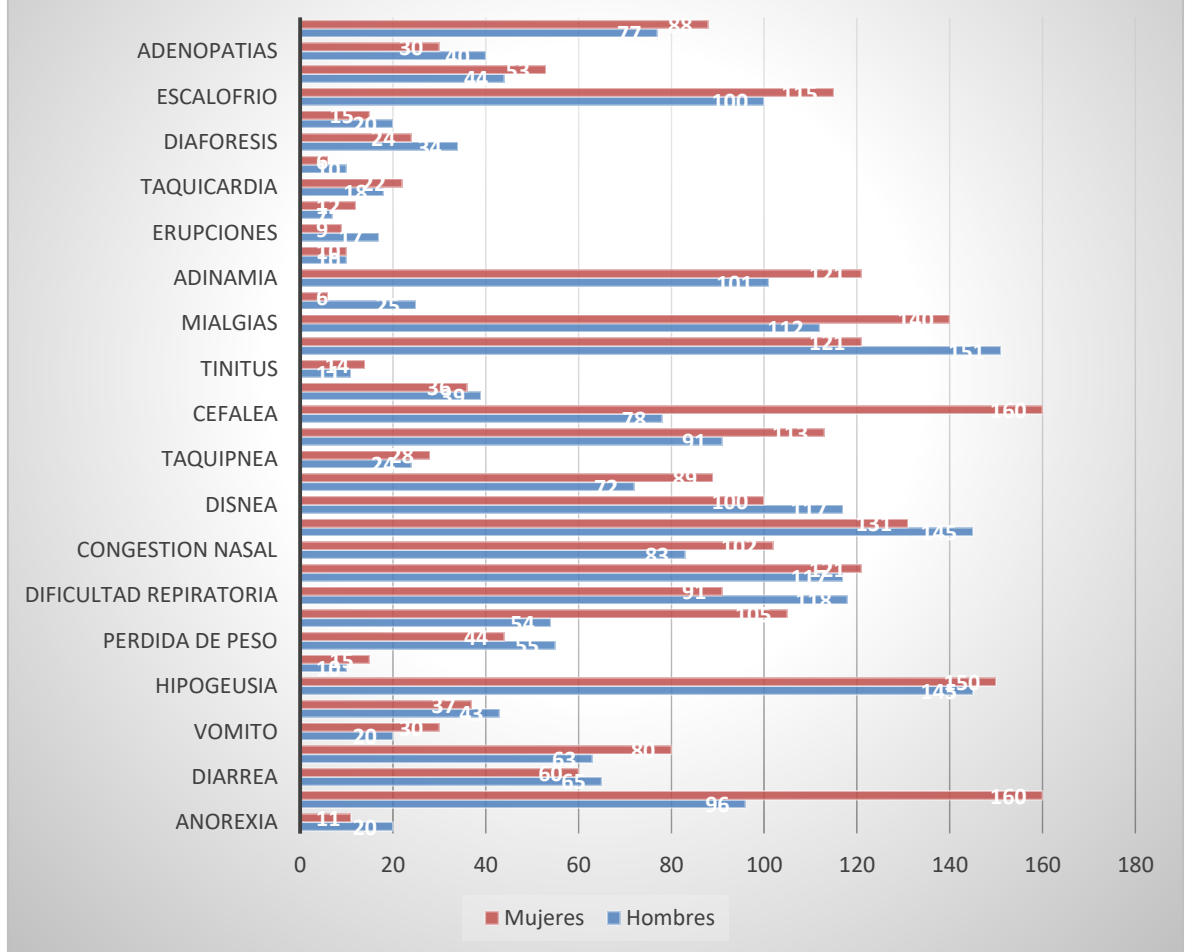
### Porcentajes de pacientes con comorbilidades diagnosticados con PCR positivo COVID-19 en el periodo Marzo-Diciembre 2020 en CDB



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Por lo general el cuadro clínico tiene diversos grados de severidad para cada paciente lo que siempre dificultó su diagnóstico temprano; esto junto con la renuencia de los pacientes obstaculizaba un tratamiento oportuno. En nuestra casuística observamos síntomas que en proporción son más didácticos para uso convencional. (tabla 5)

## Secuelas post COVID-19 en pacientes diagnosticados con prueba PCR positiva en CDB BUAP Marzo – Diciembre 2020.



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Consecuentemente mencionaremos las principales secuelas en orden de severidad desde las más simples hasta las más complejas.

La ansiedad y depresión es una complicación frecuente en los pacientes que cursan con SARS CoV-2; no obstante de considerarse una de las más simples complicaciones, estos síntomas aparecen desde el mismo momento en que se le informa al paciente que cursa con la infección, traduciéndose la ansiedad hasta los mismos familiares del paciente, para definir el grado de ansiedad y depresión en

nuestro caso sugerimos utilizar los siguientes parámetros que incluyen la escala de ansiedad y depresión de Goldberg en tabla 6 y grafica 7.

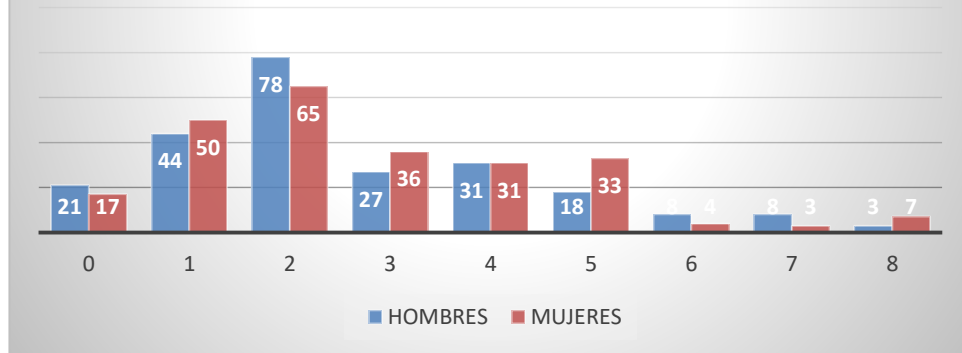
**Tabla 6:**

<b>Grados de ansiedad y depresión de acuerdo a la escala de Golberg en pacientes post-COVID en comunidad BUAP en el periodo de Marzo- Diciembre 2020 CDB</b>		
<b>ESCALA GOLDBERG</b>	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>0</b>	21	17
<b>1</b>	44	50
<b>2</b>	78	65
<b>3</b>	27	36
<b>4</b>	31	31
<b>5</b>	18	33
<b>6</b>	8	4
<b>7</b>	8	3
<b>8</b>	3	7

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

**Gráfica 7:**

**Grado de ansiedad y depresión de acuerdo a la escala de Golberg en pacientes post-COVID en comunidad BUAP en el periodo de Marzo-Diciembre 2020 CDB**

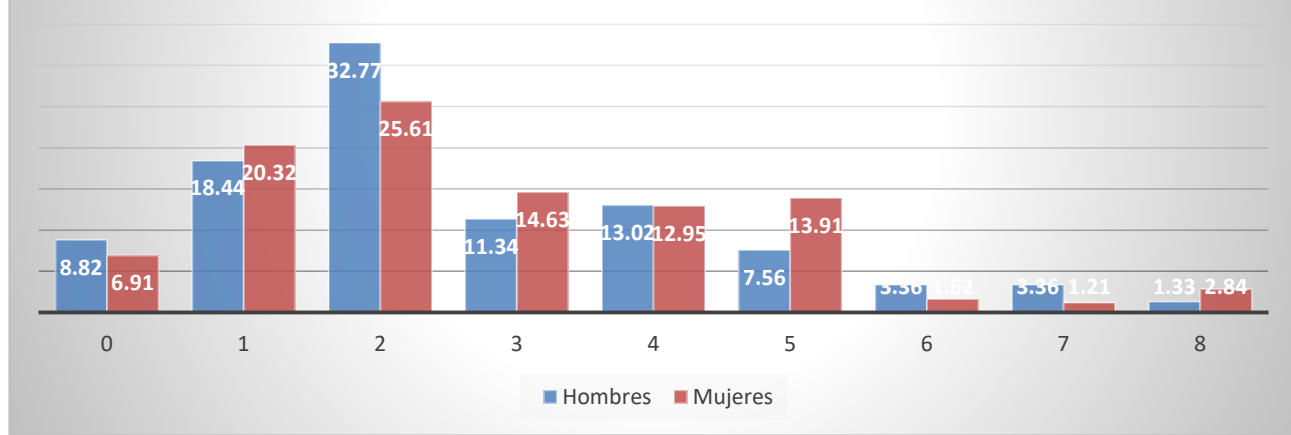


Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Porcentualmente las secuelas que fueron analizadas por la escala de Goldberg respecto a ansiedad y depresión en pacientes diagnosticados con covid nos dieron resultados variables en cuanto al género. Así tenemos que del 0 en hombres fue de 8.82% y mujeres 6.91%, en el puntaje 1 hombres 18.44% y mujeres del 20.32%: puntaje 2 hombres 32.77%, mujeres 25.61%. Puntaje 3 hombres 11.34%, mujeres 14.63%; puntaje 4 hombres 13.02%, mujeres 12.95% a partir del puntaje 5 se puede considerar depresión y se realizan preguntas más específicas para valorar el nivel de depresión puntaje 5 hombres 7.56% mujeres 13.91%. Puntaje 6 hombres 3.36% mujeres 1.62%, puntaje 7 hombres 3.36% mujeres 1.21% y puntaje 8 hombres 1.33% mujeres 2.84%. (Gráfica 8)

**Gráfica 8:**

## Clasificación de ansiedad y depresión de Golberg postcovid en comunidad BUAP en el periodo de Marzo- Diciembre 2020 CDB



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

De las complicaciones más severas que encontramos tenemos a la escala MCR, que se presenta en un considerable grupo de pacientes, durante la entrevista mencionaron los pacientes que probablemente esto se debía a la falta de dependencias encargadas de rehabilitar éste tipo de secuelas, junto con la indiferencia del gobierno al limitar los recursos económicos para éste fin. En la entrevista mencionaban la dificultad respiratoria que se traducía en disnea de grandes, medianos y pequeños esfuerzos. Al no tener una escala para valorar los grados diversos de disnea para COVID, se tomaron en consideración según algunos artículos que sugieren la utilización de escala MCR la cual calcula el grado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como se observa en tabla 7 y grafica 9.

**Tabla 7:**

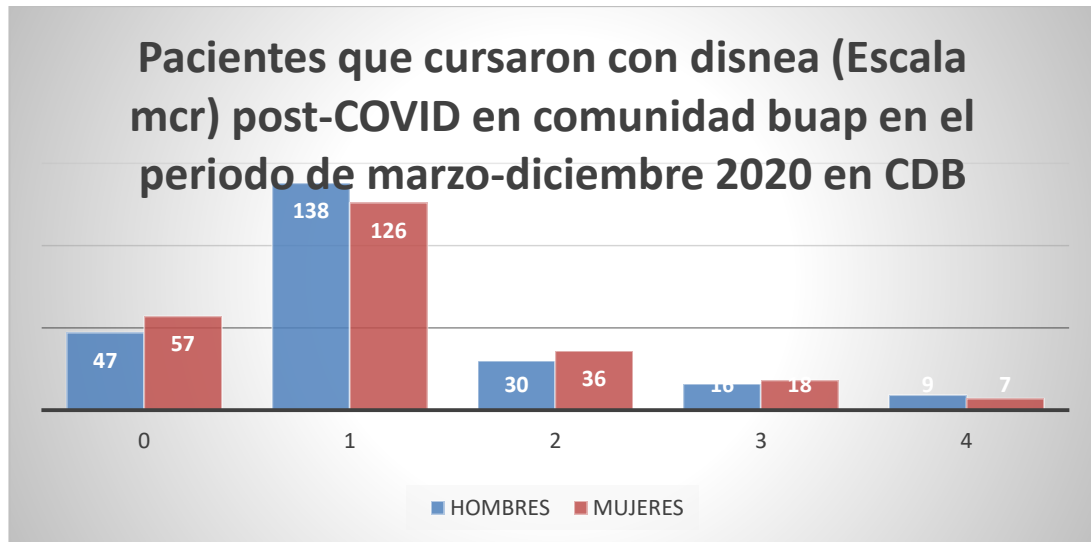
Pacientes que cursaron con Disnea de acuerdo a la escala MCR post-COVID en comunidad BUAP en el periodo de Marzo-Diciembre 2020			
CDB			
MCR	ESCALA DISNEA	HOMBRES	MUJERES
	0	47	57
	1	138	126
	2	30	36
	3	16	18
	4	9	7

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

El número de pacientes que presentaban dificultad al respirar valorando de acuerdo a la escala de MCR como 0, 1,2,3 y 4.

- 0.- No presenta disnea
- 1.- Se produce la disnea al andar de prisa
- 2.- Imposibilidad de seguir el paso a otras personas
- 3.- Se detiene para descansar e iniciar la marcha nuevamente
- 4.- Impide al paciente salir de su casa

**Gráfica 9:**

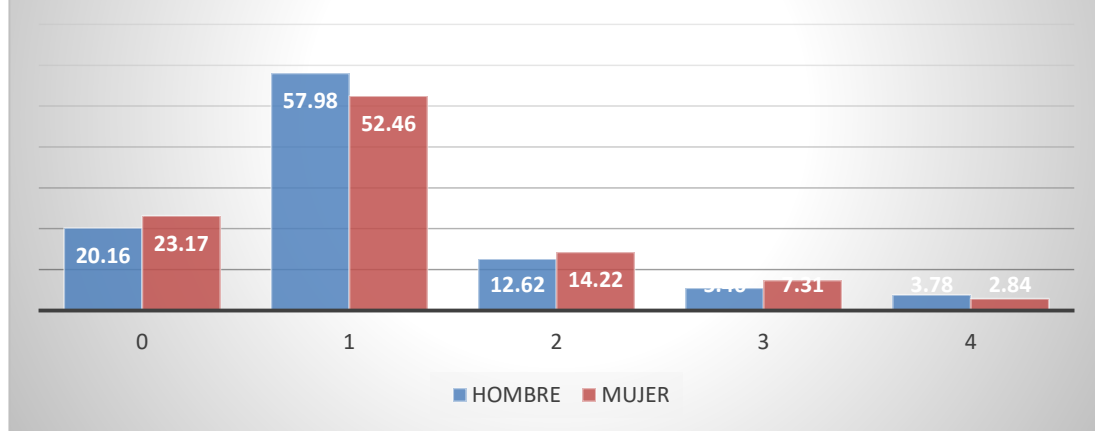


Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Concentrándose en la escala de disnea MCR (modified medical research council) desglosamos por grados y sexo: grado 0 hombres 20.16% mujeres 23.17%, grado 1 hombres 57.98% mujeres 52.46%, grado 2 hombres 12.62% mujeres 14.22%, grado 3 hombres 5.46% mujeres 7.31% y grado 4 hombres 3.78 mujeres 2.84(Gráfica 10)

**Gráfica 10:**

### Porcentajes disnea MCR postcovid en comunidad BUAP en el periodo de Marzo-Diciembre 2020 CDB



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

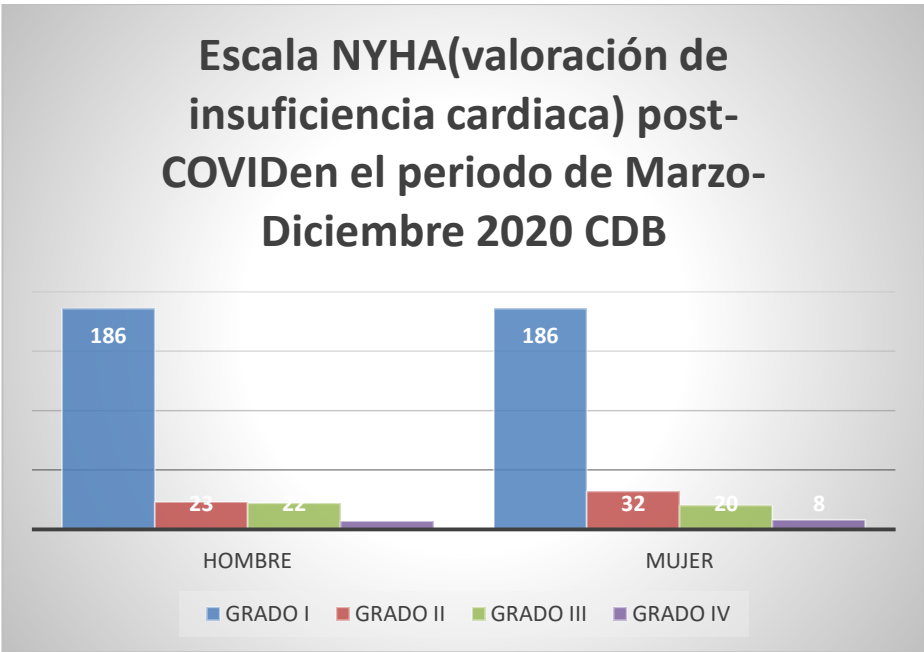
Los casos más serios que se presentaron durante las entrevistas con los pacientes fueron: la insuficiencia cardiaca, dichos pacientes necesitaban un tratamiento más específico, nuevamente nos refirieron “la falta de apoyo de parte de las dependencias sanitarias y de gobierno” fue lo que impidió llevar a cabo su rehabilitación; puesto que los especialistas a este nivel solicitan costosos honorarios, casi ningún paciente aspira a tener una atención especializada, el porcentaje es considerable de enfermos que cursan con esta complicación, por lo que sugerimos que en un plazo determinado se atiendan a este grupo selectivo de pacientes en la instituciones públicas. (tabla 8 y grafica 11)

**Tabla 8:**

Escala NYHA (valoración de insuficiencia cardiaca)POSTCOVID en comunidad BUAP en el periodo de Marzo-Diciembre 2020 CDB			
I	GRADO	186	186
II	GRADO	23	32
III	GRADO	22	20
IV	GRADO	7	8

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Gráfica 11:

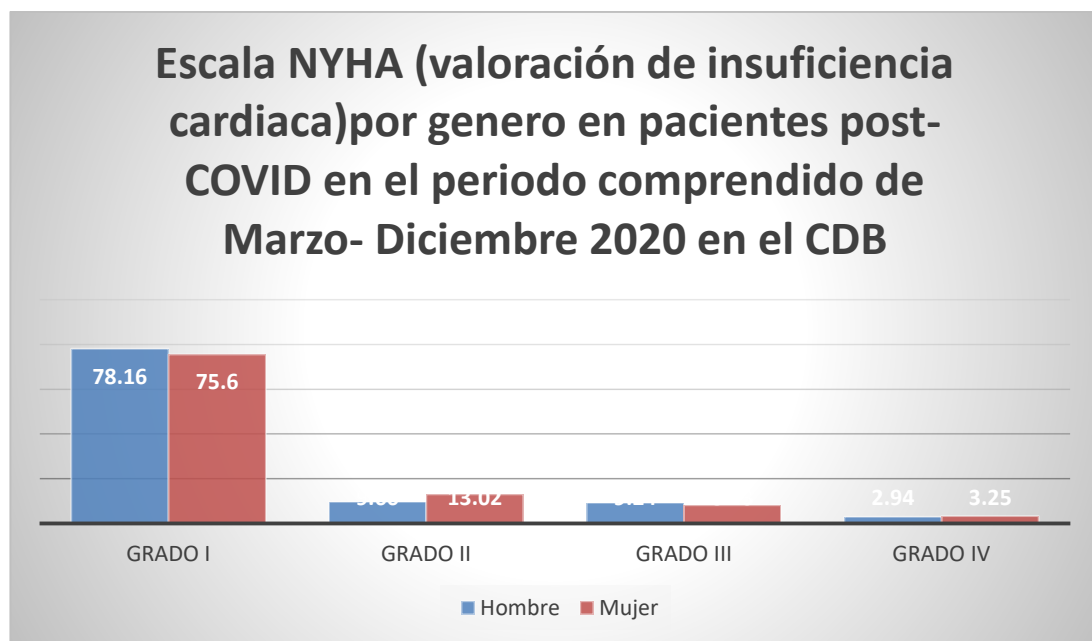


Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

En la escala NYHA (new york heart association) de insuficiencia cardiaca la cual mide el grado de capacidad funcional del corazón en diferentes estados del

paciente desde grandes esfuerzos hasta reposo, encontramos una prevalencia importante el cual a continuación se describe: grado I hombre 78.16% mujer 75.6%, grado II hombre 9.66% mujer 13.02%, grado III hombre 9.24% mujer 8.13, grado IV hombre 2.94 mujer 3.25%.(Gráfica 12)

**Gráfica 12:**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

La enfermedad presenta sintomatología variada, desde simple hasta las más compleja o controvertida. Los síntomas que se pueden distinguir afectan lo siguiente:

1. Respiratorio: donde se mencionan disnea, fatiga tos productiva, hiperosmia, polipnea, bronquitis, hiposmia, hipogeusia, diaforesis, faringitis y rinitis.
2. Cardiacas: Taquicardia, Bradicardia, soplos, arritmias, valvulopatías y angina de pecho.

3. Renales: Infección de vías urinarias.
4. Neurológicos: Depresión, ansiedad, cefalea, adinamia, somnolencia, insomnio, vértigo.
5. Dermatológicos: Rash cutáneo, alergias, urticaria, eritema, acné y resequedad.
6. Comorbilidades: Artritis reumatoide, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2.
7. Otras: secuelas más extraordinarias que no se pudieron confirmar, pero requieren su inclusión fueron: Alopecia, acufenos, lumbalgias, hipotensión, plaquetopenia, aborto post-COVID.

Consecuentemente de manera general y en nuestro muestreo de paciente encontramos objetivamente los signos y síntomas que se observan en la tabla 9.

**Tabla 9:**

Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

Secuelas post-COVID en pacientes diagnosticados con PCR positiva de SARS-Cov2 en el periodo de Marzo-Diciembre 2020 en el CDB			
Grupos Post-COVID	CLASIFICACION	HOMBRES	MUJERES
<b>RESPIRATORIOS</b>	S/ SINTOMAS	47	57
	LEVE	138	126
	MODERADO	30	36
	GRAVE	16	18
	CRITICO	9	7
<b>CARDIACOS</b>	S/ SINTOMAS	47	57
	LEVE	139	129
	MODERADO	23	32
	GRAVE	22	20
	CRITICO	7	8
<b>RENALES</b>	S/ SINTOMAS	189	216
	LEVE	40	24
	MODERADO	8	6
	GRAVE	1	0
	CRITICO	0	0
<b>NEUROLOGICOS</b>	S/ SINTOMAS	70	76
	LEVE	143	151
	MODERADO	23	18
	GRAVE	2	1

	CRITICO	0	0
<b>DERMATOLOGICOS</b>	S/ SINTOMAS	179	183
	LEVE	57	61
	MODERADO	2	2
	GRAVE	0	0
	CRITICO	0	0
<b>CRONICOS- DEGENERATIVOS</b>	S/ SINTOMAS	204	216
	LEVE	20	26
	MODERADO	10	3
	GRAVE	4	1
	CRITICO	0	0
<b>OTROS</b>	S/ SINTOMAS	172	168
	LEVE	39	43
	MODERADO	26	33
	GRAVE	1	2
	CRITICO	0	0

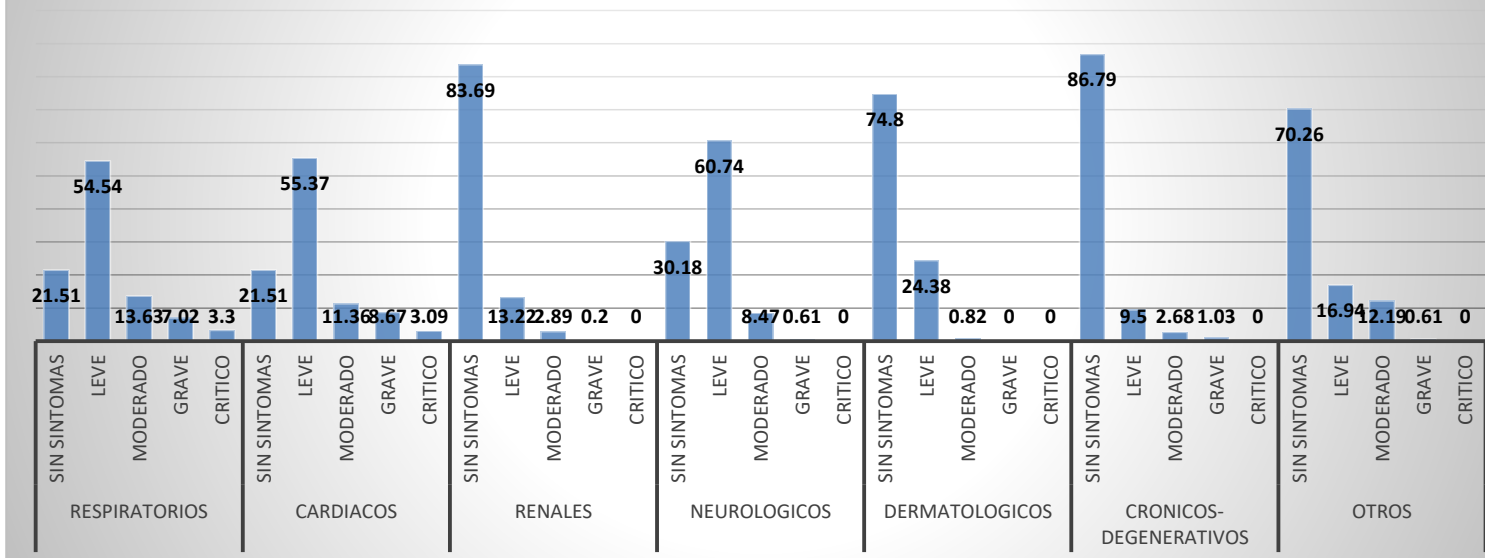
Para dar mayor objetividad al trabajo de forma general, clasificamos a las secuelas de leves, moderadas, graves y críticas.

Las secuelas COVID son muy variables y complejas que comprende múltiples factores los cuales influyen tanto en la evolución natural de la enfermedad, como en su rehabilitación, tratamientos médicos utilizados, cuadro clínico y ambiente. Se trata de englobar y estructurar cada una de las secuelas detectadas en los pacientes en: general, por sexo y por grupos, clasificamos a las secuelas de leves, moderadas, graves y críticas quedando desglosado de la siguiente manera: secuelas respiratorias asintomáticos general 21.51% masculino 19.76% femenino 23.19%, leve general 54.54% masculino 57.98% femenino 52.03%, moderado general 13.63% masculino 12.6% femenino 14.63%, grave general 7.02% masculino 6.72% femenino 7.31%, critico general 3.3% masculino 2.94% femenino 2.84; secuelas cardiacas asintomático general 21.51% masculino 19.76% femenino 23.19%, leve general 55.37% masculino 58.4% femenino 52.43%, moderado general 11.36% masculino 9.66% femenino 13%, grave general 8.67% masculino 9.24% femenino 8.13%, critico general 3.09% masculino 2.94% femenino 3.25%; secuelas renales asintomáticos general 83.69% masculino 79.42% femenino

87.82%, leve general 13.22% masculino 16.8% femenino 9.75%, moderado general 2.89% masculino 3.36% femenino 2.43%, grave general 0.2% masculino 0.42% femenino 0%, sin secuelas criticas; secuelas dermatológicos asintomático general 30.18% masculino 29.42% femenino 30.91%, leve general 60.74% masculino 60.08% femenino 61.38% moderado general 8.47% masculino 9.66% femenino 7.31%, grave general 0.61% masculino 0.84% femenino 0.4% sin secuelas criticas; secuela crónico degenerativas asintomáticos general 89.79% masculino 85.72% femenino 87.83%, leve general 9.5% masculino 8.4% femenino 10.56%, moderado general 2.68% masculino 4.2% femenino 1.21%, grave general 1.03% masculino 1.68% femenino 0.4% sin secuelas criticas; otras secuelas sin clasificar leve general 16.26% masculino 16.38% femenino 17.47%, moderado general 12.19% masculino 10.92% femenino 13.41%, grave general 0.61% masculino 0.42% femenino 0.81%, asintomáticos ocupa 70.26% de los cuales masculino 72.28% femenino 68.31%, sin secuelas críticas. (grafica 13)

**Grafica 13:**

**Secuelas post-COVID en pacientes diagnosticados con PCR positiva de SARS-Cov2 en el periodo de Marzo- Diciembre 2020 en el CDB**



Fuente: Centro de Detección Biomolecular BUAP Marzo – Diciembre 2020.

## 8. DISCUSIÓN

Nuestro universo fue de 4250 pruebas PCR, por lo tanto nuestros hallazgos nos dan un 8.52% comparado con el estudio realizado en Estados Unidos nos muestra que en un universo poblacional real como el que realizamos, dista mucho en los resultados con respecto a los estudios realizados en Norte América.

Las manifestaciones pulmonares que se hacen patentes en las pruebas funcionales se observó en las secuelas una disminución de la capacidad pulmonar prevista en un 47.2% de los pacientes estudiados encontramos leve general 54.54% en población masculina y 57.98% en población femenina. atendiendo un período subagudo según la bibliografía, en un estudio de Guzmán Pérez, N.,Oliva Corujo,L.,et al. De 110 pacientes hospitalizados a los que se les realizaron prueba de función pulmonar fue de 13% de personas con complicaciones respiratorias.

Las manifestaciones cardiacas que suelen ser secuelas directas causadas por el virus COVID-19. En nuestro caso la mayoría de los pacientes presentaron secuelas leves por COVID-19 55.37% de pacientes, moderadas 11.36% y severas 8.67%. Otro grupo especial fue el de secuelas críticas donde el porcentaje fue de 3.09%, la Investigación bibliográfica varía mucho de los resultados que obtuvimos así Peramo-Álvarez F.P, López-Zúñiga MÁ,et al.mostraron en su estudio solo el crecimiento ventricular izquierdo; en el 71%

En nuestro caso incluimos a éstos trastornos como secuelas neurológicas así tuvimos 69.83% de pacientes lo que implicó una cifra considerable.

Una de las principales secuelas causadas por el COVID-19 son la ansiedad y depresión, que en nuestro estudio fue del 60.74%, en estudios realizados en Chile por Nuñez-Cortés, Rodrigo, Leyton- Quezada. Felipe. Et al. La edad promedio de enfermos con secuelas depresivas fue del 25% y de ansiedad del 33.3%.

Se tiene por conocimiento que la hipertensión y la diabetes son la comorbilidades más distintivas en el COVID -19 un estudio incluyó 52 pacientes con la enfermedad considerando según Lei Fang, George Karakiulakisy Michel Roth

encontraron un 22% de secuelas en pacientes diabéticos y 22% en pacientes hipertensos, nosotros encontramos que hubo complicaciones leves moderadas y graves las leves 9.5%, moderadas 2.68% y graves 1.03%.

Estudios realizados en otros países varian. Niloofar Khoshdel-Rad, Ensieh Zahmatkesh, et al. Encontraron 14.1% al 27% de sus pacientes con complicaciones renales, en nuestro caso los pacientes que fueron diagnosticados con ésta complicación fueron del 13.22% leves, moderado, 2.89% y grave .2%.

## **9. CONCLUSIÓN**

Concluyendo las secuelas mas frecuentes que encontramos en nuestros fueron neurológicas que implicaron ansiedad, depresión, insomnio que persiste en los pacientes siendo el 60.74% de los enfermos, lo que encontramos en menor medida fueron los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas con el 9.5%, catalogando a las demás secuelas post-COVID por en medio de estas dos variables.

La COVID-19 es una afección grave, por si sola que cuando logra superarse en ciertos casos deja secuelas en los pacientes; por lo tanto, ¿debemos analizar cuáles fueron las secuelas en pacientes con pruebas estandarizadas positivas por PCR por SARS-CoV-2 en la comunidad BUAP en el periodo comprendido de marzo a diciembre 2020?

Los resultados que se obtuvieron analizan detenidamente cada una de las principales secuelas que pueden presentar los pacientes que sobrepasaron la enfermedad como lo muestran nuestros estudios entre mujeres y hombres como lo indicamos en nuestro objetivo hubo un porcentaje de población femenina del 50.80% y masculina del 49.20% para adquirir la enfermedad.

También se mencionaba que los pacientes con comorbilidades presentaban más secuelas, pero hasta éste punto ha demostrado ser erróneo, incluso jóvenes y personas aparentemente sanas que cursaron con la enfermedad son susceptibles de persistir con fatiga, tos, dolor articular, depresión, palpitaciones, etc. Algunas de las secuelas ya descritas en nuestro estudio. Nuestros resultados dan un análisis más fidedigno de esta aseveración ya que oscilaron entre el 13.36% de complicaciones.

Algunas personas afectadas en nuestro estudio que fue del 54.54% se observó reducción de función pulmonar al hacer ejercicio, realizar trabajos pesados, lo que dejó una capacidad en la calidad de vida reducida. Que fue uno de nuestros objetivos planteados.

Los sistemas después del pulmonar más afectados fueron el renal, el sistema nervioso leve general 13.22% masculino 16.8% femenino 9.75%, moderado general 2.89% masculino 3.36% femenino 2.43%, grave general 0.2% masculino 0.42% femenino 0%.

## **10. ANEXOS**

## 10.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

### 10.1.1 DEFICIONES CONCEPTUALES

**SARS-CoV-2:** No existe una definición particular del SARS-CoV-2 por lo que la definición conceptual que la OMS ha dado es una enfermedad por coronavirus (COVID-19) como enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-Co-2.

**CENTRO DE DETECCIÓN BIOMOLECULAR: (CDB)** Espacio de la BUAP para la investigación médica y vigilancia epidemiológica.

**PERIÓDO POST COVID:** Después de tener COVID 19 son los efectos multiorgánicos pueden afectar varios órganos o afecciones auto inmunitarias que duran semanas o meses.

**SECUELAS COVID:** Afecciones posteriores al COVID 19 con diversos síntomas persistentes, que pueden durar más de cuatro semanas o meses posteriores a la infección; los cuales pueden desaparecer o reaparecer

**SINTOMATOLOGÍA GENERAL:** Conjunto de signos que se agravan al realizar un esfuerzo físico o mental del pacientes que interfiere en la vida diaria.

**SECUELAS RESPIRATORIOS:** Conjunto de signos que se concentran en vía respiratoria los cuales pueden variar a dificultad para respirar, disnea, tos y problemas de índole pulmonar.

**SECUELAS CARDÍACAS:** Signos que se presentan en el aparato cardiovascular los cuales varían desde taquicardia, bradicardia, disnea de grandes a pequeños esfuerzos.

**SECUELAS NEUROLÓGICAS:** Con junto de signos y síntomas que se presentan en el sistema neurológico que van desde falta de concentración, cefaleas, vértigo, insomnio, dolor neuropático, anosmia hiposmia, depresión y ansiedad.

**SECUELAS RENALES:** Son alteraciones menos frecuentes pero que involucran al sistema renal con presencia de infecciones de vías urinarias recurrentes.

**SECUELAS DERMATOLÓGICAS:** Se agregan dermatitis inespecíficas, micosis superficiales, alergias.

**OTRAS SECUELAS:** Afecciones que no se manifiestan a través de pruebas clínicas o de laboratorio, de ahí lo difícil de encontrarlas y manejarlas.

## **11. BIBLIOGRAFÍA**

1) Luiz Ojeda, Gudiño Santos, Albert Minutti. **Manual práctico para la atención de pacientes con COVID-19.** Instituto Mexicano del Seguro Social. 2020 pag. 2-4

2) Mohamad EIMoheb,MD, Leon Naar,MD, Mathias A. Christensen, BSc, Carolijn Kapoen, BSc, Lydia R. Maurer,MD, Maha Farhat, MD,MSc, Haytham M. A. ,Kaafarani, MD, MPH, **Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19,**September 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.19400

3) Maquet J, Lafaurie M, Sommet A, Moulis G. **Thrombocytopenia is independently associated with poor outcome in patients hospitalized for COVID-19.** Br J Haematol. 2020 Sep;190(5):e276-e279. doi: 10.1111/bjh.16950. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32557535; PMCID: PMC7323390.

4) Xie Y, You Q, Wu C, Cao S, Qu G, Yan X, Han X, Wang C, Zhang H. **Impact of Cardiovascular Disease on Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** Circ J. 2020 Jul 22;84(8):1277-1283. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0348. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32536672.

5) Michalakis K, Ilias I. **SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects.** Diabetes Metab Syndr. 2020 Jul-Aug;14(4):469-471. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.033. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32387864; PMCID: PMC7189186.

6) Wang X, Zhou Y, Jiang N, Zhou Q, Ma WL. **Persistence of intestinal SARS-CoV-2 infection in patients with COVID-19 leads to re-admission after pneumonia resolved.** Int J Infect Dis. 2020 Jun;95:433-435. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.063. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32353545; PMCID: PMC7184976.

7) Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogbu ER, Trad ATA, Elrefaei A, Theiler RN, Ruano R, Szymanski LM, Chakraborty R, Garovic VD. **SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review.** Mayo Clin Proc. 2020 Aug;95(8):1750-1765. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011. Epub 2020 May 30. PMID: 32753148; PMCID: PMC7260486.

8) Shader RI. **COVID-19 and Depression.** Clin Ther. 2020 Jun;42(6):962-963. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.04.010. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32362345; PMCID: PMC7184005.

9) Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, Pacia SV, Azhar S. **Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports.** J Neuroinflammation. 2020 Aug 6;17(1):231. doi: 10.1186/s12974-020-01896-0. PMID: 32758257; PMCID: PMC7406702.

10) Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. **Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?** Lancet Neurol. 2020 May;19(5):383-384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246917; PMCID: PMC7176927.

11) Hernández-Huerta MT Ph D, Pérez-Campos Mayoral L Ph D, Sánchez Navarro LM, Mayoral-Andrade G Ph D, Pérez-Campos Mayoral E Ph D, Zenteno E Ph D, Pérez-Campos E Ph D. **Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19?** J Med Virol. 2021 Jan;93(1):137-138. doi: 10.1002/jmv.26228. Epub 2020 Jul 14.

12) Tayara H, Abdelbaky I, To Chong K. **Recent omics-based computational methods for COVID-19 drug discovery and repurposing.** Brief

**Bioinform.** 2021 Aug 21:bbab339. doi: 10.1093/bib/bbab339. Epub ahead of print. PMID: 34423353.

13) Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Akasaka O, Nakachi I, Koh H, Maeda K, Adachi E, Saito M, Nagai H, Ikeuchi K, Ogura T, Baba R, Fujita K, Fukui T, Ito F, Hattori SI, Yamamoto K, Nakamoto T, Furusawa Y, Yasuhara A, Ujie M, Yamada S, Ito M, Mitsuya H, Omagari N, Yotsuyanagi H, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Kawaoka Y. **Comparison of Rapid Antigen Tests for COVID-19. Viruses.** 2020 Dec 10;12(12):1420. doi: 10.3390/v12121420. PMID: 33322035; PMCID: PMC7764512.

14) Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: **Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development.** J Biosci. 2020;45(1):148. doi: 10.1007/s12038-020-00114-6. PMID: 33410425; PMCID: PMC7683586.

15) Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: **Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies.** Biomolecules. 2021 Jul 6;11(7):993. doi: 10.3390/biom11070993. PMID: 34356617; PMCID: PMC8301790.

16) Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. **COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention.** Viruses. 2021 Jan 29;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202. PMID: 33572857; PMCID: PMC7911532.

17) Ramasamy S, Subbian S. **Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis.** Clin Microbiol Rev. 2021 May 12;34(3):e00299-20. doi: 10.1128/CMR.00299-20. PMID: 33980688; PMCID: PMC8142516.

18) Riley WT, Mensah GA. **Social Determinants of Health and Implementation Research: Lessons from the COVID-19 Pandemic.** Ethn Dis. 2021 Jan 21;31(1):5-8. doi: 10.18865/ed.31.1.5. PMID: 33519150; PMCID: PMC7843042.

19) Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. **COVID-19 diagnosis -A review of current methods.** Biosens Bioelectron. 2021 Jan 15;172:112752. doi: 10.1016/j.bios.2020.112752. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33126180; PMCID: PMC7584564.

20) Alsharif W, Qurashi A. **Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review.** Radiography (Lond). 2021 May;27(2):682-687. doi: 10.1016/j.radi.2020.09.010. Epub 2020 Sep 21. PMID: 33008761; PMCID: PMC7505601.

21) Aleksova A, Gagno G, Sinagra G, Beltrami AP, Janjusevic M, Ippolito G, Zumla A, Fluca AL, Ferro F. **Effects of SARS-CoV-2 on Cardiovascular System: The Dual Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as the Virus Receptor and Homeostasis Regulator-Review.** Int J Mol Sci. 2021 Apr 26;22(9):4526. doi: 10.3390/ijms22094526. PMID: 33926110; PMCID: PMC8123609.

22) Beeraka NM, Tulimilli SV, Karnik M, Sadhu SP, Pragada RR, Aliev G, Madhunapantula SV. **The Current Status and Challenges in the Development of Vaccines and Drugs against Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2 (SARS-CoV-2).** Biomed Res Int. 2021 Jun 1;2021:8160860. doi: 10.1155/2021/8160860. PMID: 34159203; PMCID: PMC8168478.

23) Beeraka NM, Tulimilli SV, Karnik M, Sadhu SP, Pragada RR, Aliev G, Madhunapantula SV. **The Current Status and Challenges in the Development of**

**Vaccines and Drugs against Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2 (SARS-CoV-2).** Biomed Res Int. 2021 Jun 1;2021:8160860. doi: 10.1155/2021/8160860. PMID: 34159203; PMCID: PMC8168478.

24) Marian AJ. **Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries.** Cardiovasc Pathol. 2021 Jan-Feb;50:107278. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107278. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32889088; PMCID: PMC7462898.

25) Haran JP, Pinero JC, Zheng Y, Palma NA, Wingertzahn M. **Virtualized clinical studies to assess the natural history and impact of gut microbiome modulation in non-hospitalized patients with mild to moderate COVID-19 a randomized, open-label, prospective study with a parallel group study evaluating the physiologic effects of KB109 on gut microbiota structure and function: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled study.** Trials. 2021 Apr 2;22(1):245. doi: 10.1186/s13063-021-05157-0. PMID: 33810796; PMCID: PMC8017509.

26) Grigoryan L, Pulendran B. **The immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines.** Semin Immunol. 2020 Aug;50:101422. doi: 10.1016/j.smim.2020.101422. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33262067; PMCID: PMC7670910.

27) Escandón K, Rasmussen AL, Bogoch II, Murray EJ, Escandón K, Popescu SV, Kindrachuk J. **COVID-19 false dichotomies and a comprehensive review of the evidence regarding public health, COVID-19 symptomatology, SARS-CoV-2 transmission, mask wearing, and reinfection.** BMC Infect Dis. 2021 Jul 27;21(1):710. doi: 10.1186/s12879-021-06357-4. PMID: 34315427; PMCID: PMC8314268.

28) Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Martínez-Pallí G, Martínez-González MA, Slutsky AS, Villar J; COVID-19 Spanish ICU Network. **Correction to: Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS.** *Intensive Care Med.* 2021 Jan;47(1):144-146. doi: 10.1007/s00134-020-06251-8. Erratum for: *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2200-2211. PMID: 33263817; PMCID: PMC7709481.

29) Vila-Córcoles Á, Vila-Rovira Á, Satué-Gracia EM, Ochoa-Gondar O, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Forcadell-Peris MJ, Martín-Luján F, Basora-Gallisà J. **Lugar de atención, sintomatología y curso clínico, gravedad y letalidad en 536 casos confirmados de COVID-19 en adultos mayores de 50 años en el área de Tarragona, marzo-junio de 2020 [Treatment setting, symptomatology, clinical course, severity degree and case-fatality rate in 536 adults over 50 years with laboratory-confirmed COVID-19 in Tarragona, Spain, March-June 2020.]**. *Rev Esp Salud Publica.* 2021 Sep 8;95:e202109115. Spanish. PMID: 34493700.

30) Vahey GM, Marshall KE, McDonald E, Martin SW, Tate JE, Midgley CM, Killerby ME, Kawasaki B, Herlihy RK, Alden NB, Staples JE; Colorado Investigation Team2. **Symptom Profiles and Progression in Hospitalized and Nonhospitalized Patients with Coronavirus Disease, Colorado, USA, 2020.** *Emerg Infect Dis.* 2021 Feb;27(2):385-395. doi: 10.3201/eid2702.203729. PMID: 33496225; PMCID: PMC7853576.

31) Hoang VT, Dao TL, Gautret P. **Recurrence of positive SARS-CoV-2 in patients recovered from COVID-19.** *J Med Virol.* 2020 Nov;92(11):2366-2367. doi: 10.1002/jmv.26056. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32449789; PMCID: PMC7280660.

32) Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniewski F. **False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs.** *Lancet Respir Med.* 2020 Dec;8(12):1167-1168. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30453-7. Epub 2020 Sep 29. PMID: 33007240; PMCID: PMC7524437.

33) Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, Spijker R, Hooft L, Emperador D, Domen J, Horn SRA, Van den Bruel A; Cochrane COVID-19 **Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Feb 23;2(2):CD013665. doi: 10.1002/14651858.CD013665.pub2. PMID: 33620086; PMCID: PMC8407425.

34) Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. **Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection.** *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021 Jan;105(2):441-455. doi: 10.1007/s00253-020-11061-5. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33394144; PMCID: PMC7780074.

35) Gamero AM, Chamorro MR, Rojas NG. **Las secuelas de la COVID-19: entre la anosmia y la ageusia [The aftermath of COVID-19: between anosmia and ageusia].** *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021 Oct 7. Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2021.07.002. Epub ahead of print. PMID: 34642502; PMCID: PMC8494994.

36) Radzina, M., Putrins, D. S., Micena, A., Vanaga, I., Kolesova, O., Platkajis, A., & Viksna, L. (2021). **Post-COVID-19 Liver Injury: Comprehensive Imaging With Multiparametric Ultrasound.** *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 10.1002/jum.15778. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/jum.15778>

37) Chérrez-Ojeda, I., Gochicoa-Rangel, L., Salles-Rojas, A., & Mautong, H. (2020). **Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares [Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae]**. *Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico : 1993)*, 67(4), 350–369. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i4.847>

38) Milos, R. I., Kifjak, D., Heidinger, B. H., Prayer, F., Beer, L., Röhrich, S., Wassipaul, C., Gompelmann, D., & Prosch, H. (2021). **Morphologische und funktionelle Folgen nach COVID-19-Pneumonie [Morphological and functional sequelae after COVID-19 pneumonia]**. *Der Radiologe*, 61(10), 888–895. <https://doi.org/10.1007/s00117-021-00905-4>

39) Bellan, M., Soddu, D., Balbo, P. E., Baricich, A., Zeppego, P., Avanzi, G. C., Baldon, G., Bartolomei, G., Battaglia, M., Battistini, S., Binda, V., Borg, M., Cantaluppi, V., Castello, L. M., Clivati, E., Cisari, C., Costanzo, M., Croce, A., Cuneo, D., De Benedittis, C., ... Pirisi, M. (2021). **Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge**. *JAMA network open*, 4(1), e2036142. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142>

40) Guzmán Pérez, N., Oliva Corujo, L., Ferrer Castro, J., & Serra Rodríguez, J. (2021). **Complicaciones de pacientes con la COVID-19 y su relación con la evolución y la letalidad**. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(2), e0210930. Recuperado de <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/930/897>

41) Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, Spijker R, Hooft L, Emperador D, Domen J, Horn SR A, Van den Bruel A. **Signos y síntomas para determinar si un paciente que se presenta en atención primaria o en entornos ambulatorios hospitalarios tiene COVID-19**. Base de Datos

Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2021, Número 2. Arte. Número: CD013665.  
DOI: 10.1002/14651858.CD013665.pub2. Consultado el 07 de julio de 2022.

42) Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. **Secuelas médicas del COVID-19.** Med Clin (Barc). 2021 Octubre 22;157(8):388-394. Inglés, Español. doi: 10.1016/j.medcli.2021.04.023. Epub 2021 27 de mayo. PMID: 34140166; PMCID: PMC8157124.

43) Hernando JEC. **Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19.** FMC. 2021 Febrero;28(2):81-89. Español. doi: 10.1016/j.fmc.2020.11.004. Epub 2021 26 de febrero. PMID: 33679125; PMCID: PMC7909903.

44) Núñez-Cortés, Rodrigo, Leyton-Quezada, Felipe, Pino, María Belén, Costa-Costa, Marina, & Torres-Castro, Rodrigo. (2021). **Secuelas físicas y emocionales tras la hospitalización por COVID-19.** *Revista médica de Chile*, 149(7), 1031-1035. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000701031>

45) Fang L, Karakiulakis G, Roth M. **¿Los pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19?** Lancet Respir Med. 2020 Abr;8( 4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. Epub 2020 Mar 11. Fe de erratas en: Lancet Respir Med. 2020 Jun;8( 6):e54. PMID: 32171062; PMCID: PMC7118626.

46) Khoshdel-Rad N, Zahmatkesh E, Shpichka A, Timashev P, Vosough M. **Brote de insuficiencia renal crónica: ¿será esta una herencia retrasada de COVID-19?** J Nefrol. 2021 Febrero;34(1):3-5. doi: 10.1007/s40620-020-00851-9. PMID: 32876938; PMCID: PMC7464059.