



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD (UMAE) DE
TRAUMATOLOGÍA, ORTOPEDIA Y REHABILITACIÓN
“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”.
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN NORTE

TÍTULO:

HALLAZGOS ELECTRONEUROMIOGRÁFICOS EN PACIENTES POST-COVID-19
QUE REQUIRIERON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN

Presenta:

Griselli Yaisaret Te Sepúlveda

Investigador responsable y Tutor:

Dra. Erika Antonia Torres Carranza

Investigadores asociados:

Dra. Gloria Hernández Torres
Dra. Hermelinda Hernández Amaro

Registro CLIEIS:

R-2020-3401-026

Lugar y fecha de publicación: Ciudad de México, 2022

Fecha de egreso: Febrero, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“HALLAZGOS ELECTRONEUROMIOGRÁFICOS EN PACIENTES POST-COVID-19
QUE REQUIRIERON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**


HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

PRESENTA:

DRA. GISELLI YAISARET TE SEPÚLVEDA

Médico residente de la Especialidad de Medicina de Rehabilitación
Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte
UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, IMSS, Ciudad de México.

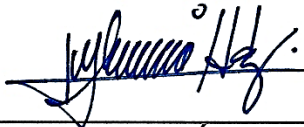
INVESTIGADOR RESPONSABLE Y TUTOR:



DRA. ERIKA ANTONIA TORRES CARRANZA

Médico especialista en Medicina de Rehabilitación.
Médico adscrito al servicio de Rehabilitación de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación
Norte.
UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:



DRA. GLORIA HERNÁNDEZ TORRES

Médico especialista en Medicina de Rehabilitación.
Profesor adjunto del curso universitario de la Especialidad de Medicina de Rehabilitación
UNAM.
UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. IMSS, Ciudad de México

**“HALLAZGOS ELECTRONEUROMIOGRÁFICOS EN PACIENTES POST-COVID-19
QUE REQUIRIERON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**

INVESTIGADORES ASOCIADOS:



DRA. HERMELINDA HERNÁNDEZ AMARO

Médico especialista en Medicina de Rehabilitación.

Médico adscrito al servicio de Rehabilitación de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación
Norte.

UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. IMSS, Ciudad de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD (UMAE) DE TRAUMATOLOGÍA, ORTOPEDIA
Y REHABILITACIÓN

“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”.

“HALLAZGOS ELECTRONEUROMIOGRÁFICOS EN PACIENTES POST-COVID-19
QUE REQUIRIERON MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS



DR. MARIO CUEVAS MARTINEZ

Director Médico

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte.

UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. IMSS, Ciudad de México



UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA
Y REHABILITACIÓN NORTE
Coord. Clín. Edu. e Invest.
en Salud



DRA. HERMELINDA HERNÁNDEZ AMARO

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte.

UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. IMSS, Ciudad de México

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Título: Hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 que requirieron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos

INVESTIGADORA PRINCIPAL:

DRA. ERIKA ANTONIA TORRES CARRANZA

Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, adscrita al servicio de Electrodiagnóstico en la Unidad Médica de Medicina Física y Rehabilitación Norte perteneciente a la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. Teléfono: 5518528750, Ext 25280. Correo electrónico: tany1701@hotmail.com.

INVESTIGADORAS ASOCIADAS:

DRA. GLORIA HERNÁNDEZ TORRES

Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, adscrita al servicio de Electrodiagnóstico, de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte, perteneciente a la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. Teléfono: 57473500, Ext 25280. Correo electrónico: lolaht37@yahoo.com.mx

DRA. HERMELINDA HERNÁNDEZ AMARO

Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte, perteneciente a la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”. Teléfono: 57473500, Ext 25280. Correo electrónico: hermelinda.hernandez@imss.gob.mx

INDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	9
2.RESUMEN.....	9
3. MARCO TEÓRICO.....	10
4. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
6. HIPÓTESIS.....	21
7. OBJETIVOS.....	21
7.1. Objetivo general.....	21
7.2 Objetivos específicos.....	21
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
8.1. Tipo de estudio.....	21
8.2. Recursos humanos y materiales.....	21
8.2.1. Recursos humanos.....	21
8.2.2. Recursos materiales.....	22
8.3. Criterios de inclusión.....	22
8.3. Criterios de no inclusión.....	22
8.4. Criterios de eliminación.....	22
8.6. Lugar de trabajo.....	22
8.7. Población.....	22
8.8. Muestra.....	23
8.9. Variables.....	23
8.10. Metodología.....	28
8.11. Análisis estadístico.....	29
9. RESULTADOS.....	29

10. DISCUSIÓN.....	34
11. CONCLUSIONES.....	36
12. COMENTARIOS.....	36
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
14. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	37
15. ANEXOS DE EVALUACIÓN.....	38
16. BIBLIOGRAFÍA.....	44

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 nombrada COVID-19, ha causado una pandemia recientemente declarada por la Organización Mundial de la Salud en marzo del 2020. Sus principales manifestaciones son respiratorias; sin embargo, se han descrito signos y síntomas en diferentes aparatos y sistemas, dentro de los cuáles se encuentra el sistema nervioso, dando alteraciones tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico.

Se ha reportado que cerca del 5% de los pacientes cursaran con la forma grave de la enfermedad, la cual suele terminar con la necesidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde son susceptibles a múltiples complicaciones tanto por el uso de la ventilación mecánica como por la misma fisiopatología de la enfermedad que desencadena un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica llegando al fallo multiorgánico. El objetivo principal de este estudio es identificar las alteraciones electroneuromiográficas en pacientes infectados por SARS-CoV-2 que presentaron enfermedad grave y requirieron manejo en la UCI, presentando un alto riesgo de presentar complicaciones neuropáticas, miopáticas o ambas.

2. RESUMEN

Hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 que requirieron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos

Torres-Carranza E., Hernández-Torres G., Hernández-Amaro H., Te-Sepúlveda G.

Antecedentes: Las principales manifestaciones del COVID-19 son respiratorias; sin embargo, se han descrito signos y síntomas en otros aparatos y sistemas del cuerpo humano, siendo el sistema nervioso uno de los afectados. El curso de la enfermedad puede ser desde asintomático hasta enfermedad grave, requiriendo manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para soporte vital avanzado. Los sobrevivientes de la enfermedad grave suelen cursar con el síndrome post-UCI, siendo la debilidad generalizada una de sus principales manifestaciones, la cual se atribuye a diferentes etiologías: polineuropatía del enfermo del estado crítico (PEC), miopatía del enfermo del estado crítico (MEC), neuromiopatía del enfermo del estado crítico (NMEC) o síndrome de desacondicionamiento físico, entre otros.

Objetivo: Identificar los hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 que requirieron tratamiento en la UCI.

Metodología: Estudio observacional, transversal y descriptivo de Julio 2020-Febrero 2021, en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte, de pacientes con antecedente de COVID-19 que tuvieron estancia en la UCI, a quienes se les realizó un estudio de electroneuromiografía (EMG).

Resultados: 41 pacientes, de los cuales 80.49% fueron hombres, predominando los grupos de edad de 46-50 y 56-60 años (14.63%); El 92.88% con alteraciones del tipo mononeuropatías (42.1%), polineuropatía (39.47%) y mononeuropatía múltiple (18.42%). Dentro de las mononeuropatías el nervio más afectado fue el peroneo profundo, seguido del tibial y el frénico.

Conclusiones: Se demostró que más del 25% de los pacientes tuvo alguna alteración en el estudio de EMG. No se encontraron casos de MEC.

3. MARCO TEORICO

Los coronavirus son un grupo amplio de virus envueltos de material genético tipo ARN, y su nombre es debido a la apariencia de corona en su superficie, que se observa mediante microscopia electrónica; normalmente se presentan en animales como gatos, vacas, camellos y murciélagos; sin embargo, en el humano puede provocar hasta el 15% de los casos de resfriado común y se han ligado con enfermedades más severas como laringotraqueítis, exacerbaciones de asma, bronquiolitis y neumonía. Además, se ha documentado que pueden causar enteritis o colitis ulcerosa en los recién nacidos y lactantes. En el ser humano se han identificados cuatro coronavirus (CoV) endémicos: 229E, OC43, NL63 y HKU1, sin olvidar las epidemias de coronavirus que provocaron dificultad respiratoria grave y mortalidad elevada, estos coronavirus fueron el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) por un coronavirus humano (SARS-Cov) identificado en China en el 2003 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), aislado en Arabia Saudita en el 2012 (1,2).

En diciembre del 2019 se detectó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei en China, una serie de casos que iban en incremento de una nueva enfermedad de coronavirus en humanos (COVID-19), la cual es causada por un nuevo coronavirus no documentado antes en humanos, el cual se nombró posteriormente SARS-CoV-2. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó el primer caso fuera de China en Tailandia el 13 de enero de 2020; posteriormente hacia los últimos días de enero se declararía como una nueva emergencia de salud pública, debido a que ya se habían reportado casos en todas las regiones de la OMS en tan sólo un mes, declarándose como pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 (2,3).

El posible origen de este virus se ha planteado debido a zoonosis, con su origen en murciélagos como reservorio y se diseminó a través de un huésped animal como intermediario; sin embargo, hay informes que demuestran que podría infectar animales como gatos, perros y hurones; el análisis genómico demuestra que el 96% de los nucleótidos del SARS-CoV-2 son idénticos comparados con SARS-CoV aislado en un murciélago: BetaCoV/RaTG13/2013. (2,4,5). La transmisión del SARS-CoV-2 se debe a la exposición del individuo sano a individuos infectados que pueden ser sintomáticos o asintomáticos y/o a objetos contaminados con secreciones. La

transmisión a través de personas sintomáticas es realizada del contacto directo o cercano de gotitas respiratorias (gotitas de Flügge) que son esparcidas al toser, estornudar, hablar o respirar y que contiene al virus; por otro lado la transmisión por medio de objetos contaminados se fundamenta en que éstas gotitas quedan esparcidas en objetos y superficies los cuales sirven como fómites del virus, posteriormente al tener contacto con éstos entraran al aparato respiratorio a través de las mucosas de ojos, nariz o boca (2,6). El período de incubación es de 5 días, pero puede llegar a extenderse 14 días; sin embargo, el 95% de los pacientes tendrán síntomas a los 12.5 días del contacto (6,7).

La patogenia una vez dentro del cuerpo humano consiste en 5 pasos: ataque, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. El ataque inicia una vez que el virus a ingresado en el huésped, penetración de la proteína S del virus mediante picos formados por las subunidades S1 y S2, que se unen al receptor de la membrana celular de las células del huésped, el receptor utilizado es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) que se ha identificado en humanos y animales como cerdos, hurones, gatos, orangutanes y monos. Una vez que el contenido viral ha sido liberado en las células del huésped, el ARN entra en el núcleo de ésta para su replicación, el ARN mensajero es usado para hacer las proteínas virales (biosíntesis); posteriormente se hacen las nuevas partículas virales (maduración) y éstas son liberadas a través de vesículas (2,4,8). Una vez infectado el huésped, los síntomas van de mínimos a severos hasta dificultad respiratoria severa y falla orgánica múltiple, explicados por la activación del sistema inmunitario innato, liberación de citoquinas y mediadores proinflamatorios. En pacientes con enfermedad severa, la respuesta inmune no es capaz de controlar la propagación del virus, desencadenando la activación de macrófagos y granulocitos los cuales presentan los antígenos a las células T, las células T CD4+ activan a las células B para promover la producción de anticuerpos específicos en contra del virus, mientras que las células CD8+ pueden matar las células infectadas el virus. En los pacientes con enfermedad severa se ha documentado incremento de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y factor de necrosis tumoral (TNF)- α . El aumento de citoquinas genera daño en el sistema microvascular, lo cual activa el sistema de coagulación y la inhibición de fibrinólisis (2,8).

En cuanto a los mecanismos de neuroinvasión es poco claro si el SARS-CoV-2 es neurotrópico en humanos; sin embargo, se hay descrito varias vías por las cuales podría llevarse a cabo:

- 1) Transferencia transsináptica a través de neuronas infectadas: hay evidencia que el CoV humano invade las terminales nerviosas periféricas, propagándose de manera retrógrada a lo largo de las sinapsis nerviosas, obteniendo así acceso al sistema nervioso central (SNC).
- 2) Entrada a través del nervio olfatorio: dentro de los síntomas reportados por COVID-19 se encuentra la anosmia, considerando que la entrada directa a través del tracto olfatorio es un

potencial mecanismo de entrada al SNC, existen reportes que sugieren que las células en el epitelio olfativo pueden expresar el receptor ECA-2.

3) Infección vascular del endotelio: uno de los componentes de la barrera hematoencefálica es el endotelio, el cual en el cuerpo humano expresa el receptor ECA-2, lo que podría sugerir un mecanismo de infección y transporte a través del endotelio vascular hacia el SNC.

4) Migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica: la inflamación sistémica que caracteriza al SARS-CoV-2, puede aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que permitiría que las células inmunes infectadas, citocinas y probablemente el propio virus puedan pasar al SNC.

Cabe resaltar que la presencia del receptor ECA-2 en los tejidos determina el tropismo celular en los humanos, en un estudio reciente se identificó que éste se expresa en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos, también encontraron una alta expresión en la sustancia negra, ventrículos, giro temporal medio, corteza cingular posterior y bulbo olfatorio, dicho estudio comparó la expresión humana del ECA-2 con el cerebro del ratón y demostró patrones de expresión similares (9–11).

Se ha informado que el espectro de presentación clínica va desde una infección asintomática hasta insuficiencia respiratoria grave. Los síntomas principales incluyen fiebre, tos, dolor muscular y disnea. Los síntomas atípicos incluyen diarrea, vómito, esputo, cefalea, hemoptisis. Un estudio realizado en pacientes de Wuhan se reportan los siguientes datos clínicos: fiebre (98%), tos (76%), mialgias o fatiga (44%), esputo (28%), cefalea (8%), diarrea (3%) y disnea (55%). La sintomatología suele confundirse en un 25.2% de los pacientes tienen alguna condición médica subyacente (5,6,12).

Aunque el COVID-19 es principalmente una enfermedad respiratoria con manifestaciones pulmonares principalmente, la infección no se limita y puede afectar otros órganos. En el sistema renal se ha reportado insuficiencia renal aguda, rabdomiólisis; las manifestaciones gastrointestinales documentadas son diarrea, vómito, náuseas, anorexia, emesis, dolor abdominal y disfunción hepática. Las manifestaciones cardíacas documentadas son miocarditis, arritmia, cardiomegalia y derrame pericárdico. Las manifestaciones hematológicas son linfopenia, trombocitopenia, purpura, epistaxis, coagulación intravascular diseminada y microhemorragias subaracnoideas. Entre las manifestaciones cutáneas se encuentran erupción eritematosa, urticaria generalizada y vesículas parecidas a la varicela (13).

Las manifestaciones neurológicas más comunes son cefalea, anosmia y ageusia. Otras manifestaciones son deterioro cognitivo de diversa etiología como infección del parénquima, encefalopatía tóxica metabólica, convulsiones o enfermedad desmielinizante. Además de encefalitis, accidente cerebrovascular, síndrome de Guillan-Barré y linfocitosis hemofagocítica. En los pacientes de Wuhan se reportó: mareo (16.8%), cefalea (13.1%), pérdida de conciencia (7.5%), enfermedad cerebrovascular aguda (2.8%), ataxia (0.5%), convulsiones

(0.5%), alteraciones del sistema nervioso periférico (8.9%), anosmia (5.1%), ageusia (5.6%), alteraciones visuales (1.4%) y dolor neuropático (2.3%) (9,11,14).

En cuanto a las alteraciones del sistema nervioso periférico y compromiso vascular se ha reportado Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en al menos 10 pacientes, la mayoría ocurriendo en las primeras etapas del COVID-19 presentando sólo sintomatología respiratoria leve (15). Esto coincide con otros reportes de caso, donde el SGB se presentó dos semanas después de la sintomatología respiratoria, e incluso después de la mejoría de los síntomas respiratorios corroborándose mediante electromiografía, una neuropatía sensitivo motora axonal aguda y una polineuropatía con patrón desmielinizante (16,17). Existen además dos reportes de caso de Síndrome Miller Fisher que es una variante del SGB caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia (18). Además de casos de SGB se empiezan a reportar casos de COVID-19 asociados a neuropatías periféricas motoras y polineuropatía del enfermo en estado crítico (19,20).

Se ha descrito que los síntomas neurológicos son más frecuentes en pacientes con enfermedad más grave (45.5%), definiendo ésta como la necesidad de ventilación mecánica en comparación con los pacientes no graves (30.2%), encontrando que la mayoría de los pacientes graves tenían alguna comorbilidad, como hipertensión (21).

A pesar los múltiples signos y síntomas la enfermedad por SARS-CoV-2 es clasificada principalmente por la sintomatología respiratoria y del estado general como:

- Asintomático: ningún signo ni síntoma, prueba del ácido nucleico positiva.
- Leve: síntomas como fiebre, mialgias, tos, dolor de garganta, secreción, nasal y estornudos, puede haber síntomas como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea.
- Moderado: neumonía sin evidencia de hipoxemia. Asintomáticos con lesiones en la TAC subclínicas.
- Grave: enfermedad que progresa en una semana con disnea y cianosis central, saturación de oxígeno <92% y datos de hipoxia.
- Crítico: Síndrome de dificultad respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria, shock, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación y lesión renal aguda (22).

En México, los datos de alarma incluyen:

- Disnea.
- Oximetría de pulso <94% en aire ambiente.
- Abundantes secreciones.
- Taquipnea.
- Síndrome pleuropulmonar.

- Hipotensión arterial (presión sistólica <90, presión media <60 o disminución de 40mmHg en la presión sistólica regular).
- Exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios de enfermedades crónicas subyacentes.
- Trastorno del estado de conciencia.
- Vómito o diarrea persistente.
- Descontrol glucémico (23).

Los datos clínicos no se pueden usar para hacer el diagnóstico definitivo de COVID-19, en los estudios de imagen se han descrito que la radiografía de tórax tiene un patrón de neumonía y la tomografía puede mostrar opacidades en vidrio esmerilado, consolidación irregular o cambios intersticiales periféricos; sin embargo, el diagnóstico definitivo se hace por pruebas moleculares. La amplificación de ácidos nucleicos es la prueba más usada, en la cual se extrae el ARN viral en el tracto respiratorio superior e inferior y posteriormente mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) se hace una amplificación secuenciada de ácido nucleico, ésta prueba se usa como screening en pacientes sospechosos y en pacientes asintomáticos. Las pruebas serológicas se usan para detectar anticuerpos de SARS-CoV-2 en sangre o saliva, éstos pueden ser detectados 5 días después de la infección, su principal desventaja es que no es útil durante la infección aguda. Dentro de los estudios de laboratorio se muestra linfopenia, disminución del albúmina y prolongación del tiempo de protombina (TP), además de elevación de ferritina, proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (DHL) y dímero D (24).

Los factores de riesgo reportados en la literatura para desarrollar enfermedad crítica por COVID-19 son: edad >65 años, obesidad (IMC >25), historial de enfermedades como hipertensión, enfermedad respiratoria, diabetes, enfermedad cardiovascular y LDH \geq 445 IU/L (25). En pacientes menores de 60 años, la obesidad ha sido un factor de riesgo para el ingreso a la UCI, ya que se ha reportado que sujetos con un IMC entre 30 y 34 tiene el doble de probabilidades de ser admitidos en la UCI comparados con sujetos con un IMC <30, de la misma manera sujetos con un IMC \geq 35 y < de 60 años tienen 2.2 y 3.6 veces más probabilidad de ser admitidos en la UCI que pacientes con la misma edad y un IMC <30 (26).

La obesidad potencia muchos de los factores de riesgo cardiovasculares, además incrementa el riesgo de trombosis que es evidente por la asociación entre COVID-19 severo, coagulación intravascular diseminada y tromboembolismo venoso. Dentro de la fisiopatología de la obesidad se ha descrito como un estado inflamatorio crónico con una alta concentración de citocinas proinflamatorias como TNF- α , MCP-1 e IL-6 producidas por el tejido adiposo subcutáneo conduce a un defecto en la inmunidad innata; además las respuestas de las células B y T están alteradas en pacientes obesos, esto provoca un aumento en la susceptibilidad y un retraso en la resolución de

la infección viral. En pacientes obesos con COVID-19 los macrófagos producen niveles más altos de citocinas proinflamatorias como IL-6 lo que se ha supuesto pasa durante la infección grave por COVID-19 en comparación con controles sanos, cabe resaltar que los receptores ACE2 se expresan en los adipocitos en el humano, por lo tanto las células de éstos pacientes expresan un mayor número de receptores de ACE2 (27,28).

Los primeros estudios en China mostraron que los pacientes con obesidad evolucionaban a enfermedad grave requiriendo manejo en la UCI y con una mayor mortalidad, posteriormente datos de países como Estados Unidos, Brasil, Inglaterra, Italia, España y Francia señalaron a la obesidad como uno de los mayores factores de riesgo para complicaciones además de edad avanzada, reportándose que el 85% de los pacientes obesos requirieron ventilación mecánica y el 62% fallecieron (28).

Hasta el momento se ha descrito que el daño al sistema nervioso central (SNC) o sistema nervioso periférico (SNP) por el virus SARS-CoV-2 puede ser directamente por el virus o por las respuestas inmunes innatas y adaptativas del cuerpo a la infección, la polineuropatía autoinmune aguda desencadenada por la infección de SARS-CoV-2 ha sido planteada (18,29).

Se ha estimado que al menos el 20% de los pacientes con COVID-19 necesitara tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a la enfermedad crítica, necesitando a menudo 10 días de ventilación mecánica, de los cuales aproximadamente el 50% puede evolucionar a un síndrome post-UCI, lo cual hace susceptible a presentar mayores secuelas a largo plazo (30,31).

El síndrome post-UCI es un trastorno físico, cognitivo y mental que ocurre durante la estadía en la UCI o después de haber estado en la UCI o después del alta hospitalaria e incluye el pronóstico a largo plazo de los pacientes de la UCI y en los efectos en la familia de éste (32). Sus causas son multifactoriales pero el patrón clínico más frecuente consiste en el desarrollo de un cuadro clínico en el cual es necesario el uso de ventilación mecánica, uno de los factores desencadenantes más comunes es la falla orgánica múltiple y la sepsis, el uso de agentes bloqueantes de la unión neuromuscular, además de otros factores como malnutrición, la hipoalbuminemia y la hiperglucemia (33). Uno de los principales componentes es la debilidad adquirida en la UCI (DAUCI), que se define como debilidad muscular aguda de las extremidades en un patrón simétrico, causa por una enfermedad crítica que se presenta en casi el 50% en pacientes con sepsis, falla multiorgánica y/o ventilación prolongada, con promedio de 25% en pacientes con ventilación mecánica por 7 días o más (32,34). La DAUCI se asocia a una de las siguientes causas: polineuropatía del enfermo en estado crítico (PEC), miopatía del enfermo en estado crítico (MEC), neuromiopatía por enfermedad crítica (NMEC) y descondicionamiento muscular, predominando en presentación la PEC (25-46%) y la MEC (48-96%). La debilidad muscular generalizada es clínicamente indistinguible, los músculos proximales están más afectados que los distales y normalmente los músculos faciales se encuentran respetados, en la MEC las pruebas

sensoriales pueden ser normales, pero son poco confiables en la etapa aguda de la enfermedad y no son útiles en la NMEC. La MEC tiene mejor pronóstico que la PEC (31,32,35).

La polineuropatía del enfermo en estado crítico (PEC) se describe como una polineuropatía distal axonal, sensitivo motora que afecta múltiples nervios que transmiten información sensorial y controlan el movimiento. Se presenta con debilidad de músculos respiratorios y de extremidades, asociada con incapacidad para destetar a las personas de la ventilación mecánica. Los criterios diagnósticos de acuerdo a Bolton y Latronico son:

1. Paciente críticamente enfermo (falla multiorgánica).
2. Debilidad muscular adquirida e imposibilidad de desconectarlo del ventilador, descartando causas no neuromusculares (enfermedad pulmonar o cardíaca).
3. Evidencia electrofisiológica de polineuropatía axonal sensorial y motora.
4. Ausencia de una respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetitiva.

Para el diagnóstico definitivo deben de cumplirse los 4 criterios, y para un diagnóstico probable se cumplen los criterios 1, 2 y 3 (36). Cabe recordar que las polineuropatías se pueden clasificar desde el punto de vista electrofisiológico en (37):

- a) Axonal, desmielinizante o mixta.
- b) Motora, sensitiva o mixta.
- c) Simétrica, focal y segmentaria.

Sin embargo, existen criterios electrofisiológicos específicos para la polineuropatía del enfermo de estado crítico (38):

Criterios electrofisiológicos para diagnóstico de PEC

- Degeneración axonal primara.
- Reducción de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto (CMAP) y de fibra sensoriales (SNAP).
- Actividad espontánea anormal en el estudio de aguja.

Estudios de los hallazgos electromiográficos de la PEC han encontrado que el 62% corresponden a una polineuropatía axonal y desmielinizante, el 28.5% a una polineuropatía axonal y un 9.5% a una polineuropatía desmielinizante (38).

La miopatía del enfermo del estado crítico (MEC) es una miopatía primaria que no se debe a denervación muscular, con cambios electrofisiológicos y morfológicos característicos descritos como criterios diagnósticos por Latronico:

1. Paciente críticamente enfermo (falla multiorgánica).

2. Debilidad de extremidades o dificultad para desconectarlo del ventilador, descartando causas no neuromusculares (enfermedad pulmonar o cardíaca).
3. Amplitud del CMAP inferior al 80% del límite inferior normal en dos o más nervios cuando no existe bloqueo de la conducción.
4. Amplitud del SNAP mayor al 80% del límite inferior normal.
5. El estudio de aguja reporta:
 - a. MUAP de corta duración, baja amplitud con reclutamiento completo temprano o normal, con o sin potenciales de fibrilación en pacientes conscientes y cooperativos; o
 - b. Aumento de la duración CMAP o reducción de la excitabilidad en la membrana muscular en la estimulación directa en pacientes que no pueden cooperar.
6. Ausencia de una respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetitiva.
7. Hallazgos histopatológicos de una miopatía primaria.

Para el diagnóstico definitivo de MEC deben cumplirse todos los criterios, mientras que con los criterios 1, 3, 4, 5 y 6, se establece el diagnóstico probable.

En la miopatía del estado crítico se ha descrito que los estudios de neuroconducción nerviosa muestran un CMAP con una amplitud disminuida sin evidencia de desmielinización, por lo cual las velocidades de neuroconducción son normales; sin embargo, es común ver un CMAP de larga duración en la MEC y en la NMEC tanto en el sitio de estimulación distal como en el proximal. El hallazgo de duración prolongada y amplitud disminuida del CMAP en más de dos nervios es muy sugestivo y específico para MEC o NMEC. Los estudios sensoriales son normales, a menos que coexista una PEC. Los estudios de estimulación nerviosa repetitiva también son normales (39).

La neuromiopatía del paciente del estado crítico se presenta en el 46% de los pacientes con sepsis, falla multiorgánica o ventilación mecánica prolongada, uno de los factores de riesgo principales son el uso de corticoesteroides a dosis alta y el uso de bloqueadores de la unión neuromuscular (40). La patología del componente de la miopatía se ha descrito siguiendo dos patrones: 1) atrofia de miocitos con destrucción de filamentos gruesos (miosina) y 2) necrosis generalizada de miocitos con vacuolización intracelular y fagocitosis de fibras musculares. Los cambios en la electroneuromiografía muestran una reducción en la amplitud de los CMAP y a menudo de los SNAP con potenciales de fibrilación en el estudio de aguja (41).

Hasta hoy, no se ha documentado una clara relación entre COVID-19 y polineuropatías; sin embargo, no sería el primer virus que puede llegar a producirla. Se han descrito múltiples virus como etiología en las polineuropatías entre los cuales se encuentran:

Virus de inmunodeficiencia humana (VIH): al menos el 20% de todos los pacientes cursan con alguna forma de polineuropatía durante el curso de la enfermedad, pero es más común en estados avanzados de la enfermedad. La patología es compleja, multifactorial y podría estar asociada a

otras manifestaciones neurológicas por VIH como demencia o mielopatía, algunos fármacos como estavudina y didanosina se han identificado como causas. Se han descrito seis tipos de neuropatías asociadas al VIH:

1) Polineuropatía simétrica distal (PSD): es la forma más común, usualmente se ve en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La electromiografía muestra una polineuropatía simétrica del tipo axonal que afecta a los nervios sensitivos y motores. Los SNAP de nervio peroneo superficial y sural se reducen con latencias levemente prolongadas, con el transcurso de la enfermedad los SNAP de miembros inferiores pueden estar ausentes con una reducción de la amplitud del SNAP de miembros superiores. Los estudios de conducción motora suelen mostrar una velocidad normal, pero una disminución de la amplitud del CMAP. El estudio de aguja muestra ondas positivas y fibrilaciones en músculos intrínsecos del pie que progresan a las piernas.

2) Polineuropatía desmielinizante inflamatoria (IDP): se presenta en cualquier momento de la infección, pero es más común en pacientes con SIDA. Tiene dos presentaciones clínicas: una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) o como un SGB que puede ocurrir en el momento de la seroconversión y una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) En los estudios de neuroconducción es evidente la disminución de las velocidades motoras y sensitivas.

3) Mononeuropatía múltiple: usualmente se presenta con pacientes con SIDA, afectando múltiples nervios periféricos de manera asimétrica, pero también uno o más nervios craneales siendo el nervio facial el más afectado. La amplitud de los SNAP y CMAP está disminuido sólo en los nervios afectados. El examen de aguja muestra ondas positivas y potenciales de fibrilación en los músculos inervados por los nervios afectados, además de un patrón de reclutamiento reducido que afecta principalmente a músculos distales.

4) Polirradiculopatía progresiva: pacientes con SIDA avanzado puede desarrollar esta patología secundaria a una infección por citomegalovirus, afectando principalmente el plexo lumbosacro. Cuando se afecta el ganglio de la raíz dorsal hay una disminución progresiva del CMAP por pérdida de axones y la consiguiente degeneración Walleriana, normalmente las velocidades de conducción sensoriales y motoras son normales hasta que haya una ausencia del CMAP o SNAP. El examen de aguja muestra potenciales de fibrilación y ondas positivas, con un reclutamiento muscular reducido en los miembros inferiores de forma bilateral. Las ondas F puede estar ausentes, o con una latencia prolongada.

5) Neuropatía autonómica: se presenta en pacientes con SIDA y a menudo ocurre en pacientes que también tienen PSD, se manifiesta con hipotensión ortostática, sudoración, diarrea, impotencia

y disfunción vesical. Los hallazgos electrofisiológicos son parecidos a los de PSD, además de una prueba de función autonómica anormal.

6) Neuronopatía sensorial / Ganglionopatía: la ataxia sensorial por ganglionitis es una complicación rara de la infección por VIH, pero la neuropatía sensorial puede ser una manifestación inicial de la infección por VIH, debido a que es un desorden raro, no hay características electrofisiológicas definidas (42,43).

Citomegalovirus: puede causar una polirradiculopatía lumbosacra aguda o múltiples mononeuropatías en pacientes con VIH. En los pacientes que no padecen VIH se ha manifestado como la causa de SGB en su variante neuropatía axonal sensitivo motora aguda (NASMA) con una incidencia de 0.6 a 2.2 casos por cada 1000 pacientes con primoinfección (43,44).

Epstein-Barr: se ha ligado a en algunos casos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, neuropatías craneales, mononeuropatías múltiples, plexopatía braquial, radiculopatía lumbosacra y neuropatías sensoriales, así como a la variante NASMA del síndrome de Guillain-Barré (43,45).

Hepatitis C: la polineuropatía es la manifestación neurológica más común de la hepatitis C se observa en el 60-45% de los pacientes con crioglobulinemia asociada. Pueden causar mononeuropatías múltiples (<10%), pero usualmente se presenta como una polineuropatía axonal sensorial distal, pero también puede cursar como polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o crónica (43,46).

Herpes varicela zóster: suele afectar al sistema nervioso siguiendo el trayecto de los dermatomas y miotomas, pudiendo afectar varios nervios periféricos dependiendo de la extensión de la enfermedad y de las raíces involucradas, pero se han reportado casos donde puede afectar el plexo braquial (43,47).

En pacientes en estado crítico no existe un marcador confiable para enfermedades neurológicas, además que tienden a ocurrir después de varias semanas. Sin embargo, el 70% de los pacientes con sepsis desarrolla encefalopatía o polineuropatía (18). Es posible que los pacientes con COVID-19 sean más susceptibles a lesiones nerviosas secundarias a un estado de hiperinflamación inducido por un virus o comorbilidades superpuestas que predisponen al daño nervioso como al desarrollo de síntomas graves que necesitan manejo hospitalario (48).

Si bien se han descrito los mecanismos mediante el cual el SARS-CoV-19 causa daño neurológico, la lesión al daño periférico por COVID-19 puede ocurrir secundario a neuropatía inflamatoria postinfecciosa como una manifestación del síndrome de dificultad respiratoria, como secuela de la hospitalización relacionado al posicionamiento o como polineuropatía distal simétrica del paciente en estado crítico (49).

La neuropatía inflamatoria postinfecciosa puede ser causada por la respuesta inmune del huésped, la cual, al manifestarse en forma exacerbada, origina una tormenta de citocinas la cual puede tener como resultado la lesión al daño periférico. La lesión relacionada con el posicionamiento se asocia a lesiones de bajo grado por compresión que resulta en interrupción temporal del suministro de sangre, o daño moderado asociado al estiramiento con daño a los vasos intraneurales, puede llegar a lesión severa del nervio con pérdida axonal y degeneración Walleriana, resultando en neuropraxia o axonotmesis; dañando principalmente el plexo braquial, el nervio cubital a nivel del codo y el nervio peroneo a nivel de la cabeza del peroné (49,50).

4. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta finales del mes de julio de 2020 se llevaban confirmados 408449 casos positivos de COVID-19 en México acorde a datos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) teniendo como fuente la Dirección General de Epidemiología, de los cuales el 27.52% ha necesitado hospitalización, especialmente los casos catalogados como enfermedad grave, los cuales requerirán manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para el manejo avanzado de la vía aérea. Está documentado que los pacientes con estancia prolongada en la UCI son susceptibles a desarrollar complicaciones debido al fallo multiorgánico, la ventilación mecánica prolongada y citocinas liberadas que causan inflamación y daño a la microcirculación.

Los pacientes post-COVID 19 que son dados de alta de la UCI tienen un alto riesgo de padecer el síndrome post-UCI siendo la debilidad adquirida en la UCI uno de sus principales componentes, la cual puede ser consecuencia a de una polineuropatía, miopatía, o una combinación de éstas últimas o sólo ser un síndrome de desancondicionamiento físico. Clínicamente es difícil hacer el diagnóstico diferencial entre éstas cuatro, la electroneuromiografía es un estudio útil para valorar las primeras tres, si bien se ha descrito que la polineuropatía del enfermo del estado crítico es una polineuropatía axonal sensitivo motora, sin embargo, cabe recordar que se ha descrito que el COVID-19 puede causar una polineuropatía como una de sus manifestaciones neurológicas, ya sea por daño microvascular causando isquemia o por neutropismo, lo cual se reflejaría en los estudios como un tipo diferente de polineuropatía ya sea solamente desmielinizante o de predominio motor, con esta lógica se puede suponer que los pacientes con COVID-19 ya sea por haber estado en la UCI o por la misma fisiopatogenia del virus tiene un riesgo mayor de presentar daño muscular y de nervio periférico, o de ambos. Al igual que la polineuropatía, la miopatía, y la neuromiopatía se pueden corroborar con los estudios de electroneuromiografía.

Una vez realizado el estudio y con el diagnóstico correcto, se puede encaminar el tratamiento de rehabilitación a la patología precisa para así otorgarles a los pacientes un tratamiento integral a las deficiencias encontradas. Con la reciente pandemia, aún no existen estudios en México que nos

reporten cifras acerca de la correlación de estas patologías con COVID-19, por lo cual esta investigación sería la primera en reportar estos datos.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 que requirieron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos?

6. HIPOTÉSIS

El 25% de los pacientes post COVID-19 que requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos presentara hallazgos anormales en el estudio de electroneuromiografía compatibles con la miopatía del enfermo del estado crítico.

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo general

- Establecer los hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 con manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

7.2. Objetivos específicos

- Identificar la incidencia de polineuropatía y miopatía del enfermo del estado crítico.
- Determinar los casos donde coexisten la polineuropatía y la miopatía del enfermo del estado crítico.
- Identificar los factores de riesgo de los pacientes que estuvieron en la UCI.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1. Tipo de estudio

Se diseñó un estudio descriptivo, observacional, transversal recolectando datos de manera retrolectiva y prolectiva de los estudios de electroneuromiografía realizados en la UMFRN de julio 2020 a febrero 2021.

8.2. Recursos humanos y materiales

8.2.1. Recursos humanos

- Médicos adscritos al servicio de electrodiagnóstico
- Médico residente de tercer año de Medicina Física y Rehabilitación

8.2.2 Recursos materiales

Recurso
Electromiógrafo marca Natus modelo VikingQuest compuesto por un amplificador y estimulador; electrodos de superficie (barra), electrodo de aguja monopolar y gel conductor
Computadora de escritorio
Computadora laptop
Hojas blancas de tamaño carta
Bolígrafos
Impresora
Tóner para impresora

8.3. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años enviados con el diagnóstico post-COVID-19 que hayan requerido tratamiento en la UCI que otorguen su consentimiento por escrito para la realización de estudio de electroneuromiografía.

8.4. Criterios de no inclusión

- Pacientes que no puedan cooperar para el estudio de electroneuromiografía (demencia, retraso mental).
- Pacientes con estudio de electroneuromiografía anormal previo a la infección por SARS-CoV-2.

8.5. Criterios de eliminación

- Pacientes que no se presenten al estudio de electroneuromiografía.
- Pacientes que no terminen el estudio de electroneuromiografía.

8.6. Lugar de trabajo

La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte perteneciente a la Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victoria de la Fuente Narváez” del Instituto Mexicano del Seguro Social, situada en Avenida Instituto Politécnico Nacional #1603 , Col. Magdalena de las Salinas, Alcaldía Gustavo A. Madero. Ciudad de México, C.P. 07760.

8.7. Población

De acuerdo a reportes oficiales de la jefa de Gobierno capitalina en la Ciudad de México, al 29 de julio de 2020 el 30.8% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 se encontraban intubados. Se tomó como población el 30.8% de los casos activos en la Delegación 1 del 30 de julio de 2020 los cuales fueron 255 casos activos, teniendo como resultado 79 casos.

8.8. Muestra

Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo a la siguiente fórmula: $n = \frac{Npq}{(N-1)+pq}$ y $D = \frac{B^2}{4}$ donde: n= tamaño de la muestra, N= total poblacional (79), p= proporción en la que se presenta en evento de interés (70%= 0.7), q=1-p (1 – 0.7=0.3) y B=magnitud del límite de error (5%= 0.05)

$$D = 0.05^2/4 = 0.0025/4 = 0.000625$$

$$n = \frac{79(0.7)(0.3)}{(79-1)(0.000625) + (0.7)(0.3)} = \frac{79(0.21)}{(78)(0.000625) + 0.21} = \frac{16.59}{0.04875 + 0.21} = \frac{16.59}{0.25875} = 64.11 \text{ pacientes}$$

8.9. Variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN GENÉRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el día de nacimiento	Edad del paciente en años al momento del estudio	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Características distintivas que separan a los seres vivos en masculino y femenino	Condición biológica al nacer	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Comorbilidad	Ocurrencia de más de una patología en una persona	Enfermedad detectada antes de padecer COVID-19	Cualitativa	Nominal politómica	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Obesidad 4. EPOC 5. Asma 6. Otra 7. Ninguna
Estancia en la UCI	Permanencia de una persona en la UCI	Tiempo transcurrido en días en la UCI	Cuantitativa	Discreta	Días
Presencia de Sintomatología	Descripción subjetiva de la manifestación	Presencia de síntomas como dolor neuropático,	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No

	de la enfermedad	alteraciones de la sensibilidad, paresia y atrofia			
Variables dependientes	Definición genérica	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Unidad de medición
Latencia	Tiempo que transcurre desde el estímulo hasta la deflexión negativa en la línea de base la cual se mide en milisegundos (ms)	<p>Mediano motor: normal ≤ 4, anormal >4</p> <p>Mediano sensorial: normal ≤ 3.5, anormal >3.5</p> <p>Cubital motor: normal ≤ 3.3, anormal >3.3</p> <p>Cubital sensorial: normal ≤ 3.1, anormal >3.1</p> <p>Radial motor: normal ≤ 2.9, anormal >2.9</p> <p>Radial sensorial: normal ≤ 2.9, anormal >2.9</p> <p>Peroneo motor: normal ≤ 6.5, anormal >6.5</p> <p>Peroneo superficial: normal ≤ 4.4, anormal >4.4</p> <p>Tibial: normal ≤ 5.8, anormal >5.8</p> <p>Sural: normal ≤ 4.4, anormal >4.4</p> <p>Frénico: $6.3 \pm 0.8/ <8.0$</p>	Cualitativa	Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal
Amplitud	Representación del número de fibras	Mediano motor: normal ≥ 4.0 , anormal <4.0	Cualitativa	Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal

	<p>musculares que se despolarizan medida en milivoltios (mV) para nervios motores y microvoltios (μV)</p>	<p>Mediano sensorial: normal ≥ 20, anormal <20</p> <p>Cubital motor: normal ≥ 6.0, anormal <6.0</p> <p>Cubital sensorial: normal ≥ 17, anormal <17</p> <p>Radial motor: normal ≥ 2.0, anormal <2.0</p> <p>Radial sensorial: normal ≥ 15, anormal <15</p> <p>Peroneo motor: normal ≥ 2.0, anormal <2.0</p> <p>Peroneo superficial: normal ≥ 6.0, anormal <6.0</p> <p>Tibial: normal ≥ 4.0, anormal <4.0</p> <p>Sural: normal ≥ 6.0, anormal <6.0</p>			
<p>Velocidad de neuroconducción</p>	<p>Velocidad de las fibras rápidas axonales de un nervio medidas en metros sobre segundo (m/s)</p>	<p>Mediano motor: normal ≥ 49, anormal <49</p> <p>Cubital motor: normal ≥ 49, anormal <49</p> <p>Radial motor: normal ≥ 49, anormal <49</p> <p>Peroneo motor: normal ≥ 44, anormal <44</p> <p>Tibial: normal ≥ 41, anormal <41</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal dicotómica</p>	<p>1. Normal 2. Anormal</p>

Respuestas tardías	Respuesta que se presenta con una latencia (ms) más larga que el CMAP	Mediano: normal ≤ 31 , anormal > 31 Cubital: normal ≤ 32 , anormal > 32 Peroneo y tibial: normal ≤ 56 , anormal > 56	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Normal 2. Anormal
Inserción	Introducción de una cosa en otra	Estudio de la despolarización muscular al introducir un electrodo de aguja que de acuerdo a su duración en ms se considera: normal 300-500, disminuida < 100 y aumentada > 500	Cualitativa	Nominal politómica	1. Normal 2. Disminuida 3. Aumentada
Reposo	Estudio de la actividad espontánea de la despolarización muscular sin actividad voluntaria	Se considera datos de inestabilidad de membrana la presencia de: ondas positivas, fibrilaciones, descargas repetitivas complejas, fasciculaciones, descarga miotónica, descarga mioquímica, descarga neuromiotónica	Cualitativa	Nominal politómica	1. Normal 2. Anormal
Reclutamiento	Aumento en la frecuencia de activación de las unidades	Patrón de normalidad: 5Hz a 1Hz (completo) Patrón de	Cualitativa	Nominal politómica	1. Completo 2. Incompleto 3. No recluta

	motoras cada 5 Hz logrando el máximo reclutamiento a los 30 a 50 Hz con la contracción muscular voluntaria	anormalidad: < 1Hz (incompleto o no reclutamiento)			
Patrón de interferencia	Morfología del potencial de acción de la unidad motora (MUAP) al realizar la máxima contracción muscular voluntaria	Normal: gran cantidad de unidades motoras no se observan espacios isoeletricos en la línea de base; Miopático: número de MUAP normal de corta duración y de pequeña amplitud; Neuropático: número reducido de MUAP con una frecuencia de disparo y una amplitud aumentada; Central: número de MUAP normal con frecuencia de disparo disminuida.	Cualitativa	Nominal politómica	1. Normal 2. Anormal
Número de músculos afectados	Cantidad de músculos con alguna patología.	Cantidad de músculos con alteraciones en el estudio de aguja	Cuantitativa	Discreta	Número

8.10. Metodología

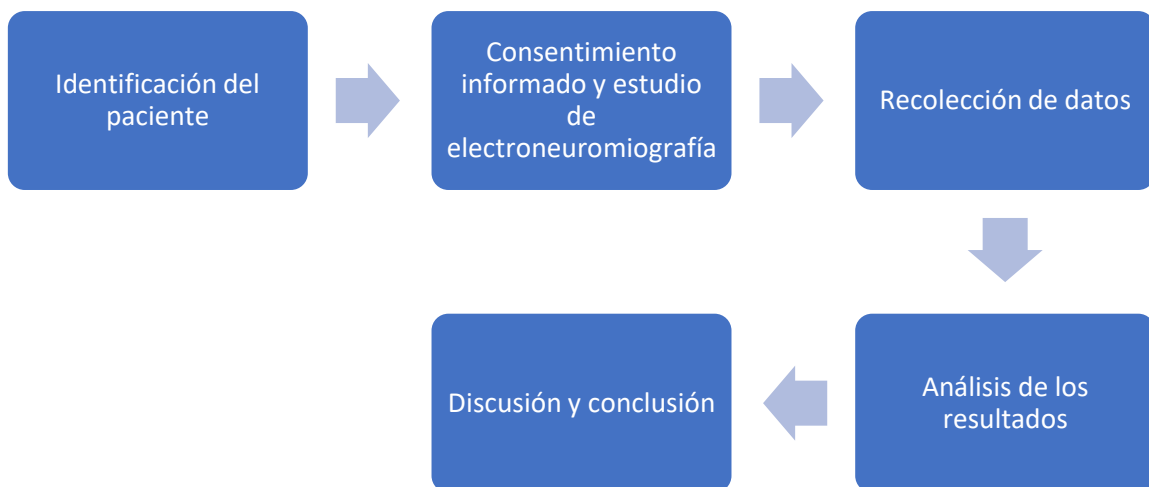
El presente estudio se realizó en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte de la UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez” del IMSS, se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de post-COVID-19 que se envían a la consulta externa seleccionando sólo aquellos que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, así como los pacientes que llegaron al consultorio de electrodiagnóstico de unidades foráneas.

Al paciente para realización de estudio de electroneuromiografía se le realizó toma previa de signos vitales, al ingreso al consultorio se indicó al paciente apegarse a las medidas de higiene personal y cuidados generales para fomentar la sana distancia, se verificó el correcto uso de equipo de protección personal, se colocó una bata limpia y se le pidió que suba a la mesa de exploración y se coloque en decúbito supino. Se procedió a toma de medidas antropométricas necesarias para realizar estudio de neuroconducción y miografía. Las especificaciones técnicas y técnicas de neuroconducción se describen en el anexo 1.

Dependiendo del tiempo de evolución de los pacientes y de los hallazgos se consideró evaluar otros músculos. El estudio termina después de evaluar el último músculo y se procede a la interpretación con los resultados de los datos obtenidos y generación del reporte diagnóstico de electroneuromiografía.

La recolección de datos se realizó en una hoja estandarizada con un número de folio para los pacientes que aceptaron participar en el estudio, los datos resultantes se capturaron en una base de datos en Microsoft Excel la cual se empleó para el análisis estadístico usando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Diagrama de flujo hallazgos electroneuromiográficos en pacientes post-COVID-19 con manejo en la UCI

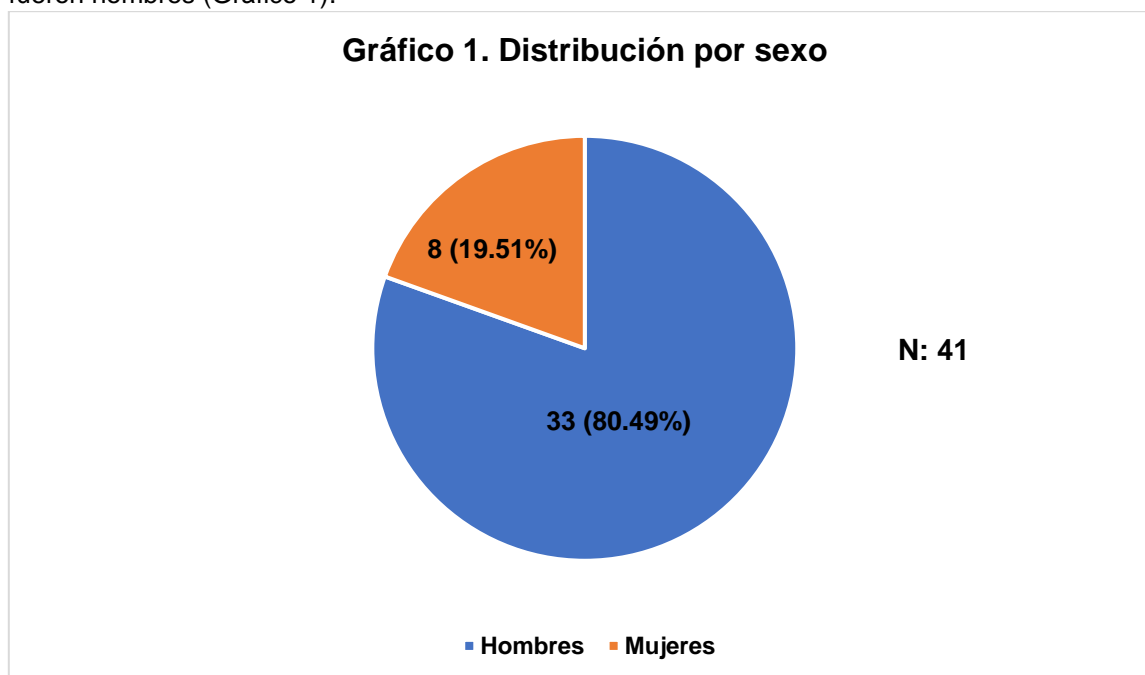


8.11. Análisis estadístico

Se realizó una hoja de recolección de datos para estandarizar los mismos, donde se les asignó un folio, posterior al conteo se vaciaron los datos en Microsoft Excel, los resultados fueron analizados en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Se detectaron a todos los pacientes que fueron enviados al servicio de electrodiagnóstico de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación que hayan requerido manejo en la UCI por COVID-19.

9. RESULTADOS

Entre julio del 2020 y febrero de 2021 se realizaron un total de 41 estudios a pacientes con diagnóstico de Covid-19 y que requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos, la mayoría fueron hombres (Gráfico 1).



Fuente: HDR-GYTS-2021

El rango de edad fue de 25-63 años, edad promedio 48.4 años, desviación estándar 9.71 años predominando el rango de 45-50 años y el de 56-60 años (*Tabla 1*).

Rango	Número de pacientes	%
25-30	2	4.88
31-35	2	4.88
36-40	6	14.63
41-45	6	14.63
46-50	7	17.1
51-55	6	14.63
56-60	7	17.1
61-65	5	12.19

Fuente: HDR-GYTS-2021

De los 41 pacientes, 34 pacientes (82.93%) tuvieron comorbilidades y sólo 7 pacientes (17.07%) no tuvieron comorbilidades. Las comorbilidades reportadas fueron las siguientes (Tabla 2):

Tabla 2. Comorbilidades		
Enfermedad	Número de pacientes	%
Obesidad	8	23.52
Diabetes Mellitus tipo 2	12	35.39
Hipertensión Arterial Sistémica	11	32.35
Dislipidemias	2	5.88
Asma	1	2.94
EPOC	1	2.94
Artritis Reumatoide	1	2.94
Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)	1	2.94
Hipotiroidismo	1	2.94

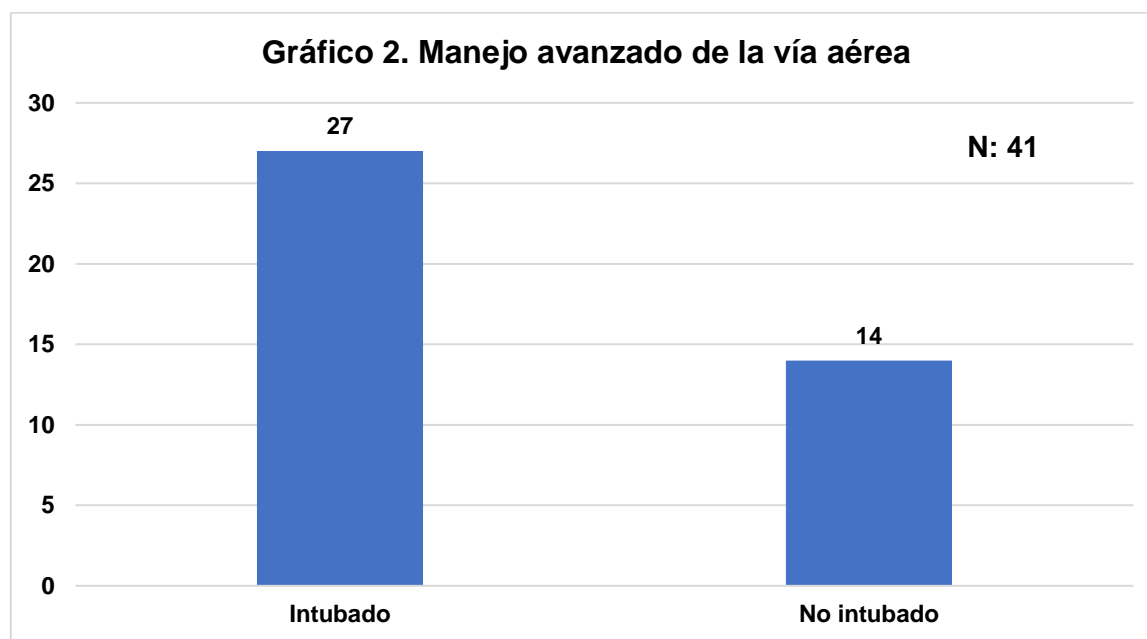
Fuente: HDR-GYTS-2021

El rango de estancia fue de 5 a 56 días, con una media de 21.63 días y una desviación estándar de 12.49 días (Tabla 3).

Tabla 3. Días de estancia en la UCI		
Rango de días	Número de pacientes	%
1-7	5	12.19
8-14	6	14.63
15-21	14	34.15
22-28	5	12.19
29-35	7	17.07
36-42	0	0
43-49	2	4.88
50-56	2	4.88

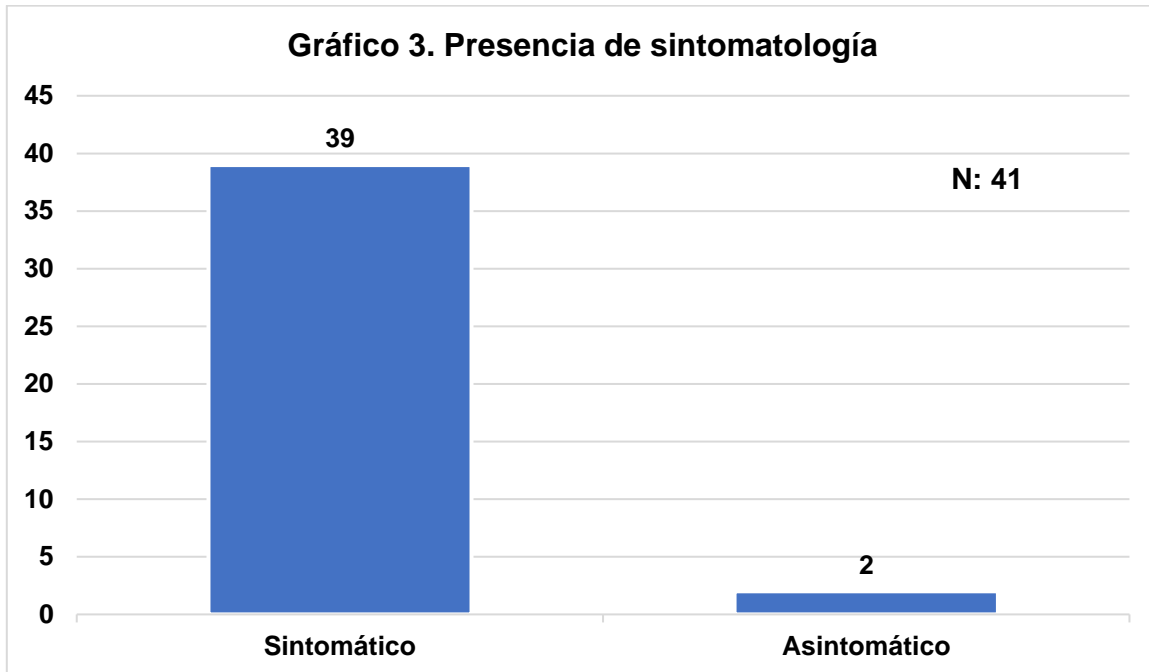
Fuente: HDR-GYTS-2021

De los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva un total de 27 pacientes (65.85%) requirieron manejo avanzado de la vía aérea y 14 pacientes (34.15%) sin necesidad de intubación (Gráfico 2).



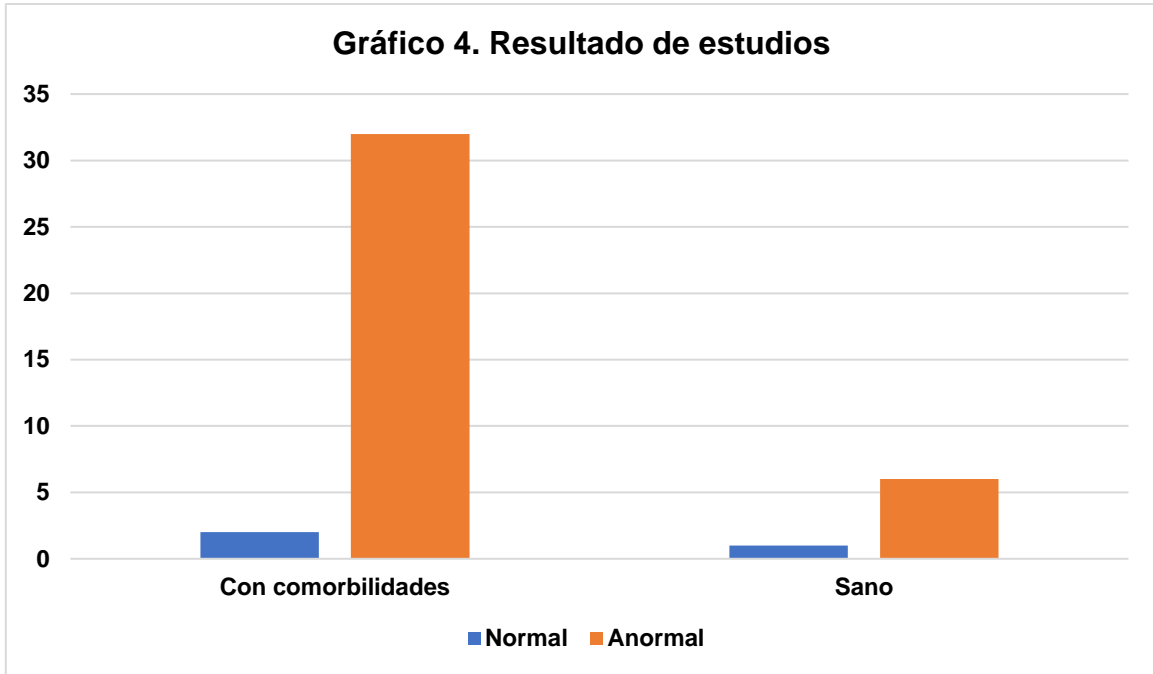
Fuente: HDR-GYTS-2021

Al momento del estudio se interrogó al paciente la presencia de síntomas neurológicos como dolor neuropático, alteraciones de la sensibilidad, paresia y atrofia de las extremidades, de los cuales 39 pacientes (95.12%) presentaron sintomatología y solo 2 pacientes (4.88%) no tuvieron ningún síntoma (*Gráfico 3*).



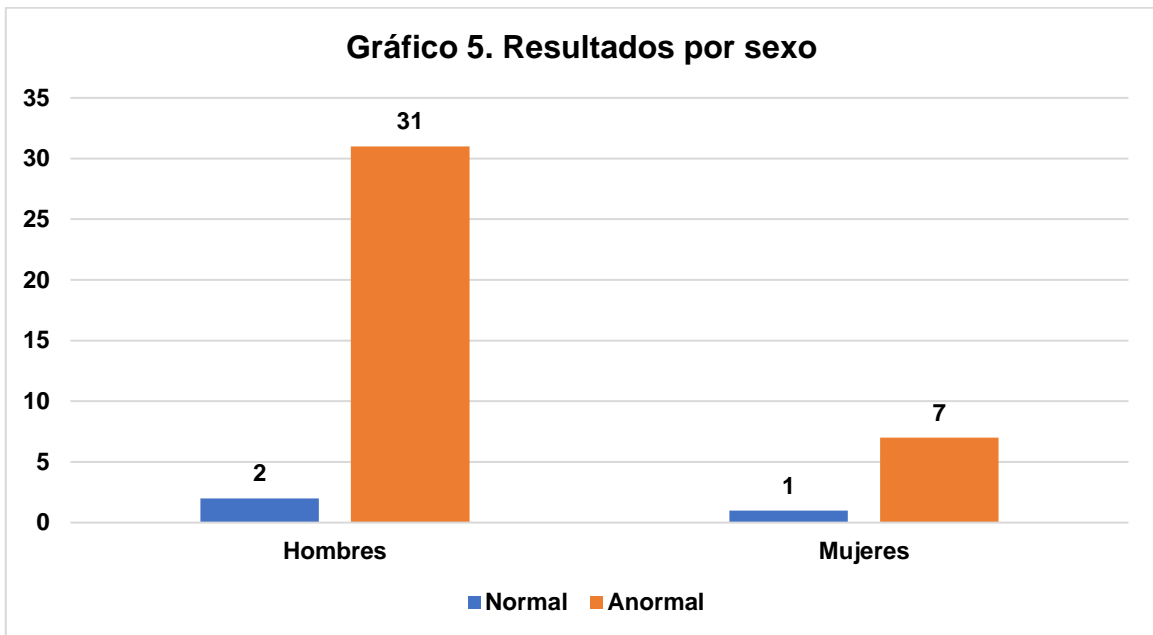
Fuente: HDR-GYTS-2021

De los 41 estudios que se realizaron 38 pacientes (92.68%) tuvieron resultados anormales y 3 pacientes (7.32%) tuvieron resultado normal. De los 38 pacientes con resultado anormal: 32 pacientes tuvieron comorbilidades y 6 pacientes eran sanos previo al COVID-19. Los 3 pacientes con resultado normal: 2 tenían enfermedades previas y solo uno sin antecedentes de importancia (*Gráfico 4*).



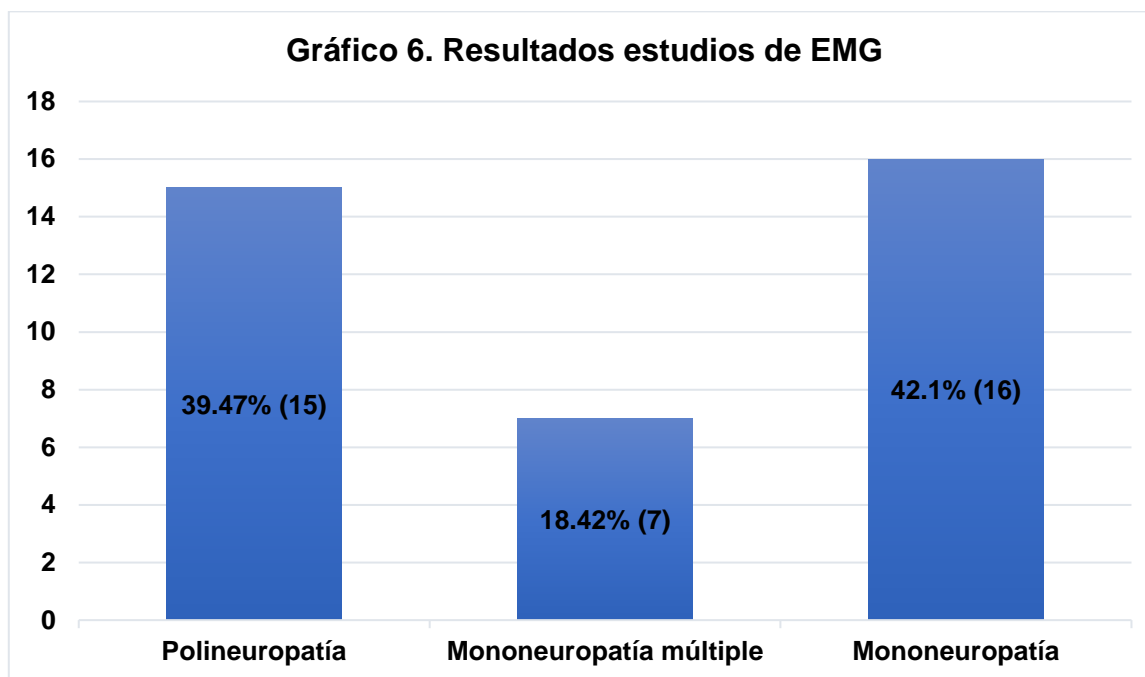
Fuente: HDR-GYTS-2021

La distribución de estudios anormales en cuanto a sexo se muestra en el siguiente gráfico:



Fuente: HDR-GYTS-2021

El patrón de los 38 estudios anormales se muestra en el *Gráfico 6*.



Fuente: HDR-GYTS-2021

Dentro de las polineuropatías, de acuerdo al tipo de daño estructural en el nervio: 14 presentaron un daño mixto (sensorial y motora (93.33%)) y 1 motor (6.67%); y el 100% con un patrón axonal con desmielinización secundaria.

En las mononeuropatías se reportó en número de pacientes por nervio afectado, de la misma forma se separa por tipo de daño nervioso, siendo el nervio peroneo motor el más afectado (*Tabla 4*).

Tabla 4. Nervios afectados en mononeuropatías				
Hallazgo	Número de pacientes	Degeneración axonal y desmielinización secundaria	Degeneración axonal	Desmielinizante
Mediano motor	8	3	0	5
Mediano sensorial	6	5	0	1
Cubital motor	3	2	1	0
Cubital sensorial	3	2	0	1
Radial motor	1	0	1	0
Radial sensorial	2	1	1	0
Peroneo motor	17	12	6	1
Peroneo superficial	8	5	2	1
Tibial	16	4	3	9
Sural	1	1	0	0
Frénico	13	0	6	7

Fuente: HDR-GYTS-2021

En el estudio electrofisiológico del nervio frénico solo se realizó en 30 pacientes debido a que en algunos pacientes no fue posible realizar la neuroconducción del nervio frénico por cuestiones anatómicas que impiden la obtención del potencial de acción con electrodos de superficie (*Tabla 5*).

Tabla 5. Neuroconducción del nervio frénico		
	Número de pacientes	%
Normal	11	36.67
Anormales	19	66.33
Unilateral	9	47.37
Bilateral	10	52.63

Fuente: HDR-GYTS-2021

Como parte del estudio electrofisiológico se realizó estudio de miografía obteniéndose los siguientes resultados en las 4 fases del estudio (*Tabla 6*):

Tabla 6. Fases de la miografía				
	Normal	%	Anormal	%
Inserción	30	73.17	11	26.83
Reposo	20	48.78	21	51.92
Reclutamiento	21	51.92	20	48.78
Patrón de reclutamiento	23	56.10	18	43.90

Fuente: HDR-GYTS-2021

En los músculos evaluados durante el estudio de aguja se agruparon de acuerdo con el siguiente orden: 0, 1-2, 3-4, >4 músculos afectados:

Tabla 5. Músculos afectados		
Número de músculos	Número de pacientes	Porcentaje (%)
0	15	36.59
1-2	10	24.39
3-4	6	14.63
>4	10	24.39

Fuente: HDR-GYTS-2021

10. DISCUSIÓN

De los 41 pacientes con diagnóstico de COVID-19 y antecedente de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la mayoría fueron hombres coincidiendo en lo reportado por Elgendy & Pepine y Zheng y cols, donde los hombres con comorbilidades como hipertensión y diabetes tiene mayor riesgo de desarrollar una condición severa o mortal (51,52)

En Nueva York se reportó por Cummings y cols, que el 67% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 fueron hombres, con una edad promedio de 62 años los cuales padecían las siguientes comorbilidades: hipertensión (63%), obesidad (46%) y diabetes (36%) (53).

La polineuropatía del enfermo en estado crítico se presenta en el 58% de los pacientes con una estancia mayor a 7 días en la UCI, mientras que la neuropatía relacionada con el posicionamiento en pacientes post UCI es asimétrica afectando un nervio periférico, dermatoma y/o miotoma. Deana y cols reportan la presencia de polineuropatía axonal sensitivo-motora en pacientes con estancia en la UCI debido COVID-19 coincidiendo con el patrón de polineuropatía sensitivo motora encontrado en nuestro estudio, el desarrollo de polineuropatías axonales causada por una infección viral sugiere que dicho virus pueda causar una reacción inflamatoria neural por medio de mimetismo molecular o presentarse como parte de un síndrome de respuesta inflamatoria

sistémica; en el caso de las mononeuropatías durante la estancia de los pacientes en la UCI las maniobras de posicionamiento y reposicionamiento de supino a prono y viceversa durante la hospitalización conduce a lesiones por estiramiento y tracción de los nervios periféricos; acorde a Ramani y cols las mononeuropatías también pueden ocurrir como consecuencia de la compresión externa con posición prona prolongada durante la estancia en la UCI que podría explicar el motivo por el cual predominó ésta alteración en nuestro estudio (29,48,54). Benavides y Rubiano también reportan como complicación la mononeuropatía múltiple con predominio en miembros pélvicos asociada a SARS-CoV-2 que coincide con uno de nuestros hallazgos electroneuromiográficos (55). En un estudio realizado por Cabañes y cols, en pacientes de 12 pacientes con debilidad adquirida en la UCI en donde la mayoría fueron hombres (83.3%), mediante el estudio de electrofisiología se reportó 4 pacientes con polineuropatía sensitivo motora axonal y 7 pacientes con signos de miopatía, predominando la miopatía sobre la polineuropatía, lo cual contrasta con los resultados de nuestro estudio (56).

Un hallazgo en nuestro estudio fue la neuropatía del nervio frénico la cual según Rico y cols se ha asociado a disfunción del diafragma la cual ocasiona disnea, desde el punto de vista etiológico se ha asociado a múltiples causas incluyendo patologías de sistema nervioso periférico como síndrome de Guillain-Barré, polineuropatías y algunos virus como herpes zóster (57). En pacientes en estado crítico con ventilación mecánica es secundaria a atrofia por desuso por inactividad diafragmática por soporte ventilatorio excesivo, por sobrecarga debido a soporte ventilatorio insuficiente y por hipercapnia bajo ventilación mecánica controlada. Se ha sugerido que las enfermedades infecciosas es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de debilidad diafragmática severa, siendo responsables la activación de vías proteolíticas, incluyendo calpaínas, caspasas y proteasomas: los pacientes en estado de sepsis son más propensos a desarrollar atrofia diafragmática (58,59).

De acuerdo a los resultados de nuestro estudio se determinó que la principal anomalía en los estudios de electroneuromiografía fue la presencia de mononeuropatías, seguido de polineuropatías predominando en éstas la sensitivo motora y con incidencia en nuestro estudio del 36.58%, y por último mononeuropatía múltiple, predominando la afección nerviosa en miembros pélvicos.

No se detectó ningún caso de miopatía del enfermo de estado crítico (MEC) coexistente con polineuropatía del enfermo del estado crítico (PEC), lo que nos hace pensar que los pacientes post-COVID-19 con antecedente de estancia en la UCI son más susceptibles a desarrollar PEC.

En nuestra población se asociaron como principales factores de riesgo obesidad, diabetes mellitus e hipertensión además de sexo masculino, para el ingreso a la UCI.

11. CONCLUSIONES

Se corrobora la hipótesis de trabajo porque más del 25% de los pacientes con estancia de la UCI secundario a COVID-19 tienen daño al sistema nervioso periférico documentado por electroneuromiografía.

12. COMENTARIOS

De acuerdo al número de nervios afectados, así como al tipo de daño reportado en nuestro estudio, podemos inferir que la lesión del nervio periférico en pacientes que padecieron COVID-19 se debe a un efecto sumario entre el estado crítico del paciente que lo hace susceptible a un estado proinflamatorio exacerbado, aunado a la isquemia que produce la infección en sí misma y el compromiso de la microvasculatura nerviosa, la incorrecta alineación de segmentos necesaria para una mejor ventilación del paciente desencadenan daño asimétrico que compromete a más de dos nervios periféricos, lo cual se evidenció en los estudios de neuroconducción realizados a los pacientes en nuestro estudio.

El mayor compromiso de los nervios en extremidades inferiores evidenciado en nuestro estudio se explica por la mayor susceptibilidad de los nervios periféricos de miembros pélvicos a la isquemia y mayores puntos de atrapamiento.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Julio 2020	Agosto 2020	Septiembre 2020	Octubre 2020	Noviembre 2020	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021	Julio 2021
Investigación bibliográfica	■										
Diseño del protocolo	■										
Evaluación por comité de investigación	■										
Recolección de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Análisis de datos									■		
Resultados									■		
Discusión										■	
Conclusiones										■	
Tramites de Titulación											■

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se realizó con base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos Título segundo: De los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos, capítulo 1, disposiciones generales. En los artículos 13 al 27. Título sexto: De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Capítulo único, contenido en los artículos 113 al 120 así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a asamblea medica mundial. Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Y enmendada por la 64a Asamblea médica mundial de Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

El presente trabajo se presentó ante el comité de investigación (CLIS 3401) y ética en investigación en Salud (CIE 34018) de a UMAE Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez, mediante el sistema de registro electrónico de la coordinación de investigación en salud (SIRELCIS) para su evaluación y dictamen.

El presente estudio al utilizar datos personales de los pacientes requirió de carta de consentimiento informado y aviso de privacidad. Por lo cual cumple con los principios recomendados por la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y la normatividad institucional en materia de investigación; así también se cubren los principios de: Beneficencia, No maleficencia, Justicia y Equidad, tanto para el personal de salud, como para los pacientes, ya que el presente estudio contribuirá a identificar algunas de las características epidemiológicas de pacientes afectados por SARS-CoV-2. Acorde a las pautas del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación publicada en el diario oficial de la federación sustentada en el artículo 17 en el número II se considera una investigación con riesgo mínimo, ya que este estudio solo se harán evaluaciones diagnósticas sin intervención en la naturaleza de la enfermedad.

Además, la información obtenida del presente protocolo fue con fines de la investigación, así como los datos de los pacientes y los observadores expertos y no expertos no se harán públicos en ningún medio físico o electrónico.

15. ANEXOS DE EVALUACIÓN

ANEXO 1: ESPECIFICACIONES TÉCNICAS, TÉCNICAS DE NEUROCONDUCCIÓN Y PUNTOS MOTORES USADOS EN EL ESTUDIO DE MIOGRAFÍA

Insumos necesarios: Equipo de electroneuromiografía marca Natus, modelo Nicolet Viking Quest de 4 canales. Para realizar las técnicas de neuroconducción: Como electrodo de registro se utiliza cátodo y ánodo montado en barra con separación de 3 cm, electrodo de tierra con diámetro de 2.5 cm. Para realización de miografía se emplean agujas monopolares de 37 mm y 50 mm, ánodo en barra con separación de 2.5 cm y electrodo de tierra de 2.5 cm de diámetro.

El estudio comenzó con la neurografía en donde se siguieron las siguientes especificaciones técnicas:

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS				
	Ganancia (mV/μV/división)	Barrido (ms)	Filtros	Duración del estímulo (ms)
Neuroconducciones motoras	2-5	2-5	2Hz-10kHz	200
Neuroconducciones sensoriales	10-20	1-2	20Hz-2kHz	100-200
Onda F	200	5 (miembro inferior) 10 (miembro superior)	3Hz-10Hz	0.1 (miembro inferior) 0.2 (miembro superior)
Reposo	100	10	10Hz-10kHz	-
Actividad muscular	1	10-20	10Hz-10kHz	-

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

Se evaluaron los siguientes nervios siguiendo las técnicas descritas por Preston y Shapiro, en todas las técnicas a excepción de la onda F, el cátodo del estimulador se coloca en el sitio de estimulación distal y proximal, y el ánodo hacia dirección proximal 2 cm de separación:

- Mediano motor: registrando en el abductor corto del pulgar (APB) en la eminencia tenar, se coloca el electrodo activo (E1) en el vientre muscular del APB situado en el punto medio entre el pliegue de la muñeca y la articulación metacarpofalángica del pulgar en su cara volar, el electrodo de referencia (E2) en la articulación metacarpofalángica del pulgar y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. La estimulación distal se realiza a 8 cm proximal a E1 entre los tendones flexor radial del carpo y palmar largo; y la estimulación distal a en la fosa antecubital sobre la pulsación de la arteria braquial lateral al tendón del bíceps braquial.

- Mediano sensorial: registrando en la cara palmar del segundo o tercer dedo, se coloca E1 en la articulación metacarpofalángica, E2 4cm distal en dirección a la articulación interfalángica y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. El sitio de estimulación es 14 cm proximal a E1 entre los tendones flexor radial del carpo y palmar largo.
- Cubital motor: registrando en el abductor corto del pulgar (ADM) en la eminencia hipotenar, se coloca E1 en el vientre muscular del ADM situado en el punto medio entre la articulación metacarpofalángica e interfalángica proximal del 5 dedo, E2 sobre la articulación metacarpofalángica del 5 dedo y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. La estimulación distal se realiza 8 cm proximal a E1 lateral al flexor cubital del carpo; y la estimulación proximal 3-4 cm distal el epicóndilo medial con el codo en flexionado entre 90° y 135°.
- Cubital sensorial: registrando en el 5 dedo, se coloca E1 sobre la articulación metacarpofalángica, E2 4cm distal en dirección a la articulación interfalángica y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. El sitio de estimulación es a 14 cm proximal a E1 lateral al tendón flexor cubital del carpo.
- Radial motor: registrando en el extensor propio del índice (EIP), con el brazo en pronación se coloca E1 dos dedos proximales y uno medial de la apófisis estiloides cubital, E2 sobre la apófisis estiloides cubital y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. El sitio de estimulación distal es en el antebrazo sobre el cúbito 4-6 cm proximal a E1; y la estimulación proximal debajo del giro espinal lateral al brazo medial entre el bíceps y el tríceps braquial.
- Radial sensorial: registrando sobre el nervio radial superficial, se coloca E1 en la tabaquera anatómica sobre el tendón extensor corto del pulgar, E2 4 cm distal sobre el pulgar y el electrodo de tierra en el dorso de la mano. Se estimula 10 cm proximal sobre la cara medial del radio.
- Peroneo motor: registrando en el extensor corto de los dedos (EDB) se coloca E1 sobre el vientre muscular del EDB, E2 sobre la articulación metatarsfalángica del 5 dedo y el electrodo de tierra sobre el dorso del pie. El estímulo distal se realiza 8 cm proximal a E1 en la cara anterior del tobillo lateral al tendón del tibial anterior; el estímulo proximal es por 1 o 2 dedos por debajo de la cabeza del peroné.
- Peroneo superficial: registrando en tobillo lateral, se coloca E1 entre el tendón del tibial anterior y el maléolo lateral, E2 4cm distal y el electrodo de tierra sobre el dorso del pie. El estímulo se realiza de 10 a 14 cm proximal en la pantorrilla lateral sobre el borde anterior del peroné.
- Tibial: registrando en el abductor corto el hallux (AHB), se coloca E1 1 cm proximal y 1 cm inferior a la prominencia del hueso navicular, E2 sobre la articulación metatarsfalángica del primer dedo y el electrodo de tierra sobre el dorso del pie. El estímulo distal se realiza en el tobillo medial ligeramente proximal y posterior al maléolo medial; el estímulo proximal se realiza en la fosa poplíteica medial sobre el pulso poplíteico.

- Sural: registrando en la parte posterior del tobillo, se coloca E1 posterior al maléolo lateral, E2 4 cm distal a E1 y el electrodo de tierra sobre el dorso del pie. El estímulo se realiza de 10 a 14 cm en la región posterolateral de la pantorrilla.
- Nervio frénico: registrando en el diafragma, se coloca E1 dos dedos (5cm) por debajo de la apófisis xifoides, E2 a 16 cm de E1 sobre al borde costal anterior y el electrodo de tierra sobre el área pectoral. El estímulo se puede dar en la región lateral del cuello posterior al músculo esternocleidomastoideo (ECM), aproximadamente a 3 cm por arriba de la clavícula o en la región anterolateral del cuello entre las cabezas esternal y clavicular del ECM, justo por encima de la clavícula.
- Se realiza la onda F después de la técnica de neuroconducción motora de los nervios cubital, mediano, peroneo y tibial, en donde se invierte la posición del estimulador colocando del cátodo de manera proximal. En caso de obtener un potencial de acción muscular compuesto menor a 2 mV o ausencia de potencial no se realizan respuestas F.

El estudio continuo con la miografía con las siguientes especificaciones técnicas:

1. Reposo: ganancia 100 μ V/división, barrido 10 ms/división, filtro 10Hz-10kHz.
2. Actividad muscular: ganancia 1 mV/división, barrido 10-20 ms/división, filtro 10Hz-10kHz.

Donde se analizará la actividad muscular mediante la inserción de un electrodo de aguja monopolar la cual será el electrodo activo (E1) colocado en el punto motor de cada músculo, un electrodo de superficie como la referencia (E2) a 4 cm distal de E1, y un electrodo de tierra el cual se colocará cerca del músculo a evaluar.

La inserción se evalúa con el paciente en reposo, con una pausa de 0.5 a 1 segundo por cada movimiento de la aguja en los cuatro cuadrantes del músculo para observar cualquier actividad espontánea, posteriormente con la contracción muscular mínima voluntaria se evalúa el reclutamiento y con la contracción muscular máxima voluntaria el patrón de interferencia. Serán evaluados los puntos motores de los siguientes músculos descritos por Delagi y Perotto:

- Deltoides medio: a media distancia entre la punta del acromion y el tubérculo deltoideo.
- Supinador largo: a media distancia entre el tendón del bíceps braquial y el epicóndilo lateral a lo largo del pliegue flexor.
- Primer interóseo dorsal: perpendicular a una línea transmetacarpiana al eje longitudinal de la mano de la primera articulación metacarpiana apenas radial al segundo metacarpiano.
- Vasto medial: cuatro dedos por arriba del ángulo medial superior de la rótula.
- Tibial anterior: cuatro dedos por debajo de la tuberosidad tibial y un dedo lateral a la cresta tibial.
- Extensor largo del hallux: tres dedos por arriba de la línea bimaleolar del tobillo lateralmente a la cresta de la tibia.

ANEXO 2: GLOSARIO DE TÉRMINOS

Electrodiagnóstico. Es el registro y análisis de respuestas nerviosas y musculares a la estimulación eléctrica y la identificación de patrones de potenciales de acción de inserción, espontáneos, involuntarios y voluntarios en el tejido de músculos y nervios.

Electromiografía: es la técnica que obtiene, registra y estudia los potenciales eléctricos de los músculos y los nervios. Permite la valoración del sistema neuromuscular, es decir asta anterior, raíces, plexos, nervios periféricos, unión neuromuscular y músculos.

Electromiograma. Estudio de los potenciales eléctricos del músculo, el cual se realiza mediante un electrodo de aguja insertado en el músculo.

Electroneurografía: Es el registro y estudio de los potenciales de acción de los nervios periféricos, se basa en la capacidad de las fibras nerviosas de ser estimuladas eléctricamente.

Electroneuromiografía: Se refiere a los estudios combinados de electromiografía y electroneurografía.

Potencial de acción. Potencial eléctrico regenerativo breve que se propaga a lo largo de un único axón o membrana de fibra muscular

Potencial de acción de unidad motora (MUAP). Potencial de acción que refleja la actividad eléctrica de una unidad motora anatómica única.

Potencial de acción sensorial nervioso (SNAP): Es la suma de potenciales de acción de fibra nerviosa sincrónica cercana registrada desde un tronco nervioso, producidos habitualmente por una estimulación del nervio directa o indirectamente.

Potencial de acción muscular compuesto (CMAP). Es la suma de los potenciales de acción de fibra muscular sincrónica cercana registrados desde un músculo producido de forma común por una estimulación del nervio que inerva al músculo tanto directa e indirectamente.

Latencia. intervalo entre el inicio de un estímulo y el inicio del potencial eléctrico. Abarca el tiempo que tarda el estímulo en recorrer el nervio desde el punto del estímulo hasta el punto de detección del músculo, más el tiempo de demora en la unión neuromuscular, y el tiempo que tardan las fibras musculares en despolarizarse.

Amplitud. Es la altura del potencial. Se mide desde la línea de base al pico negativo (hacia arriba), o del pico negativo al pico positivo (amplitud pico-pico). Indica la cantidad de fibras musculares despolarizadas y por tanto la cantidad de fibras nerviosas excitadas. Se mide en milivoltios para el componente motor y en microvoltios para el sensitivo.

Duración. Es medida en ms, se denomina como *el tiempo desde el comienzo hasta el final del potencial*, (tiempo desde la latencia de inicio hasta la latencia de terminación), Cuando el estímulo se ha realizado en un punto distal del nervio, se denomina **latencia distal**. Si se efectúa otro

estímulo, en el mismo nervio en un punto más proximal se obtiene un nuevo potencial con algunos parámetros diferentes denominado **latencia proximal**.

Velocidad de neuroconducción. Velocidad a la que un impulso neural se propaga a lo largo de las fibras estimuladas, se calcula dividiendo la distancia sobre la cual viaja un potencial de acción por el tiempo requerido para cubrir esa distancia.

Antidrómico. Propagación del potencial de acción inducido en dirección opuesta al nervio que conduce los impulsos fisiológicamente, es decir, periférico a central.

Ortodrómico. Propagación del potencial de acción inducido en dirección fisiológica respecto al electrodo de registro, ya que los impulsos viajan hacia el músculo fisiológicamente.

Velocidad de barrido. especificación del sistema de visualización, corresponde al eje horizontal y se muestra en milisegundos.

Estímulo máximo. Se denomina a aquel que excita a todas las fibras nerviosas y aunque se aumente la intensidad o duración no se logrará una respuesta motora o sensitiva mayor.

Estímulo submáximo: estímulo a intensidad entre el umbral y el nivel máximo.

Estímulo supramáximo. Es aquel con la mayor intensidad para estimular las fibras nerviosas, administrado aproximadamente a 20-30% por encima de la intensidad máxima.

Estímulo subumbral. Según la intensidad y duración del estímulo, es aquel que no logra excitar suficientes fibras nerviosas como para provocar una respuesta (motora o sensitiva).

Estímulo umbral. Es aquel que logra excitar a algunas fibras nerviosas y permite apreciar una mínima respuesta motora o sensitiva.

Filtros de frecuencia. Los filtros se utilizan para reproducir fielmente la señal que se desea mientras se intenta excluir el ruido eléctrico de alta y baja frecuencia.

Artefacto. Es un cambio de voltaje generado por una fuente biológica o no biológica, que no es la que interesa en el estudio. El *artefacto del estímulo* es el potencial registrado en el momento en que se aplica el estímulo e incluye el artefacto eléctrico o de shock, que representa la propagación cutánea de la corriente de estímulo y de preceden a la actividad que interesa. Un artefacto de movimiento tiene relación con un cambio de la actividad registrada causado por el movimiento de los electrodos de registro.

Electrodo. Dispositivo de conducción para registrar potencial eléctrico (electrodo de registro) o para aplicar una corriente eléctrica (electrodo estimulador). De acuerdo a su función.

- **Electrodo de superficie:** dispositivo conductor para la estimulación o registro colocado sobre una superficie de la piel.
- **Electrodo de registro:** dispositivo que se utiliza para registrar una diferencia de potencial eléctrico. El electrodo de registro cercano de la fuente de actividad que se registrará se

llama *electrodo activo* (*terminal de entrada 1*) y el otro electrodo de registro se llama *electrodo de referencia* (*terminal de entrada 2*).

- **Electrodo de tierra:** Es un electrodo conectado al paciente y a un cuerpo conductor grande (como el suelo) que se utiliza como una vía de regreso común para un circuito eléctrico y como un punto de referencia potencial cero arbitrario.

Cátodo. Se refiere a la terminal negativa de una fuente de corriente eléctrica.

Ánodo. Se denomina a la terminal positiva de una fuente de corriente eléctrica.

Ganancia. Es la relación entre la señal de salida y la de entrada, específica cuanto se amplifica la señal de entrada. y esto representa la amplitud de respuesta (milivoltios mV en estudios motores) y (microvoltios μ V en estudios sensoriales).

Sensitividad. Propensión de un sistema a modificar su comportamiento (para dar respuesta) en consecuencia a un estímulo. Por lo tanto, es la relación entre la amplitud de un estímulo y la amplitud de la reacción correspondiente a una o varias variables.

ANEXO 3: TABLAS DE VALORES DE NEUROCONDUCCIONES

EXTREMIDAD INFERIOR				
Neuroconducciones motoras				
Nervio	Registro	Amplitud (mV)	Velocidad de conducción (m/s)	Latencia distal (ms)
Peroneo	Extensor corto de los dedos	≥ 2.0	≥ 44	≤ 6.5
Peroneo	Tibial anterior	≥ 3.0	≥ 44	≤ 6.7
Tibial	Abductor corto del dedo gordo	≥ 4.0	≥ 41	≤ 5.8

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

EXTREMIDAD INFERIOR				
Neuroconducciones sensoriales				
Nervio	Registro	Amplitud (μ V)	Velocidad (m/s)	Latencia pico (ms)
Sural	Tobillo posterior	≥ 6	≥ 40	≤ 4.4
Peroneo superficial	Tobillo lateral	≥ 6	≥ 40	≤ 4.4

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

EXTREMIDAD SUPERIOR				
Neuroconducciones motoras				
Nervio	Registro	Amplitud (mV)	Velocidad de conducción (m/s)	Latencia distal (ms)
Mediano	Abductor corto del pulgar	≥ 4.0	≥ 49	≤ 4.4
Cubital	Abductor del meñique	≥ 6.0	≥ 49	≤ 3.3
Radial	Extensor del índice	≥ 2.0	≥ 49	≤ 2.9

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

EXTREMIDAD SUPERIOR				
Neuroconducciones sensoriales				
Nervio	Registro	Amplitud (μ V)	Velocidad de conducción (m/s)	Latencia pico distal (ms)
Mediano	2 dedo	≥ 20	≥ 50	≤ 3.5
Cubital	5 dedo	≥ 17	≥ 50	≤ 3.1
Radial	Tabaquera anatómica	≥ 15	≥ 50	≤ 2.9

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

RESPUESTAS TARDÍAS (ONDA F)	
Nervio	Latencia mínima F (ms)
Mediano	≤ 31
Cubital	≤ 32
Peroneo	≤ 56
Tibial	≤ 56

Fuente: Preston, David; Shapiro B. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Graepel KW. Coronavirus. In: Nelson Tratado de pediatria [Internet]. 21th Editi. Elsevier España; 2020. p. 1742–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-684-2/00291-0>
2. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemic COVID-19, the new health emergency of international concern: A review. Semergen [Internet]. 2020;(xx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.05.010>
3. Jin L, Zhao Y, Zhou J, Tao M, Yang Y, Wang X, et al. Distributions of time, place, and population of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) from January 20 to February 10, 2020, in China. Rev Clin Esp. 2020;(xx):6–11.
4. Hossain MG, Akter S, Saha S. SARS-CoV-2 host diversity: An update of natural infections and experimental evidences. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2020;(xxxx):4–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.06.006>
5. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. Trends Mol Med [Internet]. 2020;26(5):483–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>
6. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? J Med Virol. 2020;92(7):719–25.
7. Cimolai N. More data are required for incubation period, infectivity, and quarantine duration for COVID-19. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2020;(March):101713. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101713>

8. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020;215(April).
9. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;1–10.
10. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. *bioRxiv* [Internet]. 2020;2020.04.07.030650. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.030650v3%0Ahttps://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.030650v3.abstract>
11. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38(7):1549.e3-1549.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.024>
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
13. Behzad S, Aghaghazvini L, Radmard AR, Gholamrezanezhad A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview. *Clin Imaging* [Internet]. 2020;66(April):35–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.05.013>
14. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;
15. Kato V, Laure B, Harald DC. Neurological manifestations of COVID-19, SARS and MERS. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01412-4>
16. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2020;76:233–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.062>
17. Farzi MA, Ayromlou H, Jahanbakhsh N, Babil PH, Janzadeh A, Shayan FK. Guillain-Barré syndrome in a patient infected with SARS-CoV-2, a case report. *J Neuroimmunol* [Internet]. 2020;346(May):577294. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577294>
18. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(9):767–83. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)

19. Abdelnour L, Eltahir Abdalla M, Babiker S. COVID 19 infection presenting as motor peripheral neuropathy. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2020;119(6):1119–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.024>
20. Ghiasvand F, Ghadimi M, Ghadimi F, Safarpour S, Hosseinzadeh R, SeyedAlinaghi SA. Symmetrical polyneuropathy in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *IDCases* [Internet]. 2020;21:e00815. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00815>
21. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
22. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6).
23. Secretaría de Salud. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19 [Internet]. Gobierno de México. 2020 [cited 2020 Jul 10]. p. 29. Available from: <http://cvoed.imss.gob.mx/lineamiento-para-la-atencion-de-pacientes-por-covid-19/>
24. Ghosh A, Colling R. An overview of COVID-19 for diagnostic pathologists: clinicopathological correlation and diagnostic techniques. *Diagnostic Histopathol* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2020.06.001>
25. Yasui Y, Yasui H, Suzuki K, Saitou T, Yamamoto Y, Ishizaka T, et al. Analysis of the predictive factors for a critical illness of COVID-19 during treatment — relationship between serum zinc level and critical illness of COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;100(2020):230–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.008>
26. Lighter, Jennifer; Phillips, Michael; Hochman, Sarah; Sterling, Stephanie; Johnson, Diane; Francois, Fritz; Stachel A. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):896–7.
27. Kimura T, Namkoong H. International Journal of Infectious Diseases Susceptibility of the obese population to COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;101(2020):380–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.015>
28. Yadav R, Aggarwal S, Singh A. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews SARS-CoV-2-host dynamics : Increased risk of adverse outcomes of COVID-19 in obesity. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2021;14(5):1355–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.030>
29. Montalvan V, Lee J, Bueso T, Toledo J De, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections : A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2021;194(May 2020):105921. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>

30. Jaffri A, Jaffri A. Post-Intensive Care Syndrome and COVID-19: crisis after a crisis? *Hear Lung* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.06.006>
31. Simpson R, Robinson L. Rehabilitation After Critical Illness in People With COVID-19 Infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):470–4.
32. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg*. 2019;233–46.
33. Mesejo A, Pérez-Sancho E, Moreno E. Consecuencias clínicas de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico. *Nutr Hosp*. 2006;21(SUPPL. 3):104–13.
34. Ibarra-Estrada MA, Briseño-Ramírez J, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Rev Mex Neurocienc*. 2010;11(4):289–95.
35. Preiser, Jean-Charles; Herringe, Margaret; Azoulay E. *Post-Intensive Care Syndrome*. 1st ed. European Society of Intensive Care Medicine, editor. Switzerland: Springer International Publishing; 2020. 377 p.
36. Mehrholz J, Pohl M, Kugler J, Burrige J, Mückel S, Elsner B. Physical rehabilitation for critical illness myopathy and neuropathy: An abridged version of Cochrane Systematic Review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(5):655–61.
37. Revisión Jiménez-Domínguez R, Flores Villegas L, Mendoza M, De Lourdes F, Lazcano I. Abordaje clínico y electrofisiológico del paciente con polineuropatía. *Clinical and electrophysiological approach of the patient with polyneuropathy*. 2016;17(3):100–12.
38. Maldonado PÁ, Zubieta RM, Valdés AT. Polineuropatía y miopatía del enfermo crítico: pronóstico y hallazgos neurofisiológicos. *Medigraphic*. 2008;3(3):156–62.
39. Preston, David; Shapiro B. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 3rd ed. China: ELSERVIER; 2013. 643 p.
40. Duggal SS, Shah C. Poster 85 A Unique Diagnosis of Critical Illness Neuromyopathy in a Patient with Wegener's Granulomatosis: A Case Report. *Pm&R* [Internet]. 2016;8(9):S189. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.07.128>
41. Benditt JO, McCool FD. *The Respiratory System and Neuromuscular Diseases* [Internet]. Sixth Edit. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. Elsevier Inc.; 2016. 1691-1706.e4 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-3383-5.00097-X>
42. Bilgrami M, O'keefe P. *Neurologic diseases in HIV-infected patients* [Internet]. 1st ed. Vol.

121, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2014. 1321–1344 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00090-0>

43. Dumitru, Daniel; Amato, Anthony; Zwarts M. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfuns, Inc; 2002. 1524 p.
44. García Posada MJ, Molina Cedeño MT, Radosta MF, Sanchez AV. Neuropatía axonal sensitivo motora aguda de causa infecciosa en una octogenaria. Reporte de un caso. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(4):202–3.
45. Hattori T, Arai A, Yokota T, Imadome KI, Tomimitsu H, Miura O, et al. Immune-mediated neuropathy with epstein-barr virus-positive T-cell lymphoproliferative disease. *Intern Med*. 2015;54(1):69–73.
46. Rezanian K, Pytel P, Derani L, Greenwald R, Roos RP. A Masked Marauder: Hepatitis C Neuropathy. *Am J Med [Internet]*. 2018;131(1):33–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.08.015>
47. Gómez-Guevara MC, Jaramillo-Herrera DP. Plexopatía braquial por herpes zóster. Reporte de un caso. *Rehabilitacion [Internet]*. 2017;51(4):264–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rh.2017.03.005>
48. Ramani SL, Samet J, Franz CK, Hsieh C, Nguyen C V, Horbinski C, et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19 : review of imaging. 2021;
49. Fernandez CE, Franz CK, Ko JH, Walter JM, Korálnik IJ, Ahlawat S, et al. Imaging Review of Peripheral Nerve Injuries in Patients with COVID-19. *Radiology*. 2020;203116.
50. Bureau BL, Obeidat A, Dhariwal MS, Jha P. Peripheral Neuropathy as a Complication of SARS-Cov-2. *Cureus*. 2020;222(11).
51. Elgendy IY, Pepine CJ. Why are women better protected from COVID-19 : Clues for men ? Sex and COVID-19. *Int J Cardiol [Internet]*. 2021;315(2020):105–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.026>
52. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases : A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(568):16–25.
53. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology , clinical course , and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City : a prospective cohort study. *Lancet [Internet]*. 2021;395(10239):1763–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
54. Deana C, Verriello L, Pauletto G, Corradi F, Forfori F, Cammarota G, et al. Insights into

neurological dysfunction of critically ill COVID-19 patients. *Trends Anaesth Crit Care* [Internet]. 2021;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2020.09.005>

55. Benavides-hinestroza J, Rubiano H. Neurology and Neurotherapy Mononeuritis Multiplex Associated with Sars-Cov2-Covid-19 Infection : Case Report. 2020;7–10.
56. Cabañes-martínez L, Villadóniga M, González-rodríguez L, Araque L, Díaz-cid A, Ruz-caracuel I, et al. Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. 2021;131(2020):2809–16.
57. Ricoy J, Rodríguez-Núñez N, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. Diaphragmatic dysfunction. *Pulmonology*. 2019;25(4):223–35.
58. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med*. 2017;43(10):1441–52.
59. Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness. *Chest* [Internet]. 2018;153(4):1040–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.1157>