

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA



**PREVALENCIA DE FATIGA EN PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19,
Y SU ASOCIACIÓN CON ALGUNAS COMORBILIDADES Y LA SEVERIDAD
DE LA ENFERMEDAD**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. DIANA FIERRO REYES

ASESORES:

DR. ULISES ANGELES GARAY

DR. IVAN DE JESUS ASCENCIO MONTIEL

CIUDAD DE MÉXICO, 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.

Autorización de la Tesis

Vo. Bo.

Dra. Blanca Sandra Ruiz Betancourt
Profesora Titular del Curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dr. Ulises Ángeles Garay
Asesor
División de Epidemiología
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico
Nacional La Raza.

Vo. Bo.

Dr. Iván de Jesús Ascencio Montiel
Asesor
División de Análisis en Salud
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Tabla de contenido

1.- Resumen.....	5
2.- Introducción.....	8
3.- Marco teórico.....	10
4.- Justificación.....	23
5.- Planteamiento del problema.....	24
6.- Hipótesis.....	26
7.- Objetivos.....	27
8.- Material y método.....	28
Tipo de estudio.....	28
Variables de interés en el estudio.....	31
Plan general del estudio.....	43
Instrumentos de medición.....	46
Análisis estadístico.....	47
9.- Aspectos éticos.....	48
10.- Recursos físicos, humanos y financieros.....	53
11.- Resultados.....	55
12.- Discusión.....	62
13.- Conclusiones.....	72
14.- Referencias bibliográficas.....	74
15.- Anexos.....	83
Dictamen de aprobación del proyecto.....	83
Cronograma de actividades del proyecto.....	84
Carta de consentimiento Informado.....	85
Instrumentos de recolección de información.....	88
Figura de selección de la muestra.....	90
Tablas y figuras de los resultados.....	91
Tabla 1. Prevalencia de comorbilidades, COVID-19 severo, fatiga y otras secuelas en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.....	91
Tabla 2.1. Características sociodemográficas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.....	92
Tabla 2.1. Características sociodemográficas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).....	93

Tabla 2.2. Características clínicas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.....	94
Tabla 2.2. Características clínicas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).	95
Tabla 2.3. Características hospitalarias de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.....	96
Tabla 2.3. Características hospitalarias de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).	97
Tabla 3. Análisis de fatiga y su asociación con algunas comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en los pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.	98
Figura 1. Prevalencia de fatiga en los pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021(n=229).....	99
Figura 2. Frecuencia de comorbilidades en participantes con fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021(n=89).....	100
Figura 3. Frecuencia de algunas características hospitalarias en participantes con fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (n=89)...	101
Figura 4. Asociación entre fatiga y comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021: modelo completo con RMP (IC95%).	102
Figura 5. Asociación entre fatiga y comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021: modelo 4 con RMP (IC95%), ajustado por edad y hospitalización.....	102

1.- Resumen.

Prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19, y su asociación con algunas comorbilidades y la severidad de la enfermedad.

Marco teórico. El síntoma que persiste con mayor frecuencia en pacientes recuperados de COVID-19 es la fatiga (52%). Se ha observado que la edad igual o mayor a 50 años y la presencia de enfermedades crónicas están asociados con la presencia de fatiga en recuperados de COVID-19; así mismo, se ha observado la presencia de fatiga independientemente de la severidad de la enfermedad.

Objetivos. Medir la prevalencia de fatiga, la asociación entre fatiga y algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la asociación entre fatiga y severidad de COVID-19.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio transversal analítico. Se incluyeron a personas mayores de 18 años de ambos sexos, derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, con antecedente de PCR positiva para SARS-CoV-2 y que contaron con equipo de telefonía fija o móvil. Se excluyeron a personas con diagnóstico previo de esclerosis múltiple, fibromialgia hipotiroidismo, EPOC, y quienes ingerían benzodiazepinas, relajantes musculares, antidepresivos, opioides o antihistamínicos de primera generación. A los participantes, se les aplicó un cuestionario vía telefónica para la recolección de datos clínico-sociodemográficos y un instrumento de medición de fatiga (la versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga, MFI-S). Para evaluar la asociación entre fatiga y las comorbilidades y la severidad de COVID-19, se calcularon Razones de Momios con Intervalos de Confianza al 95%, mediante un modelo multivariado de regresión logística no condicional.

Resultados. De 229 participantes, 116 (50.6 %) fueron hombres y 113 (49.4 %) fueron mujeres, con una media de edad de 48.6 ± 14.9 años. La prevalencia de fatiga medida con MFI-S fue de 38.8 %, y la fatiga percibida por los participantes fue de 51.9 %. De los participantes con fatiga ($n=89$), 56 (62.9 %) fueron mujeres; se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga ($p= 0.001$) y se observó asociación entre fatiga y sexo femenino, con RMP 2.47 (IC95% 1.43-4.26). De los participantes con fatiga, 19 (21.4 %) tuvieron edad de 60 años o más y no se observó asociación entre fatiga y edad, con RMP 1.06 (IC95% 0.50-2.25). La escolaridad, la ocupación y el estado civil no mostraron asociación con la fatiga. La obesidad no demostró asociarse con fatiga RMP 1.46 (IC95% 0.83-2.57), no obstante, el sobrepeso y la obesidad en conjunto, demostraron asociación con fatiga RMP 2.50 (IC95% 1.27-4.90). La hipertensión demostró asociación con la fatiga, con RMP 2.24 (IC95% 1.23-4.08), a diferencia del asma, la diabetes y el tabaquismo, cuyos resultados no indicaron asociación con la fatiga. Asimismo, se demostró asociación entre fatiga y hospitalización RMP 2.11 (IC95% 1.14-3.89), administración de oxígeno RMP 2.81 (IC95% 1.46-5.41) y tiempo usando oxígeno mayor a 20 días RMP 1.56 (IC95% 1.39-1.75) y mayor a 80 días RMP 2.26 (IC95% 1.08-4.71). La forma de administración de oxígeno no mostró asociación con la fatiga. Por otro lado, ni la intubación (RMP 1.40 [IC95% 0.47-4.17]) ni el tiempo de intubación en días (RMP 1.28 [IC95% 0.16-9.85]) mostraron asociación con fatiga. COVID-19 severo mostró asociación con la fatiga, con RMP 2.75 (IC95% 1.44-5.26). En los modelos de regresión logística no condicional, las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa fueron las siguientes: 1) en el modelo crudo, el sexo femenino RMP 0.30 (IC95% 0.16-0.57) $p<0.001$ y la administración de oxígeno RMP 3.85 (IC95% 1.13-13.10) $p=0.031$; 2) en el modelo 1, ajustado por uso prolongado de oxígeno, el sexo femenino RMP 0.31 (IC95% 0.16-0.56) $p<0.001$, el sobrepeso y obesidad RMP 2.18 (IC95% 1.04-4.59) $p=0.039$ y la administración de oxígeno RMP 3.89 (IC95% 1.15-13.09) $p=0.028$; 3) en el modelo 2, ajustado por hospitalización y uso prolongado de oxígeno, sexo femenino 0.30 (0.16-0.56) $p<0.001$, sobrepeso y obesidad 2.17 (IC95% 1.03-4.57) $p=0.039$, y administración de oxígeno 3.36 (IC95% 1.57-7.19) $p= 0.002$; 4) en el modelo 3, ajustado por edad, hipertensión, hospitalización y uso prolongado de oxígeno, sexo femenino RMP 0.32 (IC95% 0.17-0.58)

$p < 0.001$, sobrepeso y obesidad RMP 2.24 (IC95% 1.08-4.66) $p = 0.030$ y 3.40 (IC95% 1.65-6.99) $p = 0.001$.

Discusión. La diferencia entre la prevalencia de fatiga de este estudio (38.8 %) y los reportados en la literatura, cercanos al 50%, pueden deberse principalmente a la forma de medición de la fatiga. Es probable que la medición de la fatiga percibida —al ser preguntada al participante y no evaluada con alguna de las escalas disponibles, tal como se ha hecho en la mayoría de los estudios— pueda sobreestimar la prevalencia de fatiga en cualquier estudio, tal como se demostró con la prevalencia de fatiga percibida (51.9 %). Se demostró asociación entre fatiga y sexo, sin embargo, los resultados son discordantes con lo reportado en otros estudios, pues en este estudio se encontró que ser mujer reduce el riesgo de padecer fatiga, lo que pueden deberse a la diferencia entre las proporciones de mujeres en los grupos con y sin fatiga. La asociación observada entre sobrepeso y obesidad con fatiga es consistente con lo encontrado en otros estudios (RM 1.25 [IC95% 1.01-1.55]). Se sabe poco sobre la asociación de fatiga y las variables hospitalarias, no obstante, la asociación demostrada entre fatiga y administración de oxígeno fue clara y constante, pues se mantuvo en el análisis multivariado y fue más significativa conforme se ajustó por otras variables. Del mismo modo ocurrió con la fatiga y COVID-19 severo. Por otro lado, la prevalencia de síntomas del síndrome post-COVID en este estudio es consistente con lo reportado en otros estudios, siendo fatiga, disnea y dolor torácico los más frecuentemente reportados.

Conclusiones. La prevalencia de la fatiga medida con el MFI-S en este estudio fue de 38.8 %, y la fatiga percibida por los participantes del estudio fue de 51.9 %. En este sentido, es recomendable para otros estudios con la misma línea de investigación no solo preguntar sobre la presencia o ausencia de fatiga sino mediarla por medio de una escala. Este estudio demostró asociación entre fatiga y sexo (mujer), administración de oxígeno, COVID-19 severo y sobrepeso y obesidad en recuperados de COVID-19.

Tiempo a desarrollarse. El proyecto se desarrolló en un periodo de 6 meses.

2.- Introducción.

El síndrome post-COVID se refiere a la persistencia de síntomas propios de la enfermedad aguda por COVID-19 o a la aparición de síntomas nuevos tras la recuperación de la enfermedad (1). Este síndrome se ha descrito en distintas partes del mundo, con frecuencias que oscilan desde 9.9 % (Reino Unido) hasta 87 % (Italia), dependiendo del momento de la medición a partir del inicio de los síntomas (1, 2, 3). Los síntomas que con mayor frecuencia se han descrito para este síndrome son fatiga, disnea, dolor torácico, tos, cefalea, pérdida del gusto, pérdida del olfato, mialgias, alteraciones de la memoria, pérdida de cabello (2,4).

Hasta el momento, se desconoce la fisiopatología del síndrome post-COVID, no obstante, se han postulado ciertas teorías que podrían explicar su aparición. Se ha especulado que el virus podría esconderse en rincones del organismo donde sería difícil ser erradicado por el sistema inmune, provocando una replicación disminuida pero constante del virus SARS-CoV-2 (5); de este modo, podría explicarse, hasta cierto punto, los persistentes resultados positivos de las pruebas PCR-RT en algunos pacientes durante meses después del inicio de los síntomas (6). Otra de las teorías se refiere a la inflamación despertada en el organismo. Se ha dicho que el sistema inmunitario de aquellos que padecen COVID-19 sufre una desregulación que persiste aun después de haberse recuperado de la enfermedad, de modo que las personas con COVID prolongado tienen niveles elevados de interferón- γ , interleucina 2, células B y células T CD4+ y CD8+ (5, 7).

El síntoma que persiste con mayor frecuencia en pacientes recuperados de COVID-19 es la fatiga (3), frecuentemente con prevalencias mayores a 50 % (4). Se ha observado que la edad igual o mayor a 50 años y la presencia de enfermedades crónicas están asociados con la presencia de fatiga en recuperados de COVID-19; así mismo, se ha observado la presencia de fatiga independientemente de la severidad de la enfermedad. Adicionalmente, se sabe que la fatiga puede afectar la calidad de vida de las personas y asociarse con depresión y discapacidad, y teniendo en cuenta que la mayoría de las personas pueden recuperarse de COVID-19, la probabilidad de padecer síndrome post-

COVID va en aumento. Ante este escenario surge la necesidad de realizar este estudio. Así, el principal objetivo de este estudio fue medir la prevalencia de fatiga en recuperados de COVID-19, pero no de la forma que se ha medido en otros estudios, sino de forma más objetiva: mediante el Inventario Multidimensional de Fatiga MFI-S, única escala traducida al español y validada para la medición de la fatiga. Del mismo modo, se midió la asociación entre fatiga y algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la asociación entre fatiga y severidad de COVID-19.

Hasta el momento, la prevalencia de la fatiga en recuperados de COVID-19 es desconocida en los derechohabientes del IMSS. Por tanto, el presente estudio pretende aportar conocimiento respecto a la prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19, derechohabientes del IMSS; del mismo modo, permitirá establecer si existe asociación entre la fatiga y ciertas comorbilidades y la severidad de COVID-19. Los resultados obtenidos podrán ser utilizados como referencia para Unidades del IMSS que atiendan pacientes recuperados de COVID-19; asimismo, los resultados podrán ser de utilidad en otros proyectos con la misma línea de investigación, para los que se aconseja medir la fatiga a través de una escala.

3.- Marco teórico.

El «síndrome COVID largo» (tomado del inglés *long-COVID*) es un término acuñado tras la aparición del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de COVID-19. Fue utilizado por primera vez en las redes sociales por la Dra. Elisa Perego, con el fin de expresar la existencia de personas cuya recuperación de la enfermedad se consideraba incompleta debido a la presencia de síntomas. Posteriormente, el término fue aceptado y utilizado nuevamente en múltiples ocasiones, tanto por civiles como por científicos (1).

También llamado «síndrome post-COVID» o «COVID prolongado», este término se refiere a la persistencia de síntomas propios de la enfermedad aguda por COVID-19 o a la aparición de síntomas nuevos tras la recuperación de la enfermedad. A pesar de que existe controversia sobre el momento preciso de la recuperación de COVID-19, se ha aceptado mayormente como recuperación tres semanas después del inicio de los síntomas. De este modo, COVID prolongado se divide en dos etapas, según la duración de los síntomas: 1) post-COVID agudo, desde más de tres semanas hasta menos de 12 semanas, y 2) COVID crónico, 12 semanas o más (1).

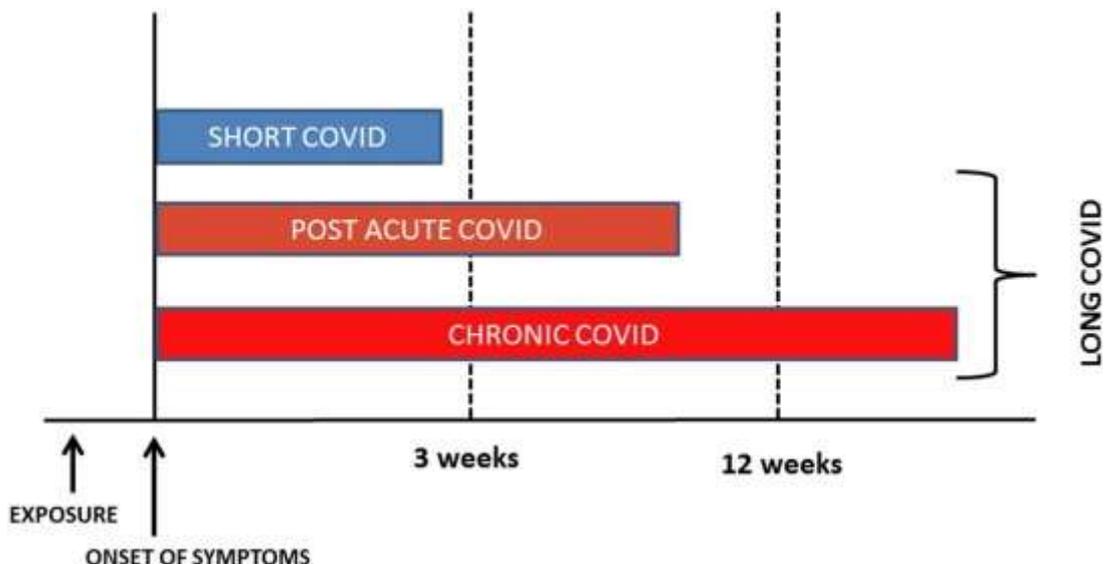


Figura 1. Etapas de COVID prolongado (tomado de Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007).

A finales del año 2020, el Instituto Nacional para la Salud y Excelencia en el Cuidado (NICE) del Reino Unido publicó la *Guía rápida de COVID-19: manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19*, con recomendaciones sobre la identificación de COVID prolongado, atención, seguimiento y rehabilitación. En este sentido, define el síndrome post-COVID como «los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección consistente con COVID-19, de forma continua por más de 12 semanas y que no son explicados por ninguna alternativa diagnóstica. Usualmente se presenta como un conjunto de síntomas, frecuentemente superpuestos, los cuales pueden fluctuar y cambiar con el tiempo y pueden afectar cualquier sistema del organismo. El síndrome post-COVID puede considerarse antes de las 12 semanas, mientras se evalúa la posibilidad de otra enfermedad subyacente» (8).

El síndrome post-COVID se ha descrito en distintas partes del mundo, con frecuencias relevantes. En Italia, un estudio demostró que 87% de los recuperados de COVID-19 egresados de distintos hospitales mostraron COVID prolongado, con la presencia de al menos un síntoma (1, 3). En Reino Unido, por otra parte, se lleva a cabo la *Encuesta de infección por coronavirus (COVID-19)* por la Oficina de Estadísticas Nacionales (ONS, por sus siglas en inglés), investigación cuyo objetivo es estimar la prevalencia y los factores de riesgo del COVID prolongado a nivel nacional. Resultados preliminares de esta investigación hasta diciembre de 2020, mostraron que la prevalencia con intervalos de confianza al 95% (IC95%) de síntomas 5 semanas después de la infección fue de 21 % (19.9-22.1); la prevalencia (IC95%) de síntomas 12 semanas después de la infección fue de 9.9 % (6.7-14.7), y la mediana de duración de los síntomas después de la infección fue de 39.5 (38.5-42.5) días. Asimismo, se midió la prevalencia (IC95%) de los siguientes síntomas 5 semanas después de la infección: fatiga 11.5 % (10.7-12.4), tos 11.4 % (10.5-12.2), cefalea 10.1 % (9.3-10.9), pérdida del gusto 8.2 % (7.5-9.0), pérdida del olfato 7.9 % (7.3-8.7), mialgias 7.9 % (7.2-8.6), odinofagia 6.7 % (6.1-7.4), fiebre 6.7 % (6.1-7.4), disnea 4.6 % (4.1-5.2), náusea/vómito 2.9 % (2.5-3.3) y dolor abdominal 2.2 % (1.9-2.6) (2).

Otro estudio del Reino Unido evaluó a recuperados de COVID-19 cuatro a ocho semanas después de su egreso hospitalario, en el que se reportó la presencia de síndrome post-COVID con fatiga (72 % en quienes estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos y 60.3 % en quienes estuvieron en sala) y disnea (65.6 % en quienes estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos y 42.6 % en quienes estuvieron en sala) (9). Por otro lado, en Francia, se siguió a recuperados de COVID-19 que no padecieron enfermedad severa durante dos meses. Los resultados del seguimiento demostraron que 68 % de los participantes informaron al menos un síntoma en el primer mes, en comparación con 66 % en el segundo mes. (10).

Plausibilidad biológica del síndrome post-COVID.

El COVID prolongado no es un fenómeno nuevo de las infecciones víricas, ni tampoco es imposible pensar en ello. Otros síndromes posteriores a otros virus han sido descritos, sobre todo por otros coronavirus. Ya lo demostró el virus SARS-CoV en 2002, cuando se observó que los sobrevivientes de la epidemia presentaron síntomas tales como fatiga (50 %) trastornos del sueño (50 %) y síndrome de encefalitis miálgica (25 %) (11, 12, 13). Del mismo modo, se han descrito otros síntomas, y muy diversos, tras infecciones virales debidas al virus MERS-CoV, de Epstein-Barr, de chikungunya, del dengue, del Ébola, del Nilo occidental, del herpes 6; y otros como citomegalovirus, retrovirus, coronavirus y *Coxsackie*. Y no solamente por virus, sino también se han descrito síndromes postinfecciosos debidos a bacterias, protozoarios y hongos como *Borrelia*, *Mycoplasma* o *Chlamydia*. (14)

La fisiopatología del síndrome post-COVID es, probablemente, multifactorial, aunque se desconoce el mecanismo preciso detrás de la aparición o persistencia de los síntomas (1, 7). Se ha especulado que el virus podría esconderse en rincones del organismo donde sería difícil ser erradicado por el sistema inmune, provocando una replicación disminuida pero constante del virus SARS-CoV-2 (5); de este modo, podría explicarse, hasta cierto punto, los persistentes resultados positivos de las pruebas PCR-RT en algunos pacientes durante meses después del inicio de los síntomas (6).

Otra de las teorías se refiere a la inflamación despertada en el organismo. Se ha dicho que el sistema inmunitario de aquellos que padecen COVID-19 sufre una desregulación que persiste aun después de haberse recuperado de la enfermedad, de modo que las personas con COVID prolongado tienen niveles elevados de interferón- γ , interleucina 2, células B y células T CD4+ y CD8+ (5, 7). En ciertos pacientes con secuelas neurológicas por COVID-19 se han detectado niveles elevados de metaloproteinasa 10 en el líquido cefalorraquídeo, expresión de un proceso neuroinflamatorio persistente (15). Asimismo, se han descrito diversas alteraciones, a nivel neurológico, pulmonar, cardíaco, hepático y renal, englobando un daño sistémico probablemente secundario a la respuesta inflamatoria excesiva durante las primeras tres semanas de la enfermedad de la que el cuerpo tarda en recuperarse, o a la desregulación del sistema inmune posterior a la recuperación (1, 5, 6, 7). En el estudio de casos y controles de Raman B et al., se realizaron resonancias magnéticas de múltiples órganos, pruebas cardiopulmonares, de la función cognitiva y espirometrías, cuyas alteraciones se describieron predominantemente en los pacientes con síndrome post-COVID (16).

Finalmente, otra de las teorías propuestas, aunque menos apoyada, afirma que el síndrome post-COVID se explica por alteraciones en la salud mental debidas a depresión, trastorno de estrés postraumático y los efectos del confinamiento social (1, 5).

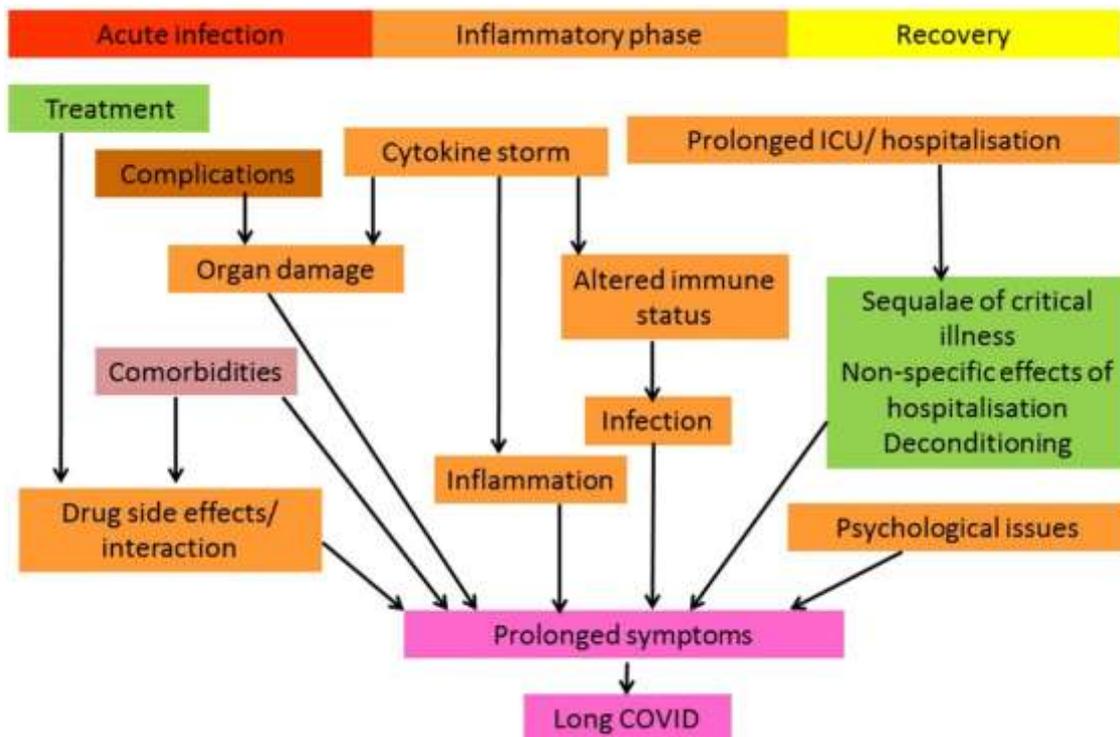


Figura 2. Fisiopatología de COVID prologado (tomado de Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007).

Fatiga como parte del síndrome post-COVID.

La fatiga es un síntoma común en quienes presentan una infección sintomática por COVID-19 (17, 18), enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (19, 20). Sin embargo, la fatiga también se ha identificado en aquellos que se recuperaron de una infección aguda por COVID-19 (21), del mismo modo en el que alguna vez se observó en las personas recuperadas del Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) (22).

Se ha demostrado que el síntoma que persiste con mayor frecuencia en pacientes recuperados de COVID-19 es la fatiga (3, 23), pues la prevalencia de este síntoma se ha reportado en hasta 52% en recuperados de COVID-19 (21). Otros síntomas que se han reportado son tos, disnea, cefalea y artralgias (22) e incluso se ha reportado la aparición de secuelas más graves (24, 25, 26).

Existe una aparente asociación entre la severidad y la recuperación de COVID-19, pues se ha observado que personas con enfermedad leve se recuperan en menos de catorce días y aquellos con presentaciones severas, en tres a seis semanas (23, 27, 28). No obstante, se desconoce si la persistencia de fatiga en las personas recuperadas de la COVID-19 está asociada con la severidad de COVID-19. Hasta el momento, los estudios afirman que la fatiga persistente es independiente de la gravedad de la infección inicial (21), pues aun quienes han tenido presentaciones leves de la enfermedad continúan presentando fatiga después de su recuperación (29, 30).

La severidad de COVID-19 se ha definido con frecuencia respiratoria mayor o igual a 30, saturación de oxígeno en reposo menor o igual a 93% e índice de oxigenación menor o igual a 300 mmHg, criterios utilizados en pacientes hospitalizados (31). Sin embargo, en estudios descriptivos que evalúan a pacientes ambulatorios definen a la enfermedad severa como aquella que requirió hospitalización, tratamiento con oxígeno suplementario o ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (21). Por otro lado, algunos factores se han asociado con el curso severo de COVID-19. Un estudio de cohorte ambispectivo de Wuhan con una muestra de 548 participantes, demostró que la edad mayor a 65 años (OR 2.2, IC95% 1.5-3.5), la hipertensión (OR 2.0, IC95% 1.3-3.2), LDH mayor a 445 U/L (OR 4.4, IC95% 2.6-7.6) y dímero D mayor de 1mg/L (OR 2.2, IC 95% 1.4-3.3) estuvieron significativamente asociados con presentaciones severas de COVID-19, en donde las complicaciones fueron más frecuentes (32). Por otro lado, otro estudio de cohorte de 339 participantes adultos mayores demostró que la edad mayor a 60 años (HR 1.08, IC95% 1.05-1.11), disnea (HR 2.35, IC95% 1.42-3.87), hipertensión (HR 1.49, IC95% 0.91-2.43), diabetes (HR 1.08, IC95% 0.56-2.08), enfermedad cardíaca (HR 2.86, IC95% 1.70-4.82), enfermedad hepática crónica (HR 2.90, IC95% 0.40-20.94), enfermedad cerebrovascular (HR 3.2, IC95% 1.65-6.40), enfermedad autoinmune (HR 1.09, IC95% 0.15-7.90), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR 3.72, IC95% 1.94-7.13) y enfermedad renal crónica (HR 1.73, IC95% 0.62-4.76) aumentan el riesgo de presentación severa de casos y potenciales complicaciones a largo plazo (33).

En cuanto a los factores asociados a la presencia de fatiga en recuperados de COVID-19, la evidencia científica es escasa; no obstante, se ha observado que los adultos mayores y las personas con afecciones graves son los que presentan síntomas persistentes de COVID-19 con mayor frecuencia (22). En el estudio de Tenforde MW y cols. se describieron los siguientes factores en el que se calcularon las Razones de Momios (RM) con Intervalos de Confianza al 95% (IC95%): edad ≥ 50 RM 2.29 (IC95% 1.14-4.58), ≥ 3 condiciones médicas RM 2.29 (IC95% 1.07-4.90), enfermedad renal crónica RM 2.36 (IC95% 0.48-11.51), inmunosupresión RM 2.33 (IC95% 0.77-7.04), trastornos psiquiátricos RM 2.32 (IC95% 1.17-5.48), obesidad RM 2.31 (IC95% 1.21-4.42), enfermedad hematológica RM 1.43 (IC95% 0.33-6.24), hipertensión RM 1.30 (IC95% 0.67-2.51), condición neurológica RM 1.23 (IC95% 0.23-6.62), diabetes RM 1.06 (IC95% 0.46-2.44), condición autoinmune RM 1.05 (IC95% 0.32-3.46) y asma RM 1.02 (IC95% 0.47-2.20) (4).

Definición y medición de la fatiga.

La fatiga se define como el estado de cansancio posterior a un periodo de esfuerzo, mental o físico, caracterizado por una disminución de la capacidad de trabajo y una reducción de la eficiencia para responder a los estímulos (34). Debe distinguirse, sin embargo, del síndrome de fatiga crónica, el cual es un síndrome caracterizado por fatiga persistente o recurrente, dolor músculo-esquelético difuso, trastornos del sueño y deterioro cognitivo subjetivo de 6 meses de duración o más. Los síntomas no son causados por un esfuerzo continuo, no se alivian con el descanso y resultan en una reducción sustancial de los niveles anteriores de actividades ocupacionales, educativas, sociales o personales (35).

Es difícil medir la fatiga por su naturaleza subjetiva y fluctuante, y por los muchos factores que influyen en la manera en la que se experimenta la fatiga (21), sin embargo, diversos instrumentos de medición han sido desarrollados para la evaluación de la fatiga, tanto para la población en general como para grupos específicos de la población, que pueden clasificarse en instrumentos de una sola dimensión y multidimensionales (36, 37, 38).

Unos de los instrumentos para medir la fatiga son el Inventario Breve de la Fatiga y la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS, por sus siglas en inglés: *Fatigue Severity Scale*) (39). Esta última es una de las más utilizadas. Se trata de un instrumento validado de nueve ítems con el que se mide la percepción de la fatiga y su efecto en las actividades diarias; la puntuación va de 0 a 7, donde una puntuación cercana a 7 indica una mayor severidad de la fatiga percibida (40). Ambos instrumentos miden la severidad de la fatiga y son considerados métodos de una sola dimensión (41, 42). Otras escalas son: la Escala de Fatiga para Funciones Motoras y Cognitivas (FSMCF, por sus siglas en inglés: *Fatigue Scale for Motor and cognitive Functions*), un instrumento de 20 ítems para medir la fatiga cognitiva y motora en personas con esclerosis múltiple (39) y la Escala de Fatiga de Chalder (CFQ-11, por sus siglas en inglés: *Chalder Fatigue Score*) con respuestas medidas en una escala tipo Likert de cero a tres, y con puntajes de hasta 33, por medio de la cual se evalúa la fatiga física y psicológica (21, 43, 44).

No obstante, diferentes instrumentos de medición pueden generar diferentes resultados, incluso si la fatiga es evaluada en la misma persona y en el mismo momento (45), por tanto, es de suma importancia evaluar la fatiga con métodos válidos. Además, el uso de instrumentos multidimensionales ofrece la oportunidad de obtener un perfil de la fatiga que pueda proveer información de la naturaleza de la experiencia de la fatiga y su intensidad (46). El Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI, por sus siglas en inglés: *Multidimensional Fatigue Score*) es el instrumento de medición de la fatiga más utilizado en Europa (47), y es el único instrumento para la evaluación de la fatiga traducido y validado al español: la versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI-S, *Spanish version of the Multidimensional Fatigue Inventory*). Es un instrumento de veinte ítems o aseveraciones con respuestas en escala de tipo Likert (siempre, frecuentemente, a veces, raramente y nunca) que conforman cinco subescalas o dominios (fatiga general, fatiga física, fatiga mental, actividad reducida y motivación reducida). Cada dominio de la fatiga consta de cuatro aseveraciones con un rango de puntuación de cuatro a veinte, donde un mayor puntaje indica mayor grado de fatiga (46).

Respecto a la consistencia interna, se ha reportado que el α de Cronbach de la versión en español del Inventario Multidimensional de Fatiga oscila entre 0.7 y 0.82 (48), mientras que la versión en inglés oscila entre 0.85 y 0.89. Asimismo, los ítems de este instrumento son breves y fáciles de comprender, y no contienen la palabra fatiga, por lo que favorecen su aceptabilidad (49).

Trascendencia de la fatiga.

La fatiga puede afectar la calidad de vida de las personas que viven con ella, afecta su salud mental y contribuye al abandono de las actividades laborales (39). Se sabe, además, que la fatiga puede asociarse con depresión y discapacidad neurológica (50, 51, 52, 53, 54), de modo que se han desarrollado diversos tratamientos para la fatiga, entre los que destacan la dieta, el ejercicio, manejo del estrés, fármacos, estimulación eléctrica del músculo (55, 56, 57) y, recientemente, rehabilitación (58).

En pacientes que viven con fatiga se ha evaluado la calidad de vida y la reducción de la fatiga después de concluir con un programa de rehabilitación (59, 60). En un estudio que evaluó a pacientes con esclerosis múltiple, se utilizaron las escalas FSS y Calidad de Vida en Esclerosis Múltiple (MSQoL-54, por sus siglas en inglés: *Multiple Sclerosis Quality of Life 54*), en donde se demostró que las medias de las puntuaciones de FSS disminuyeron 0.19 puntos inmediatamente después de la rehabilitación. Del mismo modo, se ha reportado una reducción de la fatiga tras finalizar la terapia pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (58).

Antecedentes.

En el estudio realizado por Townsend *et al.* realizado en el Hospital St. James de Dublín, Irlanda, en noviembre de 2020, se evaluó la prevalencia de fatiga en personas recuperadas de COVID-19 con la Escala de Fatiga de Chadler. Los participantes fueron reclutados de la clínica ambulatoria post-COVID-19 que ofrece una cita ambulatoria a todas las personas con un resultado positivo a SARS-CoV-2 mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa en

Tiempo Real (PCR-RT), de muestra de exudado nasofaríngeo. De los 128 sujetos evaluados, 67 (52%) presentó fatiga en una mediana de 10 semanas después de los síntomas iniciales. Por otra parte, no hubo asociación entre la gravedad de COVID-19 (necesidad de hospitalización, oxígeno suplementario o cuidados intensivos) y fatiga posterior a COVID-19 (21).

Por otro lado, el estudio de Tenforde MW *et al.*, estudio realizado en pacientes ambulatorios con enfermedad COVID-19 más leve, los síntomas no resueltos con mayor frecuencia fueron: tos (43%), fatiga (35%) y disnea (29%). Además, se calcularon las RM con IC 95% para el no retorno a la salud habitual para los días 14-21 del día de la entrevista, ajustados por edad, sexo, raza/etnia y número de condiciones médicas crónicas: edad ≥ 50 RM 2.29 (IC95% 1.14-4.58), ≥ 3 condiciones médicas RM 2.29 (IC95% 1.07-4.90), ERC RM 2.36 (IC95% 0.48-11.51), inmunosupresión RM 2.33 (IC95% 0.77-7.04), condición psiquiátrica RM 2.32 (IC95% 1.17-5.48), obesidad RM 2.31 (IC95% 1.21-4.42), enfermedad hematológica RM 1.43 (IC95% 0.33-6.24), hipertensión RM 1.30 (IC95% 0.67-2.51), condición neurológica RM 1.23 (IC95% 0.23-6.62), diabetes RM 1.06 (IC95% 0.46-2.44), condición autoinmune RM 1.05 (IC95% 0.32-3.46) y asma RM 1.02 (IC95% 0.47-2.20) (4).

Otro estudio transversal de Carfi A. y cols. realizado en abril de 2020, en Italia, tuvo como objetivo evaluar los síntomas persistentes en pacientes egresados del hospital después de su recuperación por COVID-19, además de evaluar la calidad de vida de los pacientes egresados antes de padecer COVID-19 y al momento de la entrevista. De los 143 pacientes evaluados, sólo 18 (12.6%) estaba completamente libre de signos o síntomas de enfermedad aguda, y un empeoramiento de la calidad de vida se observó en 44.1% de los pacientes. El síntoma más frecuente que se reportó entre los participantes fue la fatiga en un 53.1%, seguida de disnea en 43.4%, artralgias en 27.3% y dolor torácico en 21.7% (3).

Diagrama causal.

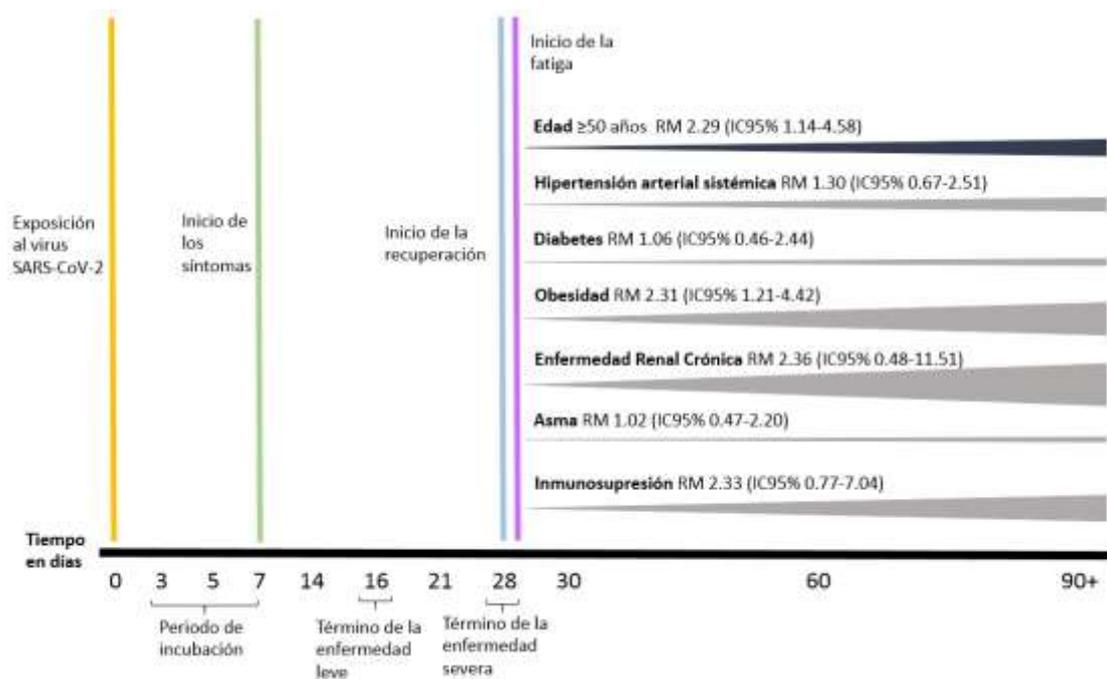


Figura 3. Diagrama causal donde se representa la interacción entre fatiga en recuperados de COVID-19 y algunos factores de riesgo descritos con sus razones de momios correspondientes (diagrama causal de elaboración propia).

En el diagrama causal se muestra la interacción de algunos factores de riesgo involucrados en la aparición de fatiga en personas recuperadas de COVID-19. El tiempo es presentado en días en el eje de las "x"; la línea vertical de color azul representa el inicio de la recuperación y la línea vertical de color púrpura representa el inicio de la fatiga en recuperados de COVID-19. Los factores de riesgo involucrados aparecen a la derecha de la línea púrpura, dado que corresponden a factores de riesgo de la fatiga en recuperados de COVID-19 y no del curso de la enfermedad. Cada uno es representado por una franja con diferente grosor por la diferencia de intensidad en las medidas de efecto; la franja gris oscura pertenece a un factor sociodemográfico y las franjas gris claro corresponden a factores clínicos.

Limitación en el contacto físico y uso de las tecnologías de la información.

Sampada refiere que debido a los costos de salud escalonados en los cuidados de salud puede aplicarse el monitoreo en el hogar, particularmente en pacientes adultos mayores con enfermedad crónica. Se ha registrado información de pacientes con problemas cardiovasculares a través de llamadas telefónicas, facilitando al médico el uso de esta herramienta. La tele-atención domiciliaria, videoconferencia y los registros de salud electrónicos son todos componentes de Tele salud y uso de la tecnología de la información para brindar un servicio (61).

Asimismo, un estudio transversal de Donelan en el que se encuestó a 254 personas por Telemedicina durante 15 minutos, reportó la experiencia del paciente con visitas virtuales de video por tres especialistas diferentes (psiquiatra, neurólogo y cardiólogo). Se obtuvieron respuestas mayores a 90% con calificación de “si, definitivamente de acuerdo” sobre preguntas enfocadas a si se explicaron las cosas de manera fácil de entender, si se escucharon los cuidados del paciente y si consideraba que el médico había invertido suficiente tiempo en el paciente al realizar la videollamada (62).

Con la presencia de COVID-19 en México, se desarrolló una herramienta de seguimiento a través de las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de videollamadas, con el objetivo de dar seguimiento a signos y síntomas de COVID-19 y ofrecer una política de tratamiento de intervención temprana de acuerdo a los escenarios de manejo de pacientes con COVID-19. A esto se le denominó Modelo de Seguimiento Ambulatorio (63). Con base en esta información, en este estudio se utilizará una llamada telefónica para la comunicación con el participante.

Síndrome de estrés postraumático y COVID-19.

El síndrome de estrés postraumático es un trastorno mental severo que afecta la interacción social y el funcionamiento del individuo. El diagnóstico se sustenta cuando el individuo experimenta estrés por al menos un mes desde el evento, sin embargo, en algunos casos los síntomas pueden aparecer hasta meses o años después. Se consideran tres tipos de manifestaciones: 1) reproducción de la experiencia traumática por recuerdos del evento, evocaciones y pesadillas; 2) desapego emocional, con evasión de actividades, lugares y personas que evocan el evento; y 3) aumento del alerta (como dificultad para dormir y para concentrarse, irritabilidad y enojo) (64).

Con base en lo anterior, es fundamental tener en cuenta que los pacientes recuperados de COVID-19 pueden desarrollar síndrome de estrés postraumático y, por ende, pueden tender a evitar lugares y personas que les evoquen el recuerdo de haber padecido COVID-19, como son hospitales, unidades de medicina familiar o incluso al personal de salud. De este modo, las tecnologías de la información facilitan la comunicación con las personas, con el fin de no exponerlos directamente a estos factores evocadores de recuerdos del evento.

4.- Justificación.

El presente estudio pretende aportar conocimiento respecto a la prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19, derechohabientes del IMSS; del mismo modo, permitirá establecer si existe o no asociación entre los factores relacionados con la fatiga y las comorbilidades y la severidad de COVID-19. Los resultados obtenidos podrán ser utilizados como referencia para Unidades del IMSS que atiendan pacientes recuperados de COVID-19; asimismo, los resultados podrán ser de utilidad en otros proyectos con la misma línea de investigación.

Por otra parte, el instrumento para la medición de fatiga que fue seleccionado para su aplicación en este estudio es la versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI-S) debido a que es el único instrumento para la evaluación de fatiga traducido y validado al español (46). Por otro lado, en vista de las necesidades de atención en los pacientes recuperados de COVID-19, se ha impulsado el modelo de atención domiciliario mediante el desarrollo de tecnologías de la información aplicadas a la salud, con el fin de optimizar tiempos y recursos destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de padecimientos a distancia. Con base en lo anterior, se utilizará una llamada telefónica como estrategia para mantener la distancia y optimizar los recursos en este estudio.

Hasta el momento, la prevalencia de la fatiga en recuperados de COVID-19 es desconocida en los derechohabientes del IMSS. En estudios previos se ha identificado que la fatiga es un síntoma presente en pacientes recuperados de COVID-19, sin embargo, la variable ha sido obtenida por referencia de los pacientes y no ha sido medida con un instrumento validado en nuestro idioma. Así, la variabilidad de las manifestaciones clínicas y el poco conocimiento de las secuelas de COVID-19, entre ellas la fatiga, implican la pertinencia de medir y caracterizar sus principales efectos.

5.- Planteamiento del problema.

Estudios descriptivos han demostrado que el síntoma que prevalece con mayor frecuencia en personas recuperadas de COVID-19 es la fatiga, pues la prevalencia de este síntoma se ha reportado en hasta 52%. Algunos factores se han asociado a la presencia de fatiga en recuperados de COVID-19, como la edad mayor a 50 años, padecer tres o más enfermedades, inmunosupresión, condiciones autoinmunes y otras enfermedades (trastornos psiquiátricos, obesidad, enfermedades hematológicas o neurológicas, asma, enfermedad renal crónica, diabetes e hipertensión); no obstante, no se ha encontrado asociación entre fatiga en recuperados de COVID-19 y la severidad de COVID-19. Por otra parte, se sabe que la fatiga puede afectar la calidad de vida de las personas y asociarse con depresión y discapacidad.

Ante la evolución acelerada de la pandemia por COVID-19 en México y, en especial, en la Ciudad de México y el Área Metropolitana, es posible afirmar que el número de personas recuperadas de COVID-19 seguirá creciendo, superando incluso al importante número de defunciones en ascenso, pues como afirma la Organización Mundial de la Salud (OMS): “la mayoría de las personas que contraen COVID-19 pueden recuperarse y eliminar el virus de sus cuerpos”. Esta problemática se suma a las características de salud de la población mexicana, en la que enfermedades como diabetes, hipertensión u obesidad (frecuentemente interactuando en una misma persona) son altamente prevalentes; y cuya presencia se asocia a fatiga en recuperados de COVID-19.

Aunque el estudio de las secuelas en recuperados de COVID-19 (en particular de fatiga) va en aumento, los estudios publicados continúan siendo escasos hasta el momento, y la mayoría de los estudios que han evaluado la fatiga lo han hecho sin medirla a través de una escala. Sumado a lo anterior, la prevalencia de fatiga en recuperados de COVID-19 es aún desconocida en derechohabientes del IMSS y poco se sabe sobre los factores asociados con la presencia de fatiga en esta población. Por tanto, la realización de este estudio para determinar la prevalencia de fatiga y su asociación con algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal

crónica y asma) y la severidad de COVID-19 en derechohabientes del IMSS resulta prioritaria. Con base en lo anterior, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

En derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional (CMN) La Raza del IMSS:

1. ¿Cuál es la prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19?
2. ¿Cuál es la asociación entre algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la severidad de COVID-19 con la fatiga?

6.- Hipótesis.

En derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS:

La prevalencia de fatiga será mayor al 50% (21), habrá una asociación positiva mayor a 1.02 (4) entre la fatiga y las comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma), y la asociación entre la fatiga y estados severos de COVID-19 será positiva.

7.- Objetivos.

Objetivo general

Determinar la prevalencia de fatiga y su asociación con algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la severidad de COVID-19 en derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.

Objetivos específicos

En derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS:

1. Describir las características sociodemográficas, clínicas y hospitalarias.
2. Analizar la diferencia entre las variables sociodemográficas, clínicas y hospitalarias entre los grupos con presencia y ausencia de fatiga.
3. Analizar la asociación entre algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la severidad de COVID-19 con la fatiga.
4. Analizar la asociación entre algunas comorbilidades (obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma) y la severidad de COVID-19 con la fatiga, ajustado por variables confusoras.

Objetivos secundarios

1. Medir la frecuencia de las siguientes comorbilidades: obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y asma.
2. Medir la frecuencia de la severidad de COVID-19.
3. Medir la frecuencia de otras secuelas en recuperados de COVID-19: tos, disnea, cefalea, dolor torácico, mialgias, alteraciones del olfato, alteraciones del gusto, pérdida de cabello y alteraciones de la memoria.

8.- Material y método.

Tipo de estudio.

Se realizó un estudio transversal analítico.

Bases del estudio.

Tiempo: septiembre de 2021 a febrero de 2022.

Lugar: Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS:

Persona: derechohabientes del IMSS con antecedente de diagnóstico confirmado de COVID-19 por laboratorio, atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.

El **universo de estudio** está conformado por derechohabientes atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.

Muestreo y tamaño de la muestra.

Tipo de muestreo: no probabilístico consecutivo.

Cálculo del tamaño mínimo de muestra: se realizó el cálculo para una proporción y para una población finita con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N Z^2 p q}{e^2 (N - 1) + Z^2 p q}$$

Donde:

n= tamaño mínimo de muestra.

N= 13 582 012, que corresponde a la Población Adscrita a la Unidad en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.

Z= 1.96= para un nivel de confianza de 95%.

p= prevalencia del 52% (21)= 0.52.

q= (1-p)= (1-0.52)= 0.48.

e= margen de error de 5%= 0.05.

$$n = \frac{(13\ 582\ 012) (1.96)^2 (0.52)(0.48)}{(0.05)^2 (13\ 582\ 012 - 1) + (1.96)^2 (0.52)(0.48)}$$

$$n = \frac{(13\ 582\ 012)(3.8416)(0.52)(0.48)}{(0.0025)(13\ 582\ 011) + (3.8416)(0.52)(0.48)}$$

$$n = \frac{13\ 023\ 293.66}{33\ 955.02 + 0.95}$$

$$n = \frac{13\ 023\ 293.66}{33\ 955.97}$$

$n = 383.53 = \mathbf{384}$ participantes.

Asimismo, se calculó la tasa de pérdidas con la siguiente fórmula:

$$n' = \frac{n}{1 - d}$$

Donde:

n'= tamaño de muestra ajustado.

n= tamaño de muestra.

d= proporción de pérdidas del 10%= 0.10

$$n' = \frac{383.53}{1 - 0.10}$$

$n' = 426.14 = \mathbf{427}$ participantes.

En este sentido, se concluye que se necesita un total de 427 participantes para la realización de este estudio.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.
- Pacientes con cumplimiento de definición operacional de COVID-19 y prueba de laboratorio positiva para SARS-CoV-2 dentro de los primeros días de la enfermedad.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que cuenten con equipo de telefonía fija o móvil y con apoyo familiar para usarlo en caso necesario.

Criterios de exclusión.

- Participantes con diagnóstico previo de enfermedad pulmonar crónica, esclerosis múltiple, fibromialgia o hipotiroidismo.
- Participantes que ingieran benzodiacepinas, relajantes musculares, antidepresivos, opioides o antihistamínicos de primera generación.

Criterios de eliminación:

- Participantes con cuestionario incompleto o escala de medición de fatiga incompleta, debido a interrupción de la llamada telefónica por cualquier motivo.
- Participantes incapacitados o quienes no tengan algún asistente o familiar para continuar con la entrevista.

VARIABLES DE INTERÉS EN EL ESTUDIO.

a. Variables dependientes.

Fatiga.

- Definición conceptual: estado de cansancio posterior a un periodo de esfuerzo, mental o físico, caracterizado por una disminución de la capacidad de trabajo y una reducción de la eficiencia para responder a los estímulos.
- Definición operacional: pacientes con puntuaciones iguales o mayores al 60% en el dominio de fatiga general, obtenido de la versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga MFI-S en las últimas dos semanas.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

b. Variables independientes.

Severidad de COVID-19.

- Definición conceptual: condición de gravedad en el estado de salud de un paciente.
- Definición operacional: antecedente de necesidad de hospitalización, tratamiento con oxígeno suplementario, intubación endotraqueal o ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el curso de COVID-19, obtenido mediante la plataforma hospitalaria «Sistema Institucional de Optimización de Camas» SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Obesidad.

- Definición conceptual: acumulación anormal o excesiva de grasa clasificada con base en el Índice de Masa Corporal (IMC).
- Definición operacional: IMC igual o mayor a 30, calculado con el peso y talla obtenidos durante la entrevista al participante.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Hipertensión.

- Definición conceptual: síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mm/Hg.
- Definición operacional: antecedente de hipertensión diagnosticada por un médico con o sin tratamiento, obtenido mediante el instrumento de recolección de información.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Diabetes tipo 2.

- Definición conceptual: enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos.
- Definición operacional: antecedente de diabetes tipo 2 diagnosticada por un médico con o sin tratamiento, obtenido mediante el instrumento de recolección de información.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Enfermedad renal crónica.

- Definición conceptual: disminución de la función renal expresada por una tasa de filtración glomerular menor a $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos tres meses.
- Definición operacional: antecedente de enfermedad renal crónica diagnosticada por un médico o tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis, obtenido mediante el instrumento de recolección de información.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- *Indicador*: 1=sí, 2=no.

Asma.

- Definición conceptual: enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que se acompaña de una mayor reactividad traqueobronquial (hiperreactividad de las vías respiratorias) y que provoca tos, sibilancias, disnea y aumento del trabajo respiratorio, principalmente en la noche o en la madrugada.
- Definición operacional: antecedente de asma diagnosticada por un médico con o sin tratamiento, obtenido mediante el instrumento de recolección de información.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- *Indicador*: 1=sí, 2=no.

c. Variables sociodemográficas

Edad.

- Definición conceptual: período de tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha en la que conteste el instrumento.
- Definición operacional: edad en años al momento de la entrevista referida por el participante.
- Clasificación según naturaleza: cuantitativa.
- Clasificación según escala de medición: discreta.
- Indicador: años.

Sexo.

- Definición conceptual: clasificación biológica de los caracteres sexuales con los que nace un individuo.
- Definición operacional: sexo referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=Hombre, 2=Mujer.

Ocupación

- Definición conceptual: conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo, independientemente de la rama de actividad donde aquella se lleve a cabo y de las relaciones que establezca con los demás agentes productivos y sociales.
- Definición operacional: actividad laboral referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=Empleado, 2=Desempleado, 3=Comerciante, 4=Hogar, 5=Jubilado/Pensionado, 6=Estudiante, 7= Otra (especificar).

Escolaridad

- Definición conceptual: conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.
- Definición operacional: último grado de estudios aprobado por el participante referido al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=Ninguna, 2=Primaria, 3=Secundaria, 4=Preparatoria, 5=Licenciatura, 6=Posgrado.

Estado civil

- Definición conceptual: condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.
- Definición operacional: situación conyugal del participante referida por él mismo al inicio del estudio.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=Soltero, 2=Casado, 3=Unión libre, 4=Divorciado/Separado, 5=Viudo.

d. Variables clínicas

Peso

- Definición conceptual: masa corporal de una persona expresada en kilogramos o libras.
- Definición operacional: última medida de peso en kilogramos referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cuantitativa continua.
- Clasificación según escala de medición: de razón.
- Indicador: kilogramos (kg).

Talla

- Definición conceptual: estatura de una persona medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza expresada en metros o centímetros.
- Definición operacional: última medida de talla en centímetros referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cuantitativa continua.
- Clasificación según escala de medición: de razón.
- Indicador: centímetros (cm).

Índice de Masa Corporal (IMC).

- Definición conceptual: cálculo del peso en kilogramos dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, utilizado para estimar la grasa corporal.
- Definición operacional: cálculo del peso en kilogramos dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, derivado del peso y talla obtenidos durante la entrevista al participante.
- Clasificación según naturaleza: cuantitativa continua.
- Clasificación según escala de medición: de razón.
- Indicador: kg/m².

Tabaquismo.

- Definición conceptual: consumo de sustancia psicoactiva que agrupa diversos patrones de uso y abuso de éstas.
- Definición operacional: consumo actual o previo de tabaco en forma de cigarrillos por el participante.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

e. Variables hospitalarias

Lugar de atención médica

- Definición conceptual: lugar físico donde se lleva a cabo la atención médica un paciente.
- Definición operacional: lugar físico donde el participante llevó a cabo su atención médica de COVID-19, referido por el mismo participante durante la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=hogar, 2=Unidad de Medicina Familiar (UMF), 3=Clínica o sanatorio 4=hospital.

Hospitalización

- Definición conceptual: ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento o curación por parte del personal médico.
- Definición operacional: ingreso del participante al Hospital de Especialidades del CMN La Raza debido a sus necesidades de atención médica por COVID-19, obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Estancia hospitalaria

- Definición conceptual: período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta el alta hospitalaria, misma que puede ser alta médica, alta voluntaria, traslado o defunción.
- Definición operacional: período obtenido del ingreso del participante al hospital hasta su alta médica, obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=corta (<8 días), 2=promedio (8-14 días), 3= larga (>14 días).

Administración de oxígeno

- Definición conceptual: también conocido como oxigenoterapia, es un tratamiento que consiste en el suministro de oxígeno en concentraciones elevadas con la finalidad de prevenir o tratar la deficiencia de oxígeno (hipoxia) en la sangre, las células y los tejidos del organismo.
- Definición operacional: administración de oxígeno de forma invasiva o no invasiva al participante derivado de su enfermedad por COVID-19, obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Tiempo usando oxígeno

- Definición conceptual: período desde el inicio de la oxigenoterapia hasta su retiro en una persona con deficiencia de oxígeno (hipoxia).
- Definición operacional: período desde el inicio de la oxigenoterapia hasta el término de la misma, independientemente de su alta hospitalaria; obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=corto (<20 días) 2=promedio (20-80 días) 3=prolongado (>80 días).

Forma de administración del oxígeno

- Definición conceptual: medio por el que se aplica la oxigenoterapia a una persona con deficiencia de oxígeno (hipoxia).
- Definición operacional: medio no invasivo por el que se realizó la oxigenoterapia, obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal politómica.
- Indicador: 1=concentrador 2=puntas nasales 3=maskarilla 4=maskarilla con reservorio 5=puntas de alto flujo.

Intubación

- Definición conceptual: procedimiento médico que consiste en la colocación de una sonda endotraqueal a través de la boca o la nariz.
- Definición operacional: realización del procedimiento de intubación endotraqueal durante la estancia hospitalaria del participante, obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Tiempo de intubación

- Definición conceptual: período desde la intubación endotraqueal hasta la extubación en el paciente en estado crítico.
- Definición operacional: período obtenido mediante la plataforma SIOC del HES CMN La Raza, desde la intubación endotraqueal hasta la extubación del participante.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=promedio (17 días o menos) 2=prolongado (>17 días)

f. Otras secuelas

Tos.

- Definición conceptual: expulsión repentina y audible de aire de los pulmones a través de una glotis parcialmente cerrada, precedida por inhalación. Es una respuesta protectora que sirve para limpiar la tráquea, los bronquios y/o los pulmones.
- Definición operacional: presencia de tos en las últimas dos semanas referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Disnea.

- Definición conceptual: respiración dificultosa.
- Definición operacional: presencia de disnea en las últimas dos semanas referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Cefalea.

- Definición conceptual: dolor en la región craneal que puede ser de aparición benigna o aislada.
- Definición operacional: presencia de cefalea en las últimas dos semanas referida por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Dolor torácico.

- Definición conceptual: presión, ardor o entumecimiento en el pecho.
- Definición operacional: presencia de dolor torácico en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Mialgias.

- Definición conceptual: sensación de dolor en los músculos.
- Definición operacional: presencia de dolor muscular en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Alteraciones del olfato.

- Definición conceptual: pérdida completa/parcial o distorsiones del sentido subjetivo del olfato, que puede ser causado por enfermedades que afectan el nervio olfatorio.
- Definición operacional: presencia de alteraciones del olfato en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Alteraciones del gusto.

- Definición conceptual: pérdida completa/parcial o distorsiones del sentido subjetivo del gusto, frecuentemente acompañado de trastornos olfatorios.
- Definición operacional: presencia de alteraciones del gusto en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Pérdida de cabello.

- Definición conceptual: ausencia de cabello en áreas donde se encuentra presente normalmente.
- Definición operacional: presencia de pérdida de cabello en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Alteraciones de la memoria.

- Definición conceptual: perturbaciones en el registro de una impresión, en la retención de una impresión adquirida o en el recuerdo de una impresión. Las alteraciones de la memoria están asociadas con demencia, trauma craneocerebral, encefalitis, alcoholismo, esquizofrenia y otras condiciones.
- Definición operacional: presencia de alteraciones de la memoria en las últimas dos semanas referido por el participante al momento de la entrevista.
- Clasificación según naturaleza: cualitativa.
- Clasificación según escala de medición: nominal dicotómica.
- Indicador: 1=sí, 2=no.

Plan general del estudio.

Selección de los participantes e invitación al estudio.

Se identificó a los derechohabientes del IMSS atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza con antecedente de prueba positiva de laboratorio para SARS-CoV-2. Una vez identificados, se aplicaron los criterios de selección por el investigador principal.

Se invitó a los derechohabientes a participar en este estudio por medio de una llamada telefónica, la cual fue realizada por el médico residente en días hábiles en un horario de 8 a 4 p.m. El número telefónico se obtuvo de los registros de la División de Epidemiología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza. Al momento de realizar la llamada telefónica, el médico residente leyó, siempre de la misma forma, un guión de invitación elaborado para este estudio. Se explicó el objetivo del estudio y se enfatizó la confidencialidad de la información proporcionada de la siguiente manera: «la información personal de los participantes a la que se autorice el acceso será utilizada sólo para esta investigación y sólo con fines de investigación; no será usada por ningún motivo adicional y no se compartirá con ninguna otra institución pública o privada, empresa ni con ninguna persona ajena a la investigación». Esta información se resguarda en el equipo de cómputo de los investigadores, el cual está protegido con una contraseña y así se mantendrá durante el tiempo en el que se lleve a cabo la investigación, además, se generó un folio para mantener oculta la identidad de los participantes. Una vez que concluya el estudio y se obtengan los resultados, la información personal de los participantes será destruida. Además, se enfatizó lo voluntario de su participación y la posibilidad de abandonar el estudio cuando lo desearan, sin que ello afecte de ninguna forma su atención médica en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS.

Posteriormente, se les preguntó a los participantes si deseaban participar en el estudio de forma verbal, durante la llamada telefónica. Con este fin, se solicitó autorización al Comité de Ética la obtención del consentimiento informado de forma verbal, para el que se realizó un guión de consentimiento informado verbal, el cual se leyó al momento de la llamada telefónica, siempre de la misma forma.

Este consentimiento informado verbal contiene el objetivo y justificación del estudio, el procedimiento del estudio (incluyendo los instrumentos de medición), riesgos y beneficios, información sobre resultados y alternativas de tratamiento, permanencia o retiro del estudio y privacidad y confidencialidad.

Identificación de la fatiga.

Una vez finalizada la llamada telefónica con el participante, el médico residente obtuvo la puntuación del MFI-S para los cinco dominios (fatiga general, fatiga física, fatiga mental, actividad reducida y motivación reducida) y, con ello, la presencia o ausencia de fatiga de acuerdo al puntaje. Los participantes con fatiga se identificaron con un puntaje igual o mayor a 60% (12 puntos) en el dominio de fatiga general. Este puntaje y su interpretación es el que se le da a conocer al participante.

Entrega de resultados.

Independientemente de la puntuación obtenida, a todos los participantes se les da a conocer su resultado de la evaluación. Durante la llamada telefónica, una vez que el médico residente terminó de aplicar el instrumento de medición de la fatiga MFI-S, se solicitó al participante que proporcionara su dirección de correo electrónico personal (o la que indicara) para enviarle su resultado de la evaluación por ese medio, desde una cuenta creada específicamente para este estudio. Esta cuenta de correo electrónico —se le comentó también al participante— fue creada por el médico residente. La cuenta está protegida con una contraseña a la que tienen acceso únicamente los investigadores del estudio y no se comparte con ninguna institución, empresa o persona ajena a la investigación; una vez que el estudio termine, esta cuenta de correo electrónico será eliminada. Para los participantes que no contaron con dirección de correo electrónico o quienes no desearon recibir sus resultados por correo, se les ofreció la posibilidad de realizar una segunda llamada telefónica por el médico residente, al mismo número telefónico (o al que indicaron) en un máximo de tres

días hábiles en un horario de 8 a 4 p.m., para proporcionar la información de su resultado de forma verbal.

A los participantes en quienes se identificó la presencia de fatiga, se les informa de esto a través del mismo correo electrónico donde se les dan a conocer sus resultados de la evaluación. De este modo, se les sugiere que acudan a solicitar atención médica a su Unidad de Medicina Familiar (UMF) correspondiente. Se les comenta que el procedimiento por el que pueden solicitar atención médica con su médico familiar es a través de la generación de una cita médica vía internet o física en la fecha más cercana, o acudiendo directamente a su UMF a la unifila, preferentemente con su Cartilla Nacional de Salud o con la hoja impresa y actualizada de su vigencia de derechos. Lamentablemente, no fue posible otorgar un beneficio económico para que los participantes acudieran a su UMF. Para los pacientes discapacitados físicamente o quienes no pudieron acudir a su UMF por falta de red de apoyo familiar o social, se les informó sobre la Atención Médica Domiciliaria del IMSS, que consiste en la atención médica domiciliaria que se proporciona a los derechohabientes imposibilitados física o psíquicamente para asistir a consulta externa (65). Asimismo, se les comentó que el trámite no tiene ningún costo para derechohabientes del IMSS con vigencia de derechos y lo puede realizar el familiar de forma presencial (en la UMF, en días hábiles de lunes a viernes de 08:00 a 14:00 horas en el turno matutino y de 14:00 a 20:00 horas en turno vespertino) o el mismo derechohabiente o su familiar vía telefónica (llamando al número telefónico de su UMF correspondiente, en días hábiles de lunes a viernes de 08:00 a 14:00 horas en el turno matutino y de 14:00 a 20:00 horas en turno vespertino) (65).

Captura de los datos.

La información de cada participante fue capturada por el médico residente en una hoja de Excel en su versión 2013, en una plantilla de captura previamente elaborada para este estudio, con el fin de construir la base de datos de los participantes del estudio. Como se comentó antes, esta información se resguarda en el equipo de cómputo de los investigadores, el cual está protegido con una contraseña y así se mantendrá durante el tiempo en el que se lleve a

cabo la investigación. Una vez que concluya el estudio y se obtengan los resultados, la información personal de los participantes será destruida.

Instrumentos de medición.

A quienes aceptaron participar verbalmente, se les aplicaron dos instrumentos de medición: el cuestionario y la versión en Español del Inventario Multidimensional de la Fatiga (MFI-S). Ambos instrumentos fueron aplicados durante la misma llamada telefónica, siempre de la misma forma, por el médico residente de epidemiología. La aplicación de estos instrumentos tuvo una duración aproximada de 15 minutos y la totalidad de la llamada tuvo una duración aproximada de 25 minutos. El cuestionario elaborado por los investigadores para la recolección de datos, recogió información acerca de la ficha de identificación, características sociodemográficas y características clínicas y hospitalarias de los participantes. Para medir la fatiga se aplicó el MFI-S, dado que es el único instrumento para la evaluación de la fatiga traducido y validado al español. Es un instrumento de veinte ítems o aseveraciones con respuestas en escala de tipo Likert (siempre, frecuentemente, a veces, raramente y nunca) que conforman cinco subescalas o dominios (fatiga general, fatiga física, fatiga mental, actividad reducida y motivación reducida). Cada dominio de la fatiga consta de cuatro aseveraciones con un rango de puntuación de 4 a 20, de modo que para la interpretación se consideró fatiga a partir de 12 puntos (60%) del dominio de fatiga general (46).

Análisis estadístico.

Los investigadores realizaron el análisis de los datos con el paquete estadístico STATA en su versión 14 de la siguiente forma:

1.- Análisis univariado: las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y proporciones. Las variables cuantitativas se reportaron con medidas de tendencia central y dispersión, dependiendo de la distribución de los datos, misma que se evaluó mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. De este modo, se describieron medias y desviaciones estándar para aquellas con distribución normal, y mediana y percentiles 25 y 75 para variables con distribución no normal. Además, se estimó la prevalencia con intervalos de confianza al 95% de la variable dependiente (fatiga), las variables independientes (comorbilidades y severidad de COVID-19) y otras secuelas.

2.- Análisis bivariado: se utilizaron las pruebas de contraste de hipótesis Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba T de Student para muestras no relacionadas; para las variables cuantitativas con distribución no normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Para la asociación entre las variables se estimaron Razones de Momios de Prevalencias (RMP) con intervalos de confianza al 95% (IC95%) y significancia estadística con un valor $\alpha \leq 0.05$.

3.- Análisis multivariado: se realizaron tres modelos de regresión logística no condicional. Se incluyeron aquellas variables con plausibilidad biológica o que obtuvieron significancia estadística en el análisis bivariado (sexo, edad, sobrepeso y obesidad, hipertensión, hospitalización, severidad de COVID-19 y uso prolongado de oxígeno). El modelo se ajustó por distintas variables confusoras en los tres modelos de la siguiente manera: 1) modelo 1 ajustado por hospitalización y uso prolongado de oxígeno; 2) modelo 2 ajustado por uso prolongado de oxígeno y 3) modelo 3 ajustado por edad, hipertensión, hospitalización y uso prolongado de oxígeno.

9.- Aspectos éticos.

Todos los procedimientos de este protocolo se encuentran en concordancia con los estándares éticos de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki de 1964. Los procedimientos de esta investigación se apegan a las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación entre las que destacan que, en todo momento, prevalece el respeto a la dignidad del participante y la protección de sus derechos y bienestar (artículo 13); se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice (artículo 16); el investigador principal suspendió la investigación de inmediato al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realizó la investigación o cuando el sujeto de investigación así lo manifestó (artículo 18); y, aunque ningún participante sufrió algún daño derivado de la investigación, se contemplaron las indicaciones precisas de orientación para recibir atención médica (artículo 19) (66).

Los procedimientos de esta investigación se apegan a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1964 y su última actualización en 2013 dado que, aunque el presente estudio tiene como propósito principal generar nuevo conocimiento, este no tiene prioridad sobre los derechos e intereses de los sujetos de investigación; además, no afecta los derechos humanos ni las normas éticas o de salud en materia de investigación y, por tanto, no se compromete la integridad física, moral o emocional de las personas (67).

Riesgos de la investigación.

Este estudio se considera como investigación con riesgo mínimo, de acuerdo al apartado II del artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Capítulo I, Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” (66), debido a que se realizó un cuestionario en donde se identificó a los participantes, se les preguntó que recordaran acerca de su experiencia con COVID-19 y se midió la presencia de fatiga como secuela.

El riesgo puede ser de carácter psicológico, dado que las preguntas que contiene el cuestionario pudieron evocar la experiencia que el participante tuvo durante el periodo sintomático de su enfermedad, relacionándose, en algunos casos, con el síndrome de estrés postraumático. Adicionalmente, el hecho de que los participantes reciban el resultado de su evaluación de fatiga, principalmente en los casos en los que se identificó fatiga, puede provocar diversos sentimientos, entre ellos angustia o preocupación.

En los casos en los que se identificó fatiga, particularmente los puntajes más altos, se proporcionó orientación sobre cómo acudir a su UMF correspondiente con el fin de recibir atención médica. A dichos participantes, se les comentó que el procedimiento por el que pueden solicitar atención médica con su médico familiar es a través de la generación de una cita médica vía internet o física en la fecha más cercana, o acudiendo directamente a su UMF a la unifila, preferentemente con su Cartilla Nacional de Salud o con la hoja impresa y actualizada de su vigencia de derechos. Para los pacientes discapacitados físicamente o quienes no puedan acudir a su UMF por falta de red de apoyo familiar o social, se les informó sobre la Atención Médica Domiciliaria del IMSS, que consiste en la atención médica domiciliaria que se proporciona a los derechohabientes imposibilitados física o psíquicamente para asistir a consulta externa (65). Asimismo, se les comentó que el trámite no tiene ningún costo para derechohabientes del IMSS con vigencia de derechos y lo puede realizar el familiar de forma presencial (en la UMF, en días hábiles de lunes a viernes de 08:00 a 14:00 horas en el turno matutino y de 14:00 a 20:00 horas en turno vespertino) o el mismo derechohabiente o su familiar vía telefónica (llamando al número telefónico de su UMF correspondiente, en días hábiles de lunes a viernes de 08:00 a 14:00 horas en el turno matutino y de 14:00 a 20:00 horas en turno vespertino) (65).

De los beneficios hacia los participantes y la sociedad en su conjunto.

La presente investigación no brinda ningún beneficio directo a los participantes y tampoco se pudo ofrecer un beneficio económico para que los participantes acudieran a solicitar atención médica en caso de que lo requieran; sin embargo, este estudio ofrece un beneficio a la sociedad, al generarse conocimiento sobre la prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19 y los factores asociados con la fatiga. Adicionalmente, los resultados obtenidos podrán ser utilizados como referencia para otras Unidades del IMSS que atiendan pacientes recuperados de COVID-19; asimismo, los resultados podrán ser de utilidad en otros proyectos con la misma línea de investigación.

De la confidencialidad y privacidad.

La confidencialidad de la información de los participantes de esta investigación se resguarda en todo momento de la siguiente manera: la información personal de los participantes a la que se autorizó el acceso y la que se proporcionó por el propio participante se utilizó sólo para esta investigación y sólo con fines de investigación; no fue usada por ningún motivo adicional y no se compartió, comparte o compartirá con ninguna otra institución pública o privada, empresa ni con ninguna persona ajena a la investigación. Esta información se resguarda en el equipo de cómputo de los investigadores, el cual está protegido con una contraseña y así se mantendrá durante el tiempo en el que se lleve a cabo la investigación, además, se generó un folio para mantener oculta la identidad de los participantes. Una vez que concluya el estudio, la información personal de los participantes será destruida.

Para este estudio, se creó una cuenta de correo electrónico con el fin de enviar los resultados de la evaluación de la fatiga a los participantes. Esta cuenta de correo electrónico fue creada por el médico residente; la cuenta se encuentra protegida con una contraseña a la que tienen acceso únicamente los investigadores del estudio y no se compartió, comparte o compartirá con ninguna institución, empresa o persona ajena a la investigación; una vez que el estudio termine, esta cuenta de correo electrónico será eliminada.

Del consentimiento informado.

La investigación no se realiza en poblaciones vulnerables como menores de edad, embarazadas o grupos subordinados. Dado que la investigación no se realiza en menores de edad, no se documentó la aceptación del participante con carta de asentimiento informado.

Considerando la situación actual de la pandemia por COVID-19, en donde una de las recomendaciones principales para evitar el contagio es mantener la distancia entre personas, en esta investigación se obtuvo un consentimiento informado verbal, lo cual fue autorizado por el Comité de Ética Local (66).

El consentimiento informado verbal se obtuvo por medio de una llamada telefónica, que fue realizada por el médico residente de tercer año de epidemiología (Diana Fierro Reyes) en días hábiles en un horario de 8 a 4 p.m; cabe destacar que no existe ninguna dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto al médico residente que obtuvo el consentimiento informado verbal. Para este propósito, se elaboró un guión de consentimiento informado verbal, el cual se leyó al momento de la llamada telefónica, siempre del mismo modo. Este consentimiento informado verbal contiene el objetivo y justificación del estudio, el procedimiento del estudio, riesgos y beneficios, información sobre resultados y alternativas de tratamiento, permanencia o retiro del estudio y privacidad y confidencialidad.

De la selección de los participantes.

Se solicitó autorización del Comité de Ética para contar con el acceso a los datos nominales de la División de Epidemiología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS, entre los que se incluyen el número telefónico de contacto de los participantes. Una vez que se tuvo acceso, los criterios de selección fueron aplicados por el investigador principal. Posteriormente, se invitó a los derechohabientes a participar en este estudio por medio de una llamada telefónica, que fue realizada por el médico residente en días hábiles en un horario de 8 a 4 p.m. Al momento de realizar la llamada telefónica, el médico residente leyó, siempre de la misma forma, un guión de invitación elaborado para este estudio.

Balance riesgo-beneficio.

La balanza del riesgo-beneficio se inclina hacia el beneficio, dado que esta investigación se considera con riesgo mínimo y existen posibles beneficios a la sociedad en su conjunto.

Aprobación del proyecto.

El presente proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 3501 del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza con el Número de Registro Institucional R-2021-3501-076.

10.- Recursos físicos, humanos y financieros.

Este estudio fue factible en tanto que se contó con la autorización del Jefe de la División de Epidemiología y del Director de la Unidad Médica del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS para el acceso a los datos de los derechohabientes de la unidad. Asimismo, no fue necesario financiamiento económico institucional, equipo o insumos cuya adquisición haya generado conflicto de intereses en el estudio o retrasos en el mismo.

a) Recursos físicos.

Para la realización de este estudio fueron necesarios los siguientes recursos físicos:

- Teléfono con línea telefónica activa.
- Computadora.
- Excel en su versión 2013.
- Paquete estadístico STATA en su versión 14.

b) Recursos humanos.

Para la realización de este estudio fueron necesarios los siguientes recursos humanos y a continuación se describen sus funciones dentro de la investigación:

- *Investigador principal:* Ulises Ángeles Garay, Médico Especialista en Epidemiología y Jefe de la División de Epidemiología en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN La Raza del IMSS. Sus funciones consistieron en proporcionar acceso a los datos nominales de los derechohabientes del hospital y asesorar en todo momento a la médico residente durante la recolección de la información, entrega de resultados y captura de los datos; asimismo, contribuyó con el análisis estadístico de los datos, la redacción de los resultados, la discusión y las conclusiones.
- *Investigador participante:* Iván de Jesús Ascencio Montiel, Médico Especialista en Epidemiología y Jefe de Área en la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica del IMSS. Sus funciones consistieron en asesorar

en todo momento a la médico residente en la recolección de los datos y en la interpretación del MFI-S; asimismo, contribuyó con el análisis estadístico de los datos, la redacción de los resultados, la discusión y las conclusiones.

- *Investigador participante:* Diana Fierro Reyes, médico residente de tercer año de Epidemiología en la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica del IMSS. Sus funciones consistieron en invitar a los derechohabientes a participar en el estudio a través de una llamada telefónica, recolectar la información de los participantes a través de la misma llamada telefónica, entregar los resultados y capturar los datos, asimismo, contribuyó con el análisis de los datos, la redacción de los resultados, la discusión y las conclusiones.

c) Recursos financieros.

El financiamiento requerido para este estudio consistió en la contratación de una línea telefónica durante el periodo de recolección de los datos, cuyos gastos fueron cubiertos por los investigadores.

11.- Resultados.

De los 845 derechohabientes con prueba positiva a SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN La Raza, de enero a agosto de 2021, se invitó a participar a 797, de quienes 233 aceptaron participar. Se eliminaron cuatro cuestionarios debido a información incompleta, por lo que la muestra total fue de 229 participantes (figura de selección de la muestra).

Se obtuvo la prevalencia con intervalos de confianza al 95% (IC95%) de comorbilidades, COVID-19 severo, fatiga y otras secuelas de la muestra total (n=229), los participantes con fatiga (n=89) y sin fatiga (n=140) medida con el MFI-S. Para las comorbilidades se obtuvo la siguiente prevalencia: 1) obesidad 33.2 % (27.1-39.2 %) en la muestra total, 38.2 % (28.1-48.3 %) en los participantes con fatiga y 30.0 % (22.4-37.5 %) en los participantes sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.178$); 2) hipertensión 26.2 % (20.5-31.9 %) en la muestra total, 35.9 % (25.9-45.9 %) en los participantes con fatiga y 20.0 % (13.3-26.6 %) en los participantes sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.007$); 3) diabetes 23.1 % (17.6-28.6 %) en la muestra total, 24.7 % (15.7-33.6 %) en los participantes con fatiga y 22.1 % (15.2-29.0 %) en los participantes sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.652$); enfermedad renal crónica 2.2 % (0.30-4.1 %) en la muestra total y 5.6 % (0.8-10.4 %) en los participantes con fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.008$); y asma 1.7 % (0.05-3.4 %) en la muestra total, 2.2 % (-0.8-5.3 %) en los participantes con fatiga y 1.4 % (0.5-3.3 %) en los participantes sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.643$). Por otro lado, la prevalencia de COVID-19 severo fue de 69.4 % (63.4-75.4 %) en la muestra total, 80.9 % (72.7-89.0 %) en los participantes con fatiga y 62.1 % (54.1-70.1 %) en los participantes sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.002$). En cuanto a las secuelas medidas durante el estudio, se encontró que la prevalencia de la fatiga medida con el MFI-S fue de 38.8 % (32.5-45.1 %), no obstante, la fatiga percibida por los participantes fue de 51.9 % (45.4-58.4 %) en la muestra total, 79.8 % (71.4-88.1 %) en los participantes con fatiga medida por MFI-S y 34.2 % (26.4-42.1 %) en los participantes sin fatiga medida por MFI-S, con diferencias

estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0.001$). La fatiga percibida por los participantes fue clasificada, por ellos mismos, como leve, moderada y severa, cuya prevalencia encontrada en la muestra total fue 25.3 % (19.6-30.6 %) para leve, 23.1 % (17.6-28.6 %) para moderada y 3.5 % (1.1-5.8 %) para severa. Del mismo modo, se interrogó la presencia de otras secuelas, cuyas prevalencias en la muestra total fueron: disnea 27.9 % (22.1-33.7 %), dolor torácico 26.2 % (20.5-31.9 %), pérdida de cabello 25.7 % (20.1-31.4 %), alteraciones de la memoria 24.8 % (19.2-30.4 %), cefalea 19.6 % (14.5-24.8 %), mialgias 15.7 % (11.0-20.4 %), alteraciones del olfato 13.1 % (8.7-17.4 %), tos 12.2 % (7.9-16.4 %) y alteraciones del gusto 11.7 % (7.6-15.9 %) (Tabla 1).

Para las características sociodemográficas —sexo, edad, ocupación, escolaridad y estado civil— se obtuvieron los siguientes resultados: de los 229 participantes del estudio, 116 (50.6 %) fueron hombres y 113 (49.4 %) fueron mujeres; de los 89 participantes con fatiga, 33 (37.1 %) fueron hombres y 56 (62.9 %) fueron mujeres; y de los 140 participantes sin fatiga, 83 (59.3 %) fueron hombres y 57 (40.7 %) fueron mujeres, con diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.001$). Ser mujer obtuvo una RMP (IC95%) de 2.47 (1.43-4.26). La media de edad fue de 48.6 ± 14.9 años para la muestra total, 49.8 ± 14.7 años en los participantes con fatiga y 47.9 ± 15.0 años para los participantes sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.340$). Asimismo, las frecuencias de la edad por categorías fueron: menos de 40 años, 68 (29.7 %) en la muestra total, 23 (25.8 %) en los participantes con fatiga y 45 (32.1 %) en aquellos sin fatiga; de 40 a 49 años, 49 (21.4 %) en la muestra total, 20 (22.5 %) en los participantes con fatiga y 29 (20.7 %) en aquellos sin fatiga; de 50 a 59 años, 58 (25.3 %) en la muestra total, 27 (30.3 %) en los participantes con fatiga y 31 (22.2 %) en aquellos sin fatiga; 60 años y más, 54 (23.6 %) en la muestra total, 19 (21.4 %) en participantes con fatiga y 35 (25 %) en aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.465$). Se obtuvieron las siguientes RMP (IC95%): 1.34 (0.63-2.88) para menores de 40 años, 1.34 (0.63-2.88) para 40-49 años, 1.70 (0.82-3.50) para 50-59 años y 1.06 (0.50-2.25) para 60 años y más. En cuanto a la ocupación, las frecuencias son: 8 (3.5 %) fueron desempleados en la muestra total, 3 (3.4 %) en participantes con fatiga y 5 (3.6 %) en aquellos sin fatiga; 106 (46.3 %) fueron empleados, 39

(43.8 %) en participantes con fatiga y 67 (47.9 %) en aquellos sin fatiga; 21 (9.1 %) fueron comerciantes, 7 (7.8 %) en participantes con fatiga y 14 (10 %) en aquellos sin fatiga; 52 (22.7 %) se dedicaron al hogar, 23 (25.8 %) en participantes con fatiga y 29 (20.7 %) en aquellos sin fatiga; 31 (13.5 %) fueron jubilados o pensionados, 13 (14.6 %) en participantes con fatiga y 18 (12.8 %) en aquellos sin fatiga; 10 (4.4 %) fueron estudiantes, 3 (3.4 %) en participantes con fatiga y 7 (5 %) en aquellos sin fatiga; y solo 1 (0.5 %) fue campesino, que correspondió al 1.2 % de los participantes con fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.844$). Las RMP (IC95%) obtenidas fueron: 0.97 (0.21-4.28) para empleado, 0.83 (0.15-4.53) para comerciante, 1.32 (0.28-6.11) para hogar, 1.20 (0.24-5.95) para jubilado o pensionado y 0.71 (0.09-5.11) para estudiante. En cuanto a la escolaridad, 2 (0.8 %) de la muestra total no tuvo ninguna escolaridad, 1 (1.1 %) de los participantes con fatiga y 1 (0.7 %) de aquellos sin fatiga; 36 (15.9 %) de la muestra total cursó la primaria, 15 (17.1 %) de los participantes con fatiga y 21 (15.1 %) de aquellos sin fatiga; 42 (18.5 %) de la muestra total cursó la secundaria, 19 (21.6 %) de los participantes con fatiga y 23 (16.6 %) de aquellos sin fatiga; 64 (28.2 %) de la muestra total cursó la preparatoria, 16 (18.2 %) de los participantes con fatiga y 48 (34.5) de aquellos sin fatiga; 61 (26.9 %) de la muestra total cursó la licenciatura, 25 (28.4 %) de los participantes con fatiga y 36 (25.9 %) de aquellos sin fatiga; 22 (9.7 %) de la muestra total cursó posgrado, 12 (13.6 %) de los participantes con fatiga y 10 (7.2 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.092$). Las RMP (IC95%) que se obtuvieron fueron: primaria 0.71 (0.04-12.34), secundaria 0.82 (0.04-14.10), preparatoria 0.33 (0.01-5.64), licenciatura 0.69 (0.04-11.63) y posgrado 1.20 (0.06-21.72). En cuanto al estado civil, 58 (25.3 %) fueron solteros, 25 (28.1 %) de los participantes con fatiga y 33 (23.6 %) de aquellos sin fatiga; 109 (47.6 %) estaban casados, 39 (43.8 %) de los participantes con fatiga y 70 (50.0 %) de aquellos sin fatiga; 33 (14.4 %) se encontraban en unión libre, 10 (11.2 %) de los participantes con fatiga y 23 (16.4 %) de aquellos sin fatiga; 14 (6.1 %) se encontraban divorciados o separados, 7 (7.9 %) de los participantes con fatiga y 7 (5 %) de aquellos sin fatiga; y 15 (6.6 %) fueron viudos, 8 (9.0 %) de los participantes con fatiga y 7 (5 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.413$). Se obtuvieron las

siguientes RMP (IC95%): casado 0.73 (0.38-1.40), unión libre 0.57 (0.23-1.42), divorciado o separado 1.32 (0.40-4.25) y viudo 1.50 (0.48-4.71) (Tabla 2.1).

Para las características clínicas se obtuvieron los siguientes resultados: 54 (23.7 %) presentó peso normal, 11 (12.5 %) de los participantes con fatiga y 43 (30.7 %) de aquellos sin fatiga; 5 (2.2 %) presentó peso bajo, 3 (3.4 %) de los participantes con fatiga y 2 (1.4 %) de aquellos sin fatiga; 93 (40.8 %) presentó sobrepeso, 40 (45.5 %) de los participantes con fatiga y 53 (37.9 %) de aquellos sin fatiga; 76 (33.3 %) presentó obesidad, 34 (38.6 %) de los participantes con fatiga y 42 (30 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias significativas entre los grupos ($p=0.009$). Las RMP (IC95%) que se obtuvieron fueron: peso bajo 5.86 (0.87-39.51), sobrepeso 2.95 (1.35-6.43) y obesidad 3.16 (1.41-7.05). Por otra parte, 169 (74.1 %) presentaron sobrepeso y obesidad, 74 (84.1 %) de los participantes con fatiga y 95 (67.9 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.008$); se obtuvo una RMP (IC95%) para sobrepeso y obesidad de 2.50 (1.27-4.90). 76 (33.3 %) presentó obesidad, 34 (38.6 %) de los participantes con fatiga y 42 (30 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.178$); se obtuvo una RMP (IC95%) para obesidad de 1.46 (0.83-2.57). 60 (26.2 %) presentó hipertensión, 32 (35.9 %) de los participantes con fatiga y 28 (20 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.007$); para hipertensión, se obtuvo una RMP (IC95%) de 2.24 (1.23-4.08). 53 (23.1 %) presentó diabetes, 22 (24.7 %) de los participantes con fatiga y 31 (22.1 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.652$); para diabetes, se obtuvo una RMP (IC95%) de 1.15 (0.61-2.15). 5 (2.2 %) presentaron enfermedad renal crónica, 5 (5.6 %) de los participantes con fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.008$); 4 (1.7 %) presentó asma, 2 (2.3 %) de los participantes con fatiga y 2 (1.4 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.643$); se obtuvo una RMP (IC95%) para asma de 1.58 (0.21-11.46). 83 (36.2 %) refirió tabaquismo, 36 (40.5 %) de los participantes con fatiga y 47 (33.5 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.291$); se obtuvo una RMP (IC95%) para tabaquismo de 1.34 (0.77-2.32) (Tabla 2.2).

Para las características hospitalarias se obtuvieron los siguientes resultados: en cuanto al lugar de atención médica, 63 (27.5 %) se atendieron en su hogar, 16 (17.9 %) de los participantes con fatiga y 47 (33.6 %) de aquellos sin fatiga; 4 (1.7 %) se atendieron en su UMF, 1 (1.1 %) de los participantes con fatiga y 3 (2.1 %) de aquellos sin fatiga; 3 (1.3 %) se atendieron en alguna clínica o sanatorio, 2 (2.3 %) de los participantes con fatiga y 1 (0.7 %) de aquellos sin fatiga; 159 (69.5 %) se atendieron en el hospital, 70 (78.7 %) de los participantes con fatiga y 89 (63.6 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.040$). Se obtuvieron las siguientes RMP (IC95%): UMF 0.97 (0.68-1.40), clínica o sanatorio 5.87 (3.99-8.62) y hospital 2.31 (2.08-2.55). 159 (69.4 %) de los participantes se hospitalizaron, 70 (78.6 %) de aquellos con fatiga y 89 (63.6 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.016$). Se obtuvo una RMP (IC95%) de 2.11 (1.14-3.89) para hospitalización. La media \pm DE de estancia hospitalaria fue de 13.9 ± 8.3 días, 13.6 ± 8.1 en los participantes con fatiga y 14.2 ± 8.5 en aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.676$); asimismo, 28 (18.1 %) de los participantes tuvo una estancia corta (menor a 8 días), 13 (19.2 %) de aquellos con fatiga y 15 (17.2 %) de aquellos sin fatiga; 74 (47.7 %) tuvo una estancia promedio (de 8 a 14 días), 36 (52.9 %) de los participantes con fatiga y 38 (43.7 %) de aquellos sin fatiga; y 53 (34.2 %) tuvo una estancia larga (mayor a 14 días), 19 (27.9 %) de los participantes con fatiga y 34 (39.1 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.342$). Se obtuvo una RMP (IC95%) de 1.09 (0.45-2.61) para estancia promedio y 0.64 (0.25-1.63) para estancia larga (Tabla 2.3).

En cuanto a la administración de oxígeno, a 159 (70.7 %) de los participantes les fue administrado, 72 (82.8 %) en los participantes con fatiga y 87 (63.0 %) en aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.002$). Se obtuvo una RMP (IC95%) de 2.81 (1.46-5.41) para administración de oxígeno. La mediana (RIQ) del tiempo usando oxígeno fue de 32 (11-81) días, 71 (11-101) en los participantes con fatiga y 87 (10-70) en aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.041$). Asimismo, 40 (25.3 %) de los participantes tuvo un uso

prolongado de oxígeno (mayor a 80 días), 24 (33.8 %) de aquellos con fatiga y 16 (18.4 %) de aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.003$); se obtuvo una RMP (IC95%) de 2.26 (1.08-4.71) para uso prolongado de oxígeno. En cuanto a la forma de administración del oxígeno: 1 (0.6 %) usó concentrador, 1 (1.4 %) de los participantes con fatiga; 79 (50.3 %) usó puntas nasales, 31 (43.6 %) de los participantes con fatiga y 48 (55.8 %) de aquellos sin fatiga; 10 (6.4 %) usó mascarilla, 6 (8.5 %) de los participantes con fatiga y 4 (4.6 %) de aquellos sin fatiga; 41 (26.1 %) usó mascarilla reservorio, 20 (28.2 %) de los participantes con fatiga y 21 (24.4 %) de aquellos sin fatiga; 26 (16.6 %) usó puntas de alto flujo, 13 (18.3 %) de los participantes con fatiga y 13 (15.1 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.451$). Los participantes intubados fueron 13 (5.7 %), 6 (6.9 %) de los participantes con fatiga y 7 (5.1 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.559$); se obtuvo una RMP (IC95%) de 1.40 (0.47-4.17) para intubación. La media \pm DE de tiempo de intubación fue de 18.6 ± 10.3 días, 20.1 ± 12.5 para los participantes con fatiga y 17.4 ± 8.9 para aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.655$). Asimismo, 6 (46.1 %) tuvo un tiempo de intubación prolongado (mayor a 17 días), 3 (50.0 %) de los participantes con fatiga y 3 (42.8 %) de aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=1.000$); se obtuvo una RMP (IC95%) de 1.28 (0.16-9.85) para tiempo de intubación prolongado. Por otra parte, los participantes con COVID-19 severo fueron 159 (70.7 %), 72 (82.8 %) para aquellos con fatiga y 87 (63.1 %) para aquellos sin fatiga, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.002$); se obtuvo una RMP (IC95%) de 2.75 (1.44-5.26) para severidad de COVID-19 (Tabla 2.3).

Se construyeron cuatro modelos mediante regresión logística no condicional para la asociación entre fatiga y comorbilidades, COVID-19 severo y otras características. Se incluyeron las siguientes variables: sexo, edad, sobrepeso u obesidad, hipertensión, administración de oxígeno (COVID-19 severo), 6 meses o más desde el inicio de los síntomas, hospitalización y uso prolongado de oxígeno. El modelo 1, ajustado por edad, 6 meses o más desde el inicio de los síntomas y hospitalización, mostró las siguientes variables RMP (IC95%) significativas: sexo femenino 3.37 (1.81-6.24) $p < 0.001$ y administración de oxígeno (COVID-19 severo) 3.85 (1.11-13.31) $p = 0.033$. El modelo 2, ajustado por edad y 6 meses o más desde el inicio de los síntomas, mostró las siguientes variables RMP (IC95%) significativas: sexo femenino 3.38 (1.82-6.27) $p < 0.001$ y administración de oxígeno (COVID-19 severo) 3.28 (1.53-7.04) $p = 0.002$. El modelo 3, ajustado por edad, mostró las siguientes variables RMP (IC95%) significativas: sexo femenino 3.22 (1.75-5.92) $p < 0.001$, edad 0.46 (0.21-0.98) $p = 0.046$, sobrepeso u obesidad 2.15 (1.02-4.54) $p = 0.044$, hipertensión 2.07 (1.02-4.21) $p = 0.043$ y administración de oxígeno (COVID-19 severo) 3.50 (1.65-7.45) $p = 0.001$. El modelo 4, ajustado por edad y hospitalización, mostró las siguientes variables RMP (IC95%) significativas: sexo femenino 3.21 (1.74-5.90) $p < 0.001$, edad de 60 años y más 0.46 (0.22-0.99) $p = 0.048$, sobrepeso u obesidad 2.16 (1.02-4.57) $p = 0.043$, hipertensión 2.08 (1.02-4.22) $p = 0.042$, administración de oxígeno (COVID-19 severo) 3.98 (1.17-13.50) $p = 0.026$ (Tabla 3).

12.- Discusión.

La fatiga percibida por los participantes del estudio fue de 51.9% (45.4-58.4 %), un resultado mayor al 50%, del mismo modo que se ha reportado en la mayoría de la literatura médica publicada (3, 23). En estos estudios, la forma de recolectar esta información ha sido preguntando directamente a los participantes si padecen o no fatiga al momento de la entrevista, por lo que en este estudio se midió la variable fatiga percibida de la misma forma. No obstante, en este estudio la fatiga también fue medida mediante la Versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI-S), de modo que la prevalencia de la fatiga medida con el MFI-S fue de 38.8 % (32.5-45.1 %).

Estos resultados deben interpretarse cautelosamente. La diferencia entre los resultados de este estudio y los reportados en la literatura, cercanos al 50%, pueden deberse principalmente a la forma de medición de la fatiga. En este punto, debe observarse la diferencia estadísticamente significativa encontrada entre la prevalencia de fatiga percibida según los grupos con y sin fatiga medida con MFI-S: la prevalencia de fatiga percibida fue considerablemente mayor en aquellos con fatiga medida con MFI-S (79.8 %) en comparación con aquellos sin fatiga medida con MFI-S (34.2 %). Es probable que la medición de la fatiga percibida —al ser preguntada al participante y no evaluada con alguna de las escalas disponibles, tal como se ha hecho en la mayoría de los estudios— pueda sobreestimar la prevalencia de fatiga en cualquier estudio.

El segundo punto es concerniente al diseño del MFI-S, debido a que se observaron algunas limitaciones durante el estudio, a pesar de encontrarse validado y traducido al español, y contar con un α de Cronbach de 0.7 a 0.82. Su interpretación ha sido publicada como «... puntuación de 4 a 20, donde un mayor puntaje indica mayor grado de fatiga» (46, 48). En este sentido, lo que ha pretendido este estudio es, también, esclarecer dicha interpretación, estableciendo un punto de corte en 12 puntos o más, con el fin de considerar los casos con fatiga de más del 60 %. Esto podría explicar la prevalencia menor al 50% que ha sido previamente publicada por varios estudios; sin embargo,

después del ajuste del punto de corte a 60 % o más, el cual consideramos alto, 38.8 % no es una cifra despreciable.

Otro punto a considerar del MFI-S es la redacción de sus afirmaciones. Al respecto, los investigadores de este estudio observaron que algunas de las afirmaciones fueron difíciles de comprender por los participantes y, en consecuencia, solicitaron una explicación para responder al momento de la entrevista. Por lo anterior, los investigadores diseñaron una explicación de los reactivos considerados «difíciles de comprender», con el fin de ofrecer la misma explicación a todos los participantes, independientemente de su escolaridad. Estas afirmaciones fueron la número uno («me siento en forma»), la número dos («físicamente, me siento capaz de hacer poco») y la número catorce («físicamente, siento que estoy en baja forma»); de estas tres, la número dos fue de la que, sin excepción, se solicitó una aclaración por parte de los participantes. Las explicaciones diseñadas por los investigadores son: *me siento en buena condición física* para la afirmación uno («me siento en forma»); *físicamente, no me siento capaz de hacer mucho*, para la afirmación dos («físicamente, me siento capaz de hacer poco») y *físicamente, siento que estoy en mala condición física* para la afirmación catorce («físicamente, siento que estoy en baja forma»). Las aclaraciones solicitadas por parte de los participantes pudieron deberse a diferencias en la escolaridad, sin embargo, en la aseveración número dos, se solicitó una explicación independientemente del grado de estudios del participante. De modo que, realmente pudo deberse a una redacción confusa derivado de la traducción de la versión en inglés al español. Por tanto, a pesar del cuidado de los investigadores en sistematizar este proceso, pudo haber afectado al puntaje obtenido en el MFI-S y, en consecuencia, en la prevalencia obtenida de fatiga. No obstante, la guía de NICE (guía del manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19) especifica que la prevalencia de fatiga se ha reportado tan baja como 27 % y tan alta como 68 % (8).

La proporción de hombres y mujeres fue similar en los participantes, sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre recuperados de COVID-19 con y sin fatiga, con RMP superiores a 2 en las mujeres en comparación con los hombres y con intervalos de confianza significativos (RMP [IC95%] 2.47 [1.43-4.26]). Estos resultados coinciden con algunos estudios, en los que se ha encontrado que ser mujer confiere mayor riesgo de presentar síndrome post-COVID, con RM (IC95%) de 1.49 (1.24-1.79) para cuatro semanas y 1.51 (1.46-1.55) para la persistencia de uno o más síntomas doce semanas o más después del inicio de los síntomas (8). Por lo tanto, este estudio pudo demostrar asociación entre fatiga y sexo. No obstante, al momento de realizar los modelos de regresión logística no condicional, se encontró que ser mujer reduce el riesgo de padecer fatiga. En los tres modelos ajustados y en los valores crudos, la reducción del riesgo es estadísticamente significativa; en el modelo 2, ajustado por hospitalización y uso prolongado de oxígeno, la reducción del riesgo fue de 70 % $p < 0.001$. Estos resultados discordantes pueden deberse a la diferencia entre las proporciones de mujeres en los grupos con y sin fatiga.

La distribución de la edad de los recuperados por COVID-19 en este estudio fue normal, y similar entre personas con fatiga y sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas. Y aunque las RMP (IC95%) mostraron cifras superiores a uno en edades superiores a los 40 años, los intervalos de confianza no fueron estadísticamente significativos; del mismo modo, en el análisis multivariado no se observó asociación entre fatiga y edad de 60 años o más en ninguno de los modelos. En cambio, algunos estudios han asociado una edad mayor a 50 años con la presencia de fatiga (edad ≥ 50 RM 2.29 (IC95% 1.14-4.58)), no obstante, es poco lo que se sabe a este respecto y poco lo que se ha publicado (4). Esto podría explicarse, probablemente, por la diferencia en las poblaciones estudiadas, no obstante, es posible que la edad realmente no confiera ningún riesgo para la presentación de fatiga, y que se deba a otros factores. En cuanto al resto de los factores sociodemográficos, ocupación, escolaridad y estado civil, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga; y tampoco se pudo demostrar

asociación entre fatiga y dichas variables. A este respecto, la información en la literatura médica es escasa y, frecuentemente, estas variables no figuran dentro de los factores considerados de riesgo para la presencia de fatiga.

Sobre las características clínicas medidas en este estudio, el IMC presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga. Pocos fueron los participantes recuperados de COVID-19 que tuvieron peso bajo, por lo que el intervalo de confianza es amplio y no significativo. Por otro lado, el sobrepeso y obesidad medidos desde esta variable parece mostrar asociación con la fatiga, con RMP (IC95%) cercanas a tres e intervalos de confianza estadísticamente significativos. Sin embargo, cuando se analizó la asociación entre obesidad sola y fatiga, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y aunque la RMP fue de 1.46, el IC95% no fue estadísticamente significativo, de modo que no pudo demostrarse asociación. Estos resultados son parcialmente consistentes con lo publicado, pues se han encontrado RM (IC95%) para obesidad de 2.31 (1.21-4.42) (4). El hecho de que los IC95% no hayan sido significativos puede deberse a la alta prevalencia de obesidad en México, que puede encontrarse presente en personas con fatiga o sin fatiga. Y esto puede observarse en la prevalencia de obesidad encontrada en el estudio, de 33.2 % en la muestra total y de 38.2 % en los participantes con fatiga y 30 % en aquellos sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En consecuencia a lo anterior, se construyó una variable que englobó sobrepeso y obesidad, en la que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga y asociación entre fatiga y quienes presentaron sobrepeso y obesidad. Incluso en el análisis multivariado, se encontró asociación estadísticamente significativa en los tres modelos ajustados. Esto es consistente con lo publicado en otros estudios. Se han reportado RM (IC95%) para sobrepeso de 1.16 (1.12-1.21) para la persistencia de uno o más síntomas post-COVID a las 12 semanas o más y para sobrepeso u obesidad de 1.25 (1.01-1.55) para la persistencia de uno o más síntomas post-COVID a las cuatro semanas o después del inicio de los síntomas (8).

Las proporciones de hipertensión mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y las RMP tendieron al aumento del riesgo de fatiga, con intervalos de confianza estadísticamente significativos. Sin embargo, al momento de realizar el análisis multivariado, no se encontró asociación entre fatiga e hipertensión, ni siquiera tras el ajuste de variables. Sin embargo, esto es consistente con lo encontrado en la literatura médica, donde se ha reportado RM (IC95%) para hipertensión de 1.30 (0.67-2.51) (4). Por otro lado, la diabetes en este estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y aunque la RMP (IC95%) fue mayor de uno, el intervalo de confianza no fue significativo, por lo que fue posible demostrar asociación entre diabetes y fatiga. Esto es consistente con lo publicado en el estudio de Tenforde *et al.*, donde se encontró una RM (IC95%) de 1.06 (0.46-2.44) (4).

La enfermedad renal crónica se evaluó en este estudio debido a que se ha reportado en la literatura como un factor de riesgo (RM [IC95%] 2.36 [0.48-11.51]) para la presencia de fatiga en recuperados de COVID-19 (4), a pesar de lo que ya se conoce al respecto sobre que la enfermedad renal crónica puede provocar fatiga en personas con enfermedad renal crónica, independientemente de la infección por SARS-CoV-2. No obstante, los resultados de este estudio no pudieron medir la asociación entre fatiga en recuperados de COVID-19 y la enfermedad renal crónica debido a la prevalencia tan baja de la enfermedad en el estudio (2.2 %). A pesar de este hecho, cabe resaltar que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, concentrando los cinco participantes con enfermedad renal crónica en el grupo con fatiga. Adicionalmente, los investigadores tienen que decir al respecto que, al momento de medir la variable fatiga percibida durante la entrevista, los participantes con fatiga previa expresaron un agravamiento de la fatiga posterior a su recuperación de COVID-19. Esto debe tenerse en cuenta para futuros estudios con la misma línea de investigación, pues existe un vacío en el conocimiento en cuanto a lo publicado en la literatura médica sobre la asociación entre fatiga y enfermedad renal crónica en recuperados de COVID-19.

Referente al asma, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y tampoco se demostró asociación entre fatiga y asma en recuperados de COVID-19 (RM [IC95%] 1.58 [0.21-11.46]). Sin embargo, los resultados fueron similares a los encontrados en el estudio de Tenforde et al., (RM [IC95%] 1.02 [0.47-2.20]) (4), salvo por el intervalo de confianza amplio, que puede explicarse por la baja prevalencia de asma en este estudio (1.7 %).

El tabaquismo también fue medido en este estudio. A pesar de que el tabaquismo no ha sido descrito como un factor de riesgo para la presencia de fatiga, se ha asociado al síndrome post-COVID con RM (IC95%) 1.35 (1.28-1.41) en algunos estudios (8). En este estudio, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con y sin fatiga, y tampoco pudo demostrarse la asociación entre fatiga y tabaquismo, pues los intervalos de confianza fueron no significativos.

De las variables hospitalarias poco se sabe en cuanto a su asociación con la fatiga en recuperados de COVID-19, y no se cuenta con cifras para comparar los resultados de este estudio. En cuanto al lugar de atención médica, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga; además, se encontró asociación entre fatiga y la atención en un hospital o en una clínica/sanatorio privado, con RMP mayores a dos e IC95% significativos para la atención en un hospital y cifras mayores a cinco para la atención en una clínica/sanatorio. Los resultados para la atención en un hospital, coinciden con lo encontrado en la variable hospitalización, y en este punto deben tenerse en cuenta, también, las bajas proporciones de los participantes que tuvieron su atención en una UMF o en una clínica o sanatorio privado.

La variable hospitalización mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga. Además, se demostró asociación entre fatiga y hospitalización. En este estudio, debe tenerse en cuenta que la mayor parte de los participantes fueron atendidos en el Hospital CMN La Raza (69.4 %); no obstante, esta asociación fue estadísticamente significativa. Estos resultados podrían explicarse debido a que la atención en un hospital se encuentra relacionada, frecuentemente, con los casos graves de COVID-19 que pueden

requerir administración de oxígeno por diferentes dispositivos o incluso intubación, que puede asociarse con fatiga. No obstante, al momento de realizar el análisis multivariado e incluir otros factores, la hospitalización ya no muestra asociación con fatiga. A este respecto, debe tenerse en cuenta que algunos de los participantes recuperados de COVID-19 que estuvieron hospitalizados no recibieron oxígeno, e incluso fueron asintomáticos, pues el motivo de su ingreso al hospital no fue COVID-19 sino otro. Pudo ser debido a otra enfermedad o, como fue en la mayoría de los casos, a causa de alguna cirugía; por tanto, en estos casos la detección de COVID-19 fue debida a un hallazgo o a la investigación de síntomas desarrollados después de su ingreso hospitalario. La estancia hospitalaria, por otro lado, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los participantes con y sin fatiga, y tampoco mostró asociación con la fatiga.

La administración de oxígeno, a diferencia de la hospitalización, mostró resultados claros y constantes en todo el análisis de este estudio: se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y también asociación con la fatiga, que se mantuvo en el análisis multivariado y fue más significativo conforme se ajustó por otras variables. Estos resultados se complementan con lo dicho sobre la hospitalización, pues en algún momento la hospitalización mostró cierta asociación, quizás debido a los participantes cuyo motivo de ingreso fue la necesidad de oxígeno suplementario o a quienes se les administró oxígeno durante su estancia hospitalaria aun si su motivo de ingreso no fue COVID-19. La forma de administración del oxígeno, por otro lado, no mostró ni diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, ni asociación con la fatiga.

El tiempo usando oxígeno fue categorizado de acuerdo a la observación de los días de uso de oxígeno en los participantes del estudio, donde se incluyeron también a los pacientes intubados, dado que tanto en aquellos que se les administró oxígeno por medio de dispositivos no invasivos como en los intubados, el motivo fue el mismo: la necesidad de oxígeno suplementario; sin embargo, otra variable llamada intubación, separó solamente a los participantes que requirieron intubación. Una vez aclarado lo anterior, el tiempo usando

oxígeno categorizado en tres —como corto, promedio y prolongado— mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y asociación con la fatiga. Posteriormente, la variable fue recategorizada como tiempo prolongado y no prolongado, con el fin de analizar si las diferencias y la asociación encontrada en la variable con tres categorías se mantenían una vez categorizada solamente en dos. Las diferencias entre los grupos con y sin fatiga se mantuvieron estadísticamente significativos y se demostró asociación entre fatiga y tiempo prolongado de uso de oxígeno. No obstante, el momento de realizar el análisis multivariado, dicha asociación ya no se mantuvo, probablemente debido a la variable administración de oxígeno.

La intubación no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y tampoco asociación con la fatiga, a pesar de que los participantes intubados están incluidos en la variable administración de oxígeno. A este respecto, debe tenerse en cuenta que la proporción de pacientes intubados en este estudio fue baja (5.7 %) y, en un escenario ideal, donde se hubiese contado con el mismo número de participantes intubados y no intubados, se hubiesen obtenido otros resultados, probablemente sobre asociación y diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga. El tiempo de intubación tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas ni asociación con la fatiga.

La severidad de COVID-19, como se mencionó en material y métodos, fue definida como la necesidad de aporte de oxígeno suplementario por cualquier dispositivo o la necesidad de intubación, hospitalización o ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Por tanto, esta variable incluye a aquellos que fueron intubados o ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, a aquellos hospitalizados por COVID-19 con aporte de oxígeno suplementario y a aquellos con manejo ambulatorio pero que requirieron aporte de oxígeno suplementario. De modo que la variable severidad de COVID-19 coincide con la variable administración de oxígeno. Las diferencias entre los grupos con y sin fatiga fueron estadísticamente significativas y se demostró asociación entre COVID-19 severo y fatiga. Por otro lado, la prevalencia de COVID-19 severo en este estudio fue cercana al 70 %, lo que contribuye a significancia estadística de la diferencia

entre los grupos con fatiga y sin fatiga. En el análisis multivariado, dado que las variables COVID-19 severo y administración de oxígeno coincidieron, sólo se incluyó severidad de COVID-19 que se especificó como la administración de oxígeno.

Adicionalmente, este estudio tuvo como objetivo secundario medir la prevalencia de otras secuelas además de la fatiga, que en su conjunto constituyen el síndrome post-COVID. En este estudio, el síntoma reportado con mayor frecuencia después de la fatiga fue disnea (27.9%), seguido de dolor torácico (26.2 %). Los factores de riesgo para estos dos síntomas no fueron medidos, sin embargo, se han relacionado mayormente con alteraciones pulmonares y administración de oxígeno, por lo que la prevalencia elevada de estos dos síntomas podría explicarse por la prevalencia elevada de COVID-19 severo en este estudio. No obstante, estos resultados son consistentes con otros estudios, en el sentido en que son los principales reportados por los pacientes además de la fatiga (3, 8).

Limitaciones

Una de las limitaciones inherentes al estudio es su diseño. Una de las características de los diseños transversales es su ambigüedad temporal, de modo que aunque los resultados mostraron asociación entre sobrepeso y obesidad, administración de oxígeno y sexo con fatiga, no es posible afirmar que dichos factores antecedieron a la aparición de fatiga en personas recuperadas de COVID-19.

Otra de las limitaciones de este estudio es su tamaño de muestra. Como puede observarse en la figura de la selección de la muestra, la invitación a la participación de este estudio fue casi completa y el número de derechohabientes en los registros hospitalarios del periodo de enero a agosto de 2021 superaba el tamaño mínimo de muestra calculado para este estudio (384 participantes). No obstante, hubo una baja aceptación de las invitaciones al estudio por parte de los participantes. Las entrevistas se realizaron vía telefónica, por lo que muchos de los participantes potenciales desconfiaron de la veracidad del estudio; fue

difícil la localización del derechohabiente de modo que se tuvo que hablar en distintas ocasiones para la localización de un solo derechohabiente; se identificaron defunciones no registradas en el sistema hospitalario, otros números fueron incorrectos o simplemente no contestaron la llamada telefónica. De modo que la muestra total fue de 229 participantes y no fue posible alcanzar el tamaño mínimo de muestra, lo que puede afectar la confiabilidad del estudio. Derivado de este hecho, el principal sesgo de este estudio es el aumento del error aleatorio.

Adicionalmente, la obtención de la información sobre los otros síntomas distintos de fatiga fue mediante referencia del participante al momento de la entrevista, definidos como una variable cualitativa dicotómica (sí/no), y no se evaluaron mediante ninguna escala.

Fortalezas

La principal fortaleza de este estudio es la medición de la fatiga a través del MFI-S, debido a que en otros estudios este síntoma se mide por referencia del participante según su percepción como presencia o ausencia.

Otra de las fortalezas de este estudio es que las características hospitalarias fueron obtenidas de los registros hospitalarios, del expediente electrónico disponible en la plataforma SIOC del Hospital CMN La Raza.

13.- Conclusiones.

La prevalencia de la fatiga medida con el MFI-S en este estudio fue de 38.8 %, y la fatiga percibida por los participantes del estudio fue de 51.9 %. En este sentido, es recomendable para otros estudios con la misma línea de investigación no solo preguntar sobre la presencia o ausencia de fatiga sino mediarla por medio de una escala. Asimismo, es necesario revisar la traducción del MFI-S y realizar una nueva validación, con el fin de mejorar la comprensión de los reactivos.

La proporción entre hombres y mujeres en el estudio fue similar, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre recuperados de COVID-19 con y sin fatiga y se demostró asociación entre fatiga y sexo, siendo mayor el riesgo de padecer fatiga en hombres. La proporción de edad fue similar entre personas con fatiga y sin fatiga, sin diferencias estadísticamente significativas; y no se encontró asociación entre fatiga y edad de 60 años o más. Asimismo, no se demostró asociación entre la fatiga y la ocupación, el estado civil o la escolaridad.

La obesidad no presentó asociación con fatiga; no obstante, la obesidad con sobrepeso sí mostró asociación con fatiga y diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga. La hipertensión mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, sin embargo, no se encontró asociación entre fatiga e hipertensión. La diabetes en este estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga y tampoco mostró asociación con la fatiga. Por otra parte, no se demostró asociación entre enfermedad renal crónica y fatiga, aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y la totalidad de los participantes con enfermedad renal crónica presentaron fatiga. El asma y el tabaquismo tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y no se demostró asociación con la fatiga.

La hospitalización mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y está asociada con la fatiga. La administración de

oxígeno mostró resultados claros y constantes en todo el análisis de este estudio: se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y también asociación con la fatiga, que se mantuvo en el análisis multivariado y fue más significativo conforme se ajustó por otras variables. La forma de administración del oxígeno, por otro lado, no mostró ni diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, ni asociación con la fatiga. Tanto el tiempo usando oxígeno mayor a 20 días como mayor a 80 días mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y asociación con la fatiga. No obstante, el momento de realizar el análisis multivariado, dicha asociación ya no se mantuvo, probablemente debido a la variable administración de oxígeno. La intubación no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin fatiga, y tampoco asociación con la fatiga; lo mismo ocurrió con el tiempo de intubación en días. Dado que COVID-19 severo coincidió con las proporciones de administración de oxígeno, las diferencias entre los grupos con y sin fatiga fueron estadísticamente significativas y se demostró asociación entre COVID-19 severo y fatiga.

En cuanto al síndrome post-COVID en su conjunto, los síntomas reportados con mayor frecuencia fueron fatiga (38.8 %), disnea (27.9%) y dolor torácico (26.2 %).

14.- Referencias bibliográficas.

- 1.- Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007.
- 2.- Office for National Statistics (ONS). The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>. Fecha de última consulta: 13.02.2022.
- 3.- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
- 4.- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Files DC, *et al*. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993-998. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1.
- 5.- Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* 2021;72(11):384-396. doi: 10.33588/rn.7211.2021230
- 6.- Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, *et al*. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infect* 2021;82(2):e1-e4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.002.
- 7.- Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, *et al*. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Feb 20:1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
- 8.- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Fecha de última consulta: 13.02.2022.

- 9.- Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
- 10.- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, Beaufile E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(2):258-263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
- 11.- Tansey CM, Louie M, Loeb M, Gold WL, Muller MP, de Jager J, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1312-20.
- 12.- Lam MH, Wing YK, Yu MW, Leung CM, Ma RC, Kong AP, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med* 2009; 169: 2142-7.
- 13.- Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa509.
- 14.- Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A comprehensive review. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9: 91.
- 15.- Remsik J, Wilcox JA, Babady NE, McMillen TA, Vachha BA, Halpern NA, et al. Inflammatory leptomeningeal cytokines mediate COVID-19 neurologic symptoms in cancer patients. *Cancer Cell* 2021; 39: 276-83.e3.
- 16.- Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine* 2021;31: 100683.

- 17.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. USA: Síntomas de la enfermedad del coronavirus [consultado el 23 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- 18.- Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, Comunicado Oficial [consultado el 24 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf
- 19.- Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). 28 de febrero de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020.
- 20.- Secretaría de Salud (SSA) Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral, 2020.
- 21.- Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. PLoS One. 2020;15(11). doi: 10.1371/journal.pone.0240784.
- 22.- mayoclinic.org [Internet]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo [consultado el 01 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
- 23.- Uptodate.com [Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19):Clinical features: Recovery and long-term sequelae [consultado el 18 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?sectionName=Recovery%20and%20long-term%20sequelae&search=recuperados%20de%20COVID-19&topicRef=127759&anchor=H1615019290&source=see_link

24.- Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. JMIR Public Health Surveill. 2020;6(2):e19462. doi:10.2196/19462.

25.- mayoclinic.org [Internet]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo [consultado el 01 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/long-term-symptoms-complications-of-covid-19/>

26.- mayoclinic.org [Internet]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo. Rehabilitación [consultado el 01 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/rehabilitation-after-covid-19/>

27.- who.int [Internet]. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [consultado el 15 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

28.- Uptodate.com [Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults: symptom management and recovery expectation [consultado el 18 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=recuperados%20de%20COVID-19&anchor=H1194346586&language=en-US&source=preview#H1194346586>

29.- mayoclinic.org [Internet]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo [consultado el 01 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/long-term-symptoms-complications-of-covid-19/>

30.- mayoclinic.org [Internet]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo [consultado el 01 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/rehabilitation-after-covid-19/>

- 31.- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238. Epub 2020 Feb 27.
- 32.- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. doi:10.1016/j.jaci.2020.04.006.
- 33.- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020;80(6):639-645. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.019.
- 34.- ncbi.gov [Internet]. USA: MeSH Terms [consultado el 04 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/mesh/68005221>
- 35.- ncbi.gov [Internet]. USA: MeSH Terms [consultado el 04 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/mesh/68015673>
- 36.- Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler*. 2008;14(3):383-90. doi: 10.1177/1352458507082607.
- 37.- Meek PM, Nail LM, Barsevick A, Schwartz AL, Stephen S, Whitmer K, et al. Psychometric testing of fatigue instruments for use with cancer patients. *Nurs Res*. 2000;49(4):181-90. doi: 10.1097/00006199-200007000-00001.
- 38.- Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(1):107-28. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.08.019.

- 39.- Wahls T, Scott MO, Alshare Z, Rubenstein L, Darling W, Carr L, et al. Dietary approaches to treat MS-related fatigue: comparing the modified Paleolithic (Wahls Elimination) and low saturated fat (Swank) diets on perceived fatigue in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):309. doi: 10.1186/s13063-018-2680-x.
- 40.- Krupp LB. Mechanisms, measurement, and management of fatigue in multiple sclerosis. In: Thompson AJ, Polman C, Hohlfeld R, editors. *Multiple sclerosis: clinical challenges and controversies*. London: Martin Dunitz; 1997. p. 283–94.
- 41.- Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*. 1999;85(5):1186-96. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990301)85:5<1186::aid-cnrc24>3.0.co;2-n.
- 42.- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121-3. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022.
- 43.- Butler S, Chalder T, Ron M, Wessely S. Cognitive behaviour therapy in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(2):153–8. doi: 10.1136/jnnp.54.2.153.
- 44.- Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res*. 1993;37(2):147–53. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p.
- 45.- Brunier G, Graydon J. A comparison of two methods of measuring fatigue in patients on chronic haemodialysis: visual analogue vs Likert scale. *Int J Nurs Stud*. 1996;33(3):338-48. doi: 10.1016/0020-7489(95)00065-8.

- 46.- Munguía-Izquierdo D, Segura-Jiménez V, Camiletti-Moirón D, Pulido-Martos M, Alvarez-Gallardo IC, Romero A, et al. Multidimensional Fatigue Inventory: Spanish adaptation and psychometric properties for fibromyalgia patients. The Al-Andalus study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:94-102.
- 47.- Schwarz R, Krauss O, Hinz A. Fatigue in the general population. *Onkologie*. 2003;26(2):140-4. doi: 10.1159/000069834.
- 48.- Boada-Grau J, Merino-Tejedor E, Gil-Ripoll C, Segarra-Perez G, Vigil-Colet A. Adaptación al español del Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI) al entorno laboral. *Universitas Psychologica* 2014;13(4):1279-1287.
- 49.- Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFF MDQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFF NRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(11):S263-86.
- 50.- Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler*. 2000;6(3):181-5. doi: 10.1177/135245850000600308.
- 51.- Penner IK, Bechtel N, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, et al. Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. *Mult Scler*. 2007;13(9):1161-7. doi: 10.1177/1352458507079267.
- 52.- Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler*. 2001;7(5):340-4. doi: 10.1177/135245850100700511.

- 53.- Bol Y, Duits AA, Lousberg R, Hupperts RM, Lacroix MH, Verhey FR, et al. Fatigue and physical disability in patients with multiple sclerosis: a structural equation modeling approach. *J Behav Med.* 2010 Oct;33(5):355-63. doi: 10.1007/s10865-010-9266-8.
- 54.- Šabanagić-Hajrić S, Suljić E, Kučukalić A. Fatigue during multiple sclerosis relapse and its relationship to depression and neurological disability. *Psychiatr Danub.* 2015;27(4):406-12.
- 55.- Krupp LB. Fatigue in multiple sclerosis: definition, pathophysiology and treatment. *CNS Drugs.* 2003;17(4):225-34. doi: 10.2165/00023210-200317040-00002.
- 56.- Bisht B, Darling WG, Grossmann RE, Shivapour ET, Lutgendorf SK, Snetselaar LG, et al. A multimodal intervention for patients with secondary progressive multiple sclerosis: feasibility and effect on fatigue. *J Altern Complement Med.* 2014;20(5):347-55. doi: 10.1089/acm.2013.0188.
- 57.- Bisht B, Darling WG, Shivapour ET, Lutgendorf SK, Snetselaar LG, Chenard CA, et al. Multimodal intervention improves fatigue and quality of life in subjects with progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2015;5:19-35. doi: 10.2147/DNND.S76523.
- 58.- Talwar A, Sahni S, John S, Verma S, Cárdenas-Garcia J, Kohn N. Effects of pulmonary rehabilitation on Fatigue Severity Scale in patients with lung disease. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014;82(6):534-40. doi: 10.5603/PiAP.2014.0070.
- 59.- Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992;305(6846):160-4. doi: 10.1136/bmj.305.6846.160.
- 60.- Drulovic J, Bursac LO, Milojkovic D, Tepavcevic DK, Gazibara T, Pekmezovic T. MSQoL-54 predicts change in fatigue after inpatient rehabilitation for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2013;35(5):362-6. doi: 10.3109/09638288.2012.704122.

- 61.- Sampada SG, Kulkarni RV. Role of Information Technology in Health Care. Proceedings of the 4th National Conference; INDIACom-2010.
- 62.- Donelan K, Barreto EA, Sossong S, Michael C, Estrada JJ, Cohen AB, Wozniak J, Schwamm LH. Patient and clinician experiences with telehealth for patient follow-up care. Am J Manag Care. 2019 Jan;25(1):40-44.
- 63.- Órgano De Operación Administrativa Desconcentrada En El Distrito Federal Norte, Método Específico de Trabajo para la Atención Ambulatoria a Pacientes con COVID-19 a través de Medios Electrónicos y/o Teléfonos Inteligentes, Clave: 35-9001-20-02, Fecha de emisión: 21-07-2020.
- 64.- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders.5th Edition. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
- 65.- Imss.gob.mx [Internet]. Atención Médica Domiciliaria del IMSS [consultado el 21 de Julio de 2021]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/tramites/imss03019>
- 66.- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [consultado el 21 de Julio de 2021]. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinacional/10._NAL._Reglamento_de_Investigacion.pdf
- 67.- wma.net [Internet]. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para la investigación médica en seres humanos [consultado el 21 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

15.- Anexos.

Dictamen de aprobación del proyecto.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3501.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRI 17 CI 09 902 047
Registro COMBIOÉTICA COMBIOÉTICA 09 CEI 033 2017121

FECHA Martes, 31 de agosto de 2021

Dr. ULISES ANGELES GARAY

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19, y su asociación con algunas comorbilidades y la severidad de la enfermedad** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Numero de Registro Institucional

R-2021-3501-076

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

ATENTAMENTE


Jose Arturo Velazquez Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3501

APROBADO

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



Cronograma de actividades del proyecto.

El proyecto se desarrolló en un periodo de 6 meses.

Actividad	Mes					
	1	2	3	4	5	6
Obtención de la información.	X	X				
Captura de la información	X	X				
Análisis estadístico de la información.			X	X		
Redacción y discusión de los resultados.					X	X
Redacción de conclusiones y divulgación de los resultados.						X

Carta de consentimiento Informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Nombre del estudio:	"Prevalencia de fatiga en pacientes recuperados de COVID-19, y su asociación con algunas comorbilidades y la severidad de la enfermedad".
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	_____
Número de registro institucional:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	El propósito de este estudio es conocer si los pacientes a los que les dio COVID-19 presentan fatiga, contar cuántos de ellos presentan fatiga, y también saber si esta fatiga está relacionada con algunas enfermedades, entre ellas: obesidad, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica y asma, y si esta fatiga se relaciona con qué tan grave fue la enfermedad por COVID-19. Este estudio se realiza porque se ha observado que la fatiga es un síntoma presente en pacientes recuperados de COVID-19 y frecuentemente se acompaña de otros síntomas, a los que se les han llamado secuelas. Sin embargo, en los estudios que lo han observado solo se les ha preguntado a los pacientes si sienten fatiga o no y esta no ha sido medida con ningún tipo de escala. Cuando el estudio haya terminado, los resultados de esta investigación servirán como apoyo para otros proyectos de investigación más grandes que estudien este tema y como referencia para otras unidades del IMSS que atiendan pacientes recuperados de COVID-19.
Procedimientos:	Si usted aceptara participar en nuestro estudio, le haríamos algunas preguntas relacionadas con sus datos médicos y relacionados a la fatiga. Estas últimas preguntas pertenecen al llamado Inventario Multidimensional de la Fatiga que consta de 20 preguntas. Esto nos llevaría alrededor de 10 minutos. Si en algún momento usted siente incomodidad en responder alguna de estas preguntas, puede negarse a responderlas en cualquier momento que lo desee.
Posibles riesgos y molestias:	El riesgo puede ser de carácter psicológico, dado que las preguntas que contiene el cuestionario pueden traerle recuerdos de su experiencia durante el periodo sintomático de la enfermedad por COVID-19, y quizás eso pueda resultarle desagradable. Así, también, puede ser que cuando le hagamos llegar el resultado de su evaluación de fatiga, principalmente en los casos en los que se identifique fatiga, esto pueda provocarles diversos sentimientos, entre ellos angustia o preocupación.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No existe un beneficio directo que podamos ofrecerle al participar en este estudio y, lamentablemente, tampoco le podemos ofrecer un beneficio económico para que acuda a solicitar atención médica en caso de que lo requiera.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Para enviarle sus resultados, le pediremos una dirección de correo electrónico, ya sea la suya o la de algún familiar o conocido. En caso de que no cuente con ninguna cuenta de correo electrónico o si no desea recibir sus resultados por este medio, le podemos hablar por teléfono nuevamente, a su mismo número telefónico o al que nos indique, en un máximo de tres días

	<p>hábiles en un horario de 8 a 4 p.m., para proporcionarle la información de sus resultados de forma verbal. En caso de identificarse que usted requiere de atención médica, física o psicológica, o que su resultado diga que presenta fatiga, se le darán las indicaciones para que acuda a solicitar atención médica a su Unidad de Medicina Familiar correspondiente, y en caso de que no pueda acudir por algún tipo de discapacidad o falta de apoyo familiar o social, se le darán las indicaciones para sacar una cita a domicilio.</p>
Participación o retiro:	<p>Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y es ajena a su atención médica en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del CMN La Raza o en cualquier otra unidad del IMSS, y por este motivo puede abandonar su participación en el estudio en el momento que lo desee sin ninguna repercusión en su atención médica.</p>
Privacidad y confidencialidad:	<p>Los datos que nos proporcione para este estudio son totalmente confidenciales. Primero, se respetará su privacidad generando un folio propio con el fin de mantener oculta su identidad. Segundo, su información será utilizada sólo para esta investigación y sólo con fines de investigación; no será usada por ningún motivo adicional y no se compartirá con ninguna otra institución pública o privada, empresa ni con ninguna persona ajena a la investigación. Esta información será resguardada en la computadora de los investigadores, la cual está protegida con una contraseña y así se mantendrá durante el tiempo en el que se lleve a cabo la investigación. Por último, una vez que concluya el estudio y se obtengan los resultados, su información personal será destruida. Del mismo modo, para este estudio se tiene una cuenta de correo electrónico con el fin de enviar los resultados de la evaluación de la fatiga a los participantes, protegida con una contraseña a la que tendrán acceso únicamente los investigadores del estudio y no será compartida con ninguna institución, empresa o persona ajena a la investigación; una vez que el estudio termine, esta cuenta de correo electrónico será eliminada.</p>

Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca del estudio:

No acepto que yo o mi familiar/representado participe en el estudio.
Sí acepto que yo o mi familiar/representado participe en este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable	Dr. Ulises Ángeles Garay, Médico especialista en Epidemiología y Jefe de la División de Epidemiología, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Tel. 55 5782-1088 Fax no disponible. Correo electrónico: ulises.angeles@imss.gob.mx
Colaboradores	Dr. Iván de Jesús Ascencio Montiel. Médico especialista en Epidemiología y Jefe de Área en la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, IMSS. Tel. 55 5726-1700 ext.15737 Fax no disponible. Correo electrónico: ivan.ascencio@imss.gob.mx Dra. Diana Fierro Reyes. Médico Residente de Epidemiología en la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, IMSS. Tel. 55 2241-8897. Fax no disponible. Correo electrónico: dianafierror@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comite.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1: Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2: Nombre, dirección, relación y firma

Instrumentos de recolección de información.
Instrumento 1.



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS 1.
CUESTIONARIO: "PREVALENCIA DE FATIGA EN PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 Y SU ASOCIACIÓN CON ALGUNAS COMORBILIDADES Y LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD".



I	No. DE SEGURIDAD SOCIAL: _____	FECHA DE LA ENTREVISTA: _____																																																																										
	FOLIO SINGULAR: _____ Día Mes Año																																																																											
DATOS DE IDENTIFICACIÓN	NOMBRE: _____ Apellido Paterno: _____ Apellido Materno: _____ Nombre(s): _____																																																																											
	FECHA DE NACIMIENTO: _____ Día Mes Año	EDAD: _____ Años																																																																										
	SEXO: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	PESO: _____ Kilogramos																																																																										
	TALLA: _____ Metros																																																																											
ANTECEDENTES	ESTADO CIVIL: <input type="checkbox"/> Soltero(a) <input type="checkbox"/> Unión libre <input type="checkbox"/> Separado(a) <input type="checkbox"/> Casado(a) <input type="checkbox"/> Divorciado(a) <input type="checkbox"/> Viudo(a)																																																																											
	OCUPACIÓN: <input type="checkbox"/> Empleado(a) <input type="checkbox"/> Desempleado(a) <input type="checkbox"/> Concesionario <input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionado <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Otro (especificar): _____																																																																											
II	¿Usted ha padecido o padece alguna de las siguientes enfermedades?																																																																											
	<table style="width: 100%;"> <tr> <td>Hipertensión</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Eclampsia múltiple</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Fibrilación</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad Renal Crónica</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Hipertrofia</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Asma</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Enfermedad pulmonar crónica</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> </table>		Hipertensión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Eclampsia múltiple	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Fibrilación	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Enfermedad Renal Crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Hipertrofia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Asma	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Enfermedad pulmonar crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																										
Hipertensión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Eclampsia múltiple	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Fibrilación	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Enfermedad Renal Crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Hipertrofia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Asma	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Enfermedad pulmonar crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
III	¿Usted ha ingerido, de forma continua, alguno de los siguientes medicamentos en los últimos 30 días?																																																																											
	<table style="width: 100%;"> <tr> <th>BENZODIACEPINAS</th><th>ANTIHIPERTENSIVOS</th><th>RELAJANTES MUSCULARES</th><th>ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN</th><th>OPIOIDES</th></tr> <tr> <td>Clonazepam</td><td>Flusertina</td><td>Metocarbamol</td><td>Difenhidramina</td><td>Tramadol</td></tr> <tr> <td>Diazepam</td><td>Paracetamol</td><td>Baclofeno</td><td>Clofeniramina</td><td>Fentanilo</td></tr> <tr> <td>Lorazepam</td><td>Sertalina</td><td>Dantroleno</td><td>Florfenacina</td><td>Morfina</td></tr> <tr> <td>Midazolam</td><td>Citalopram</td><td>Tizanidina</td><td>Doxetilamina</td><td>Metadona</td></tr> <tr> <td>Alprazolam</td><td>Escitalopram</td><td>Ciclobenzaprina</td><td>Oximetazolina</td><td></td></tr> <tr> <td>Bromazepam</td><td>Duloxetina</td><td>Clorzaxepina</td><td>Clonidina</td><td></td></tr> <tr> <td>Oxazolam</td><td>Verapamil</td><td>Olanzapina</td><td>Medicina</td><td></td></tr> <tr> <td>Clobazam</td><td>Mirtazapina</td><td>Metaxalona</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Flurazepam</td><td>Bupropion</td><td>Gabapentina</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>Insulina</td><td>Carbamazepil</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>Amiripilina</td><td>Neprololol</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>Nortriptilina</td><td>Tolipirone</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>Desipramina</td><td>Toxina botulínica</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>Doxepina</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>		BENZODIACEPINAS	ANTIHIPERTENSIVOS	RELAJANTES MUSCULARES	ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN	OPIOIDES	Clonazepam	Flusertina	Metocarbamol	Difenhidramina	Tramadol	Diazepam	Paracetamol	Baclofeno	Clofeniramina	Fentanilo	Lorazepam	Sertalina	Dantroleno	Florfenacina	Morfina	Midazolam	Citalopram	Tizanidina	Doxetilamina	Metadona	Alprazolam	Escitalopram	Ciclobenzaprina	Oximetazolina		Bromazepam	Duloxetina	Clorzaxepina	Clonidina		Oxazolam	Verapamil	Olanzapina	Medicina		Clobazam	Mirtazapina	Metaxalona			Flurazepam	Bupropion	Gabapentina				Insulina	Carbamazepil				Amiripilina	Neprololol				Nortriptilina	Tolipirone				Desipramina	Toxina botulínica				Doxepina		
BENZODIACEPINAS	ANTIHIPERTENSIVOS	RELAJANTES MUSCULARES	ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN	OPIOIDES																																																																								
Clonazepam	Flusertina	Metocarbamol	Difenhidramina	Tramadol																																																																								
Diazepam	Paracetamol	Baclofeno	Clofeniramina	Fentanilo																																																																								
Lorazepam	Sertalina	Dantroleno	Florfenacina	Morfina																																																																								
Midazolam	Citalopram	Tizanidina	Doxetilamina	Metadona																																																																								
Alprazolam	Escitalopram	Ciclobenzaprina	Oximetazolina																																																																									
Bromazepam	Duloxetina	Clorzaxepina	Clonidina																																																																									
Oxazolam	Verapamil	Olanzapina	Medicina																																																																									
Clobazam	Mirtazapina	Metaxalona																																																																										
Flurazepam	Bupropion	Gabapentina																																																																										
	Insulina	Carbamazepil																																																																										
	Amiripilina	Neprololol																																																																										
	Nortriptilina	Tolipirone																																																																										
	Desipramina	Toxina botulínica																																																																										
	Doxepina																																																																											
SEVERIDAD DE COVID-19	Fecha de inicio de los síntomas: _____ Día Mes Año																																																																											
	¿Usted padeció COVID-19, ¿en qué lugar recibió atención médica?																																																																											
	<input type="checkbox"/> Unidad de Medicina Familiar <input type="checkbox"/> Clínica/Sanatorio <input type="checkbox"/> No recibió atención médica <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Otro (especificar): _____																																																																											
	¿Usted padeció COVID-19, ¿estuvo hospitalizado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																											
IV	¿Usted padeció COVID-19, ¿realizó alguno de los siguientes procedimientos?																																																																											
	<table style="width: 100%;"> <tr> <td>Fecha de inicio de la administración: _____ Día Mes Año</td> <td>Forma de administración del oxígeno: <input type="checkbox"/> Puntos nasales <input type="checkbox"/> Máscara <input type="checkbox"/> CPAP</td> <td>¿Usted padeció COVID-19, ¿estuvo intubado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Fecha de término de la administración: _____ Día Mes Año</td> <td></td> <td>Fecha de intubación: _____ Día Mes Año</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Fecha de extubación: _____ Día Mes Año</td> </tr> </table>		Fecha de inicio de la administración: _____ Día Mes Año	Forma de administración del oxígeno: <input type="checkbox"/> Puntos nasales <input type="checkbox"/> Máscara <input type="checkbox"/> CPAP	¿Usted padeció COVID-19, ¿estuvo intubado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Fecha de término de la administración: _____ Día Mes Año		Fecha de intubación: _____ Día Mes Año			Fecha de extubación: _____ Día Mes Año																																																																	
	Fecha de inicio de la administración: _____ Día Mes Año	Forma de administración del oxígeno: <input type="checkbox"/> Puntos nasales <input type="checkbox"/> Máscara <input type="checkbox"/> CPAP	¿Usted padeció COVID-19, ¿estuvo intubado? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
	Fecha de término de la administración: _____ Día Mes Año		Fecha de intubación: _____ Día Mes Año																																																																									
		Fecha de extubación: _____ Día Mes Año																																																																										
¿Usted padeció COVID-19, ¿tuvo alguno de los siguientes síntomas?																																																																												
<table style="width: 100%;"> <tr> <td>Tos</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Tos</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Dificultad para respirar (disona)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Dificultad para respirar (disona)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Dolor de cabeza (cefalea)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Dolor de cabeza (cefalea)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Dolor torácico</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Dolor torácico</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Dolor muscular (mialgia)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Dolor muscular (mialgia)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Alteraciones del olfato</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Alteraciones del olfato</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Alteraciones del gusto</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Alteraciones del gusto</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Pérdida de cabello</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Pérdida de cabello</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Alteraciones de la memoria</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Alteraciones de la memoria</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td>Cansancio (fatiga)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> <td>Cansancio (fatiga)</td><td><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</td> </tr> </table>		Tos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Tos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dificultad para respirar (disona)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dificultad para respirar (disona)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor de cabeza (cefalea)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor de cabeza (cefalea)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor torácico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor torácico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del olfato	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del olfato	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del gusto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del gusto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Pérdida de cabello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Pérdida de cabello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones de la memoria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones de la memoria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Cansancio (fatiga)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Cansancio (fatiga)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																			
Tos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Tos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Dificultad para respirar (disona)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dificultad para respirar (disona)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Dolor de cabeza (cefalea)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor de cabeza (cefalea)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Dolor torácico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor torácico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Dolor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Alteraciones del olfato	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del olfato	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Alteraciones del gusto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones del gusto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Pérdida de cabello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Pérdida de cabello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Alteraciones de la memoria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Alteraciones de la memoria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									
Cansancio (fatiga)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Cansancio (fatiga)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																									

Instrumento 2.

Versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga (MFI-S)

Instrucciones:

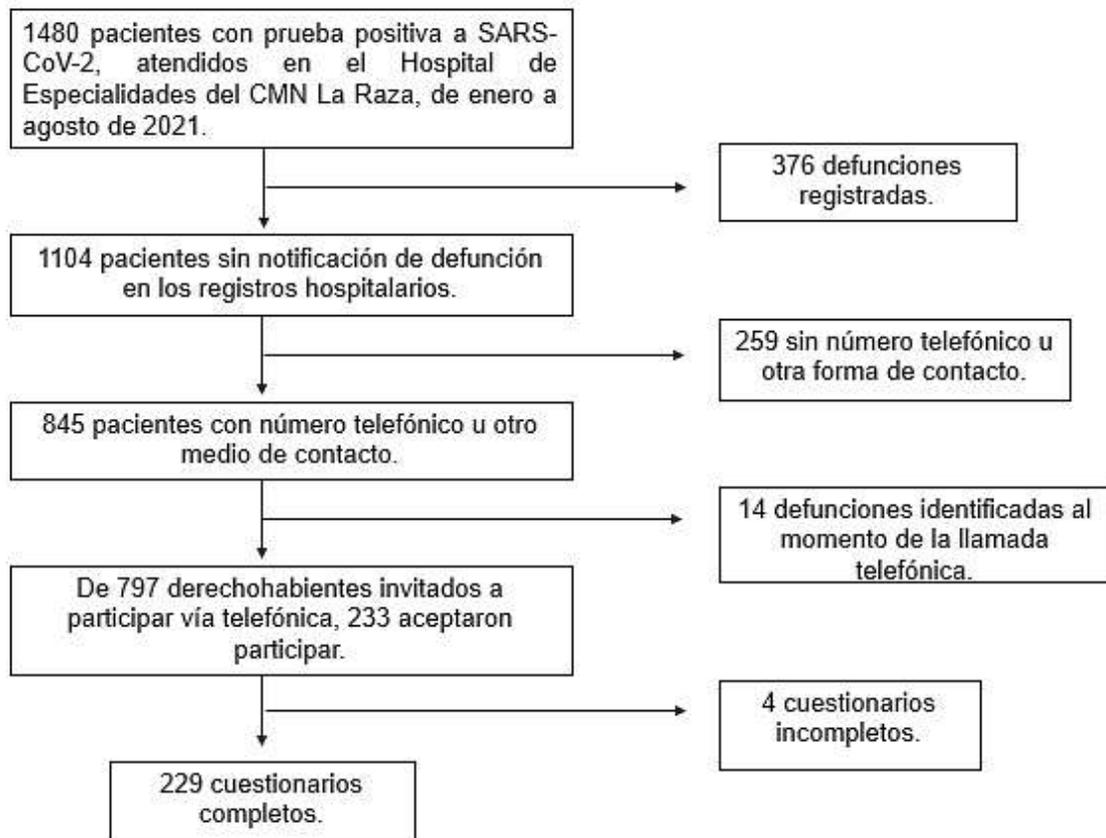
Por medio de las siguientes afirmaciones, nos gustaría obtener una idea de cómo se ha sentido últimamente. Por ejemplo, ante la afirmación:

"ME SIENTO RELAJADO"

Si piensa que esto es completamente cierto, que verdaderamente se ha sentido relajado últimamente, por favor, coloque una "X" en el extremo izquierdo del recuadro; como en el siguiente ejemplo:

1. Me siento en forma.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
2. Físicamente me siento capaz de hacer poco.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
3. Me siento muy activo.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
4. Tengo ganas de hacer todo tipo de cosas agradables.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
5. Me siento cansado.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
6. Creo que hago muchas cosas al día.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
7. Cuando estoy haciendo algo, me cuesta estar pensando en lo que estoy haciendo.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
8. Puedo exigirme físicamente.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
9. Me da miedo hacer ciertas cosas.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
10. Creo que hago pocas cosas al día.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
11. Puedo concentrarme bien.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
12. Estoy descansado.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
13. Me supone mucho esfuerzo concentrarme en ciertas cosas.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
14. Físicamente siento que estoy en baja forma.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
15. Tengo muchos planes.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
16. Me canso fácilmente.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
17. Hago pocas cosas.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
18. No me siento con ganas de hacer nada.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
19. Mis pensamientos vagan fácilmente.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.
20. Físicamente me encuentro en una excelente condición.	Sí, es cierto.	<input type="checkbox"/>	No, no es cierto.

Figura de selección de la muestra.



Tablas y figuras de los resultados

Tabla 1. Prevalencia de comorbilidades, COVID-19 severo, fatiga y otras secuelas en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.

Característica	Prevalencia (IC95%)			p
	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	
Comorbilidades				
Obesidad	33.2 (27.1-39.2)	38.2 (28.1-48.3)	30.0 (22.4-37.5)	0.178*
Hipertensión	26.2 (20.5-31.9)	35.9 (25.9-45.9)	20.0 (13.3-26.6)	0.007*
Diabetes	23.1 (17.6-28.6)	24.7 (15.7-33.6)	22.1 (15.2-29.0)	0.652*
Enfermedad renal crónica	2.2 (0.30-4.1)	5.6 (0.8-10.4)	-	0.008**
Asma	1.7 (0.05-3.4)	2.2 (-0.8-5.3)	1.4 (0.5-3.3)	0.643**
COVID-19 severo	69.4 (63.4-75.4)	80.9 (72.7-89.0)	62.1 (54.1-70.1)	0.002*
Secuelas				
Fatiga medida con MFI-S	38.8 (32.5-45.1)			
Fatiga percibida	51.9 (45.4-58.4)	79.8 (71.4-88.1)	34.2 (26.4-42.1)	<0.001*
Leve	25.3 (19.6-30.6)			
Moderada	23.1 (17.6-28.6)			
Severa	3.5 (1.1-5.8)			
Disnea	27.9 (22.1-33.7)			
Dolor torácico	26.2 (20.5-31.9)			
Pérdida de cabello	25.7 (20.1-31.4)			
Alteraciones de la memoria	24.8 (19.2-30.4)			
Cefalea	19.6 (14.5-24.8)			
Mialgias	15.7 (11.0-20.4)			
Alteraciones del olfato	13.1 (8.7-17.4)			
Tos	12.2 (7.9-16.4)			
Alteraciones del gusto	11.7 (7.6-15.9)			

*Chi Cuadrada **Prueba exacta de Fisher. IC95%= Intervalos de confianza al 95%; MFI-S= Versión en Español del Inventario Multidimensional de Fatiga; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.1. Características sociodemográficas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.

Característica	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	RMP (IC95%)	p
	No. (%)	No. (%)	No. (%)		
Sexo					
Hombre	116 (50.6)	33 (37.1)	83 (59.3)	Referencia	
Mujer	113 (49.4)	56 (62.9)	57 (40.7)	2.47 (1.43-4.26)	0.001*
Edad (años) Media ± DE	48.6 ± 14.9	49.8 ± 14.7	47.9 ± 15.0		0.340†
<40 años	68 (29.7)	23 (25.8)	45 (32.1)	Referencia	
40-49 años	49 (21.4)	20 (22.5)	29 (20.7)	1.34 (0.63-2.88)	
50-59 años	58 (25.3)	27 (30.3)	31 (22.2)	1.70 (0.82-3.50)	
60 años y más	54 (23.6)	19 (21.4)	35 (25.0)	1.06 (0.50-2.25)	0.465*
Edad (años)					
<60 años	175 (76.4)	70 (78.6)	105 (75.0)	Referencia	
60 años y más	54 (23.6)	19 (21.4)	35 (25.0)	0.81 (0.40-1.60)	0.526*
Ocupación					
Desempleado	8 (3.5)	3 (3.4)	5 (3.6)	Referencia	
Empleado	106 (46.3)	39 (43.8)	67 (47.9)	0.97 (0.21-4.28)	
Comerciante	21 (9.1)	7 (7.8)	14 (10.0)	0.83 (0.15-4.53)	
Hogar	52 (22.7)	23 (25.8)	29 (20.7)	1.32 (0.28-6.11)	
Jubilado/Pensionado	31 (13.5)	13 (14.6)	18 (12.8)	1.20 (0.24-5.95)	
Estudiante	10 (4.4)	3 (3.4)	7 (5.0)	0.71 (0.09-5.11)	
Otra (campesino)	1 (0.5)	1 (1.2)	-	-	0.844**
Ocupación					
Sin movilidad social	101 (44.1)	42 (47.2)	59 (42.1)	Referencia	
Con movilidad social	128 (55.9)	47 (52.8)	81 (57.9)	0.81 (0.46-1.44)	0.453*

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher; †T de Student para muestras no relacionadas. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.1. Características sociodemográficas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).

	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)		
Característica	No. (%)	No. (%)	No. (%)	RMP (IC95%)	p
Escolaridad					
Ninguna	2 (0.8)	1 (1.1)	1 (0.7)	Referencia	
Primaria	36 (15.9)	15 (17.1)	21 (15.1)	0.71 (0.04-12.34)	
Secundaria	42 (18.5)	19 (21.6)	23 (16.6)	0.82 (0.04-14.10)	
Preparatoria	64 (28.2)	16 (18.2)	48 (34.5)	0.33 (0.01-5.64)	
Licenciatura	61 (26.9)	25 (28.4)	36 (25.9)	0.69 (0.04-11.63)	
Posgrado	22 (9.7)	12 (13.6)	10 (7.2)	1.20 (0.06-21.72)	0.092**
Escolaridad					
Preparatoria o más	147 (64.8)	53 (60.3)	94 (67.6)	Referencia	
Básica	80 (35.2)	35 (39.7)	45 (32.4)	1.37 (0.76-2.49)	0.256*
Estado civil					
Soltero	58 (25.3)	25 (28.1)	33 (23.6)	Referencia	
Casado	109 (47.6)	39 (43.8)	70 (50.0)	0.73 (0.38-1.40)	
Unión libre	33 (14.4)	10 (11.2)	23 (16.4)	0.57 (0.23-1.42)	
Divorciado o separado	14 (6.1)	7 (7.9)	7 (5.0)	1.32 (0.40-4.25)	
Viudo	15 (6.6)	8 (9.0)	7 (5.0)	1.50 (0.48-4.71)	0.413*
Estado civil					
Con pareja	142 (62.0)	49 (55.1)	93 (66.4)	Referencia	
Sin pareja	87 (38.0)	40 (44.9)	47 (33.6)	1.61 (0.90-2.88)	0.084*

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.2. Características clínicas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.

Característica	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	RMP (IC95%)	p
	No. (%)	No. (%)	No. (%)		
Índice de Masa Corporal					
Peso normal	54 (23.7)	11 (12.5)	43 (30.7)	Referencia	
Peso bajo	5 (2.2)	3 (3.4)	2 (1.4)	5.86 (0.87-39.51)	
Sobrepeso	93 (40.8)	40 (45.5)	53 (37.9)	2.95 (1.35-6.43)	
Obesidad	76 (33.3)	34 (38.6)	42 (30.0)	3.16 (1.41-7.05)	0.009**
Sobrepeso y Obesidad					
No	59 (25.9)	14 (15.9)	45 (32.2)	Referencia	
Sí	169 (74.1)	74 (84.1)	95 (67.9)	2.50 (1.27-4.90)	0.008**
Obesidad					
No	152 (66.7)	54 (61.4)	98 (70.0)	Referencia	
Sí	76 (33.3)	34 (38.6)	42 (30.0)	1.46 (0.83-2.57)	0.178*
Hipertensión					
No	169 (73.8)	57 (64.0)	112 (80.0)	Referencia	
Sí	60 (26.2)	32 (35.9)	28 (20.0)	2.24 (1.23-4.08)	0.007*

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.2. Características clínicas de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).

Característica	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	RMP (IC95%)	p
	No. (%)	No. (%)	No. (%)		
Diabetes					
No	176 (76.9)	67 (75.3)	109 (77.8)	Referencia	
Sí	53 (23.1)	22 (24.7)	31 (22.1)	1.15 (0.61-2.15)	0.652*
Enfermedad renal crónica					
No	224 (97.8)	84 (94.4)	140 (100)	-	
Sí	5 (2.2)	5 (5.6)	-	-	0.008**
Asma					
No	225 (98.3)	87 (97.7)	138 (98.6)	Referencia	
Sí	4 (1.7)	2 (2.3)	2 (1.4)	1.58 (0.21-11.46)	0.643**
Tabaquismo					
No	146 (63.8)	53 (59.5)	93 (66.5)	Referencia	
Sí	83 (36.2)	36 (40.5)	47 (33.5)	1.34 (0.77-2.32)	0.291*

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.3. Características hospitalarias de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.

Característica	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	RMP (IC95%)	p
	No. (%)	No. (%)	No. (%)		
Lugar de atención médica					
Hogar	63 (27.5)	16 (17.9)	47 (33.6)	Referencia	
Unidad de Medicina Familiar	4 (1.7)	1 (1.1)	3 (2.1)	0.97 (0.68-1.40)	
Clínica/Sanatorio	3 (1.3)	2 (2.3)	1 (0.7)	5.87 (3.99-8.62)	
Hospital	159 (69.5)	70 (78.7)	89 (63.6)	2.31 (2.08-2.55)	0.040**
Meses entre los síntomas y la entrevista					
<6 meses	50 (21.8)	13 (14.6)	37 (26.4)	Referencia	
6 meses o más	179 (78.2)	76 (85.4)	103 (73.6)	2.10 (1.00-4.59)	0.035*
Hospitalización					
No	70 (30.6)	19 (21.4)	51 (36.4)	Referencia	
Sí	159 (69.4)	70 (78.6)	89 (63.6)	2.11 (1.14-3.89)	0.016*
Estancia hospitalaria (días) Media ± DE					
Corta (<8 días)	13.9 ± 8.3	13.6 ± 8.1	14.2 ± 8.5	Referencia	0.676†
Promedio (8-14 días)	28 (18.1)	13 (19.2)	15 (17.2)		
Larga (>14 días)	74 (47.7)	36 (52.9)	38 (43.7)	1.09 (0.45-2.61)	
	53 (34.2)	19 (27.9)	34 (39.1)	0.64 (0.25-1.63)	0.342*
Administración de oxígeno					
No	66 (29.3)	15 (17.2)	51 (37.0)	Referencia	
Sí	159 (70.7)	72 (82.8)	87 (63.0)	2.81 (1.46-5.41)	0.002*
Severidad de COVID-19					
No	66 (29.3)	15 (17.2)	51 (36.9)	Referencia	
Sí	159 (70.7)	72 (82.8)	87 (63.1)	2.75 (1.44-5.26)	0.002*

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher; †T de Student para muestras no relacionadas. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 2.3. Características hospitalarias de los pacientes recuperados de COVID-19 según la presencia o ausencia de fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (continuación).

Característica	Total (n=229)	Con fatiga (n=89)	Sin fatiga (n=140)	RMP (IC95%)	p
	No. (%)	No. (%)	No. (%)		
Tiempo usando oxígeno (días) Mediana (RIQ)	32 (11-81)	71 (11-101)	87 (10-70)		0.041^{††}
Corto (<20 días)	68 (43.1)	24 (33.8)	44 (50.6)	Referencia	
Promedio (20-80 días)	50 (31.6)	23 (32.4)	27 (31.0)	1.56 (1.39-1.75)	
Prolongado (>80 días)	40 (25.3)	24 (33.8)	16 (18.4)	2.42 (2.42-3.11)	0.044*
Tiempo usando oxígeno (días)					
No prolongado (80 días o menos)	118 (74.7)	47 (66.2)	71 (81.6)	Referencia	
Prolongado (>80 días)	40 (25.3)	24 (33.8)	16 (18.4)	2.26 (1.08-4.71)	0.003*
Forma de administración del oxígeno					
Concentrador	1 (0.6)	1 (1.4)	-	-	
Puntas nasales	79 (50.3)	31 (43.6)	48 (55.8)	-	
Mascarilla	10 (6.4)	6 (8.5)	4 (4.6)	-	
Mascarilla con reservorio	41 (26.1)	20 (28.2)	21 (24.4)	-	
Puntas de alto flujo	26 (16.6)	13 (18.3)	13 (15.1)	-	0.451**
Intubación					
No	213 (94.3)	81 (93.1)	132 (94.9)	Referencia	
Sí	13 (5.7)	6 (6.9)	7 (5.1)	1.40 (0.47-4.17)	0.559*
Tiempo de intubación (días) Media ± DE	18.6 ± 10.3	20.1 ± 12.5	17.4 ± 8.9		0.655 [†]
Promedio (17 días o menos)	7 (53.8)	3 (50.0)	4 (57.1)	Referencia	
Prolongado (>17 días)	6 (46.1)	3 (50.0)	3 (42.8)	1.28 (0.16-9.85)	1.000**

*Chi cuadrada; **Prueba exacta de Fisher; †T de Student para muestras no relacionadas; ††U de Mann-Whitney. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Tabla 3. Análisis de fatiga y su asociación con algunas comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en los pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021.

Modelo	Crudo		Completo		Modelo 1*		Modelo 2**		Modelo 3***		Modelo 4****	
Categorías	RMP (IC95%)	p	RMP (IC95%)	p	RMP (IC95%)	p	RMP (IC95%)	p	RMP (IC95%)	p	RMP (IC95%)	p
Sexo												
Hombre			Ref.									
Mujer	2.47 (1.43-4.26)	0.001	3.37 (1.80-6.28)	<0.001	3.37 (1.81-6.24)	<0.001	3.38 (1.82-6.27)	<0.001	3.22 (1.75-5.92)	<0.001	3.21 (1.74-5.90)	<0.001
Edad												
<60 años			Ref.									
60 años y más	0.81 (0.40-1.60)	0.526	0.48 (0.22-1.06)	0.071	0.52 (0.24-1.12)	0.096	0.51 (0.24-1.11)	0.093	0.46 (0.21-0.98)	0.046	0.46 (0.22-0.99)	0.048
Comorbilidades												
Sobrepeso u obesidad	2.50 (1.27-4.90)	0.008	1.92 (0.89-4.12)	0.092	2.10 (0.99-4.46)	0.052	2.09 (0.98-4.42)	0.053	2.15 (1.02-4.54)	0.044	2.16 (1.02-4.57)	0.043
Hipertensión	2.24 (1.23-4.08)	0.007	1.77 (0.85-3.70)	0.123	1.94 (0.95-3.97)	0.068	1.93 (0.94-3.96)	0.069	2.07 (1.02-4.21)	0.043	2.08 (1.02-4.22)	0.042
Hospitalarias												
Administración de oxígeno (COVID-19 severo) 6 meses o más desde el inicio de los síntomas	2.81 (1.46-5.41)	0.002	3.76 (1.08-13.07)	0.037	3.85 (1.11-13.31)	0.033	3.28 (1.53-7.04)	0.002	3.50 (1.65-7.45)	0.001	3.98 (1.17-13.50)	0.026
Hospitalización	2.10 (1.00-4.59)	0.035	1.85 (0.82-4.19)	0.138	1.93 (0.85-4.36)	0.114	1.92 (0.84-4.34)	0.117				
Uso prolongado de oxígeno (>80 días)	2.11 (1.14-3.89)	0.016	0.74 (0.22-2.43)	0.620	0.82 (0.25-2.66)	0.747					0.85 (0.26-2.72)	0.794
	2.26 (1.08-4.71)	0.003	1.95 (0.85-4.43)	0.111								

*Ajustado por edad, 6 meses o más desde el inicio de los síntomas y hospitalización. **Ajustado por edad y 6 meses o más desde el inicio de los síntomas. ***Ajustado por edad. ****Ajustado por edad y hospitalización. RMP (IC95%)= Razón de Momios de Prevalencia con intervalos de confianza al 95%; HES CMN La Raza= Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Figura 1. Prevalencia de fatiga en los pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (n=229).

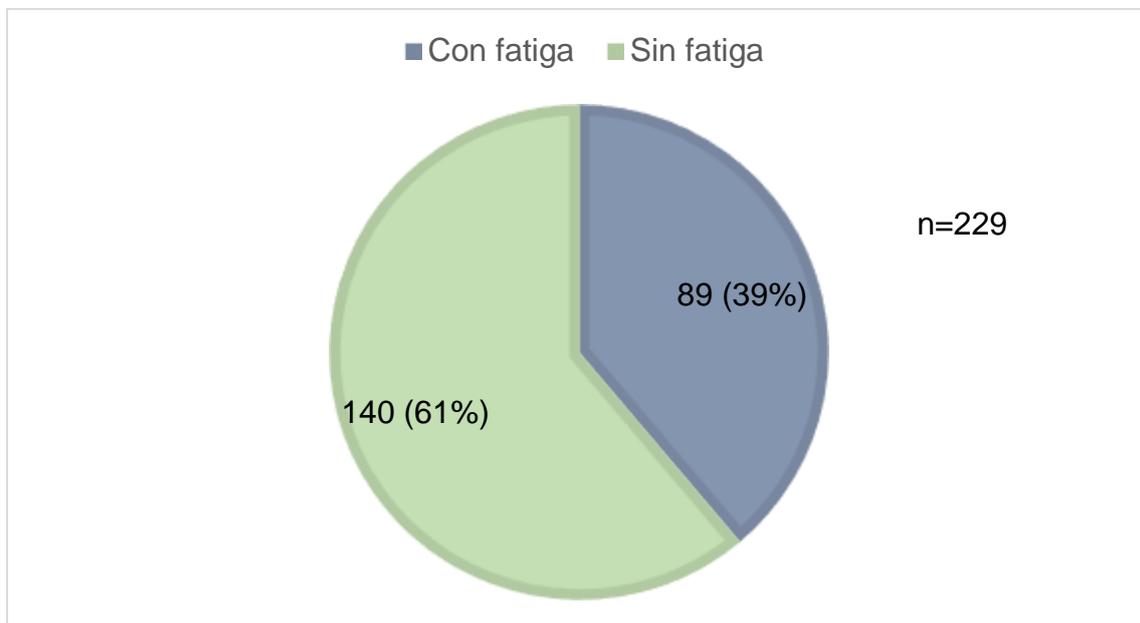


Figura 2. Frecuencia de comorbilidades en participantes con fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (n=89).

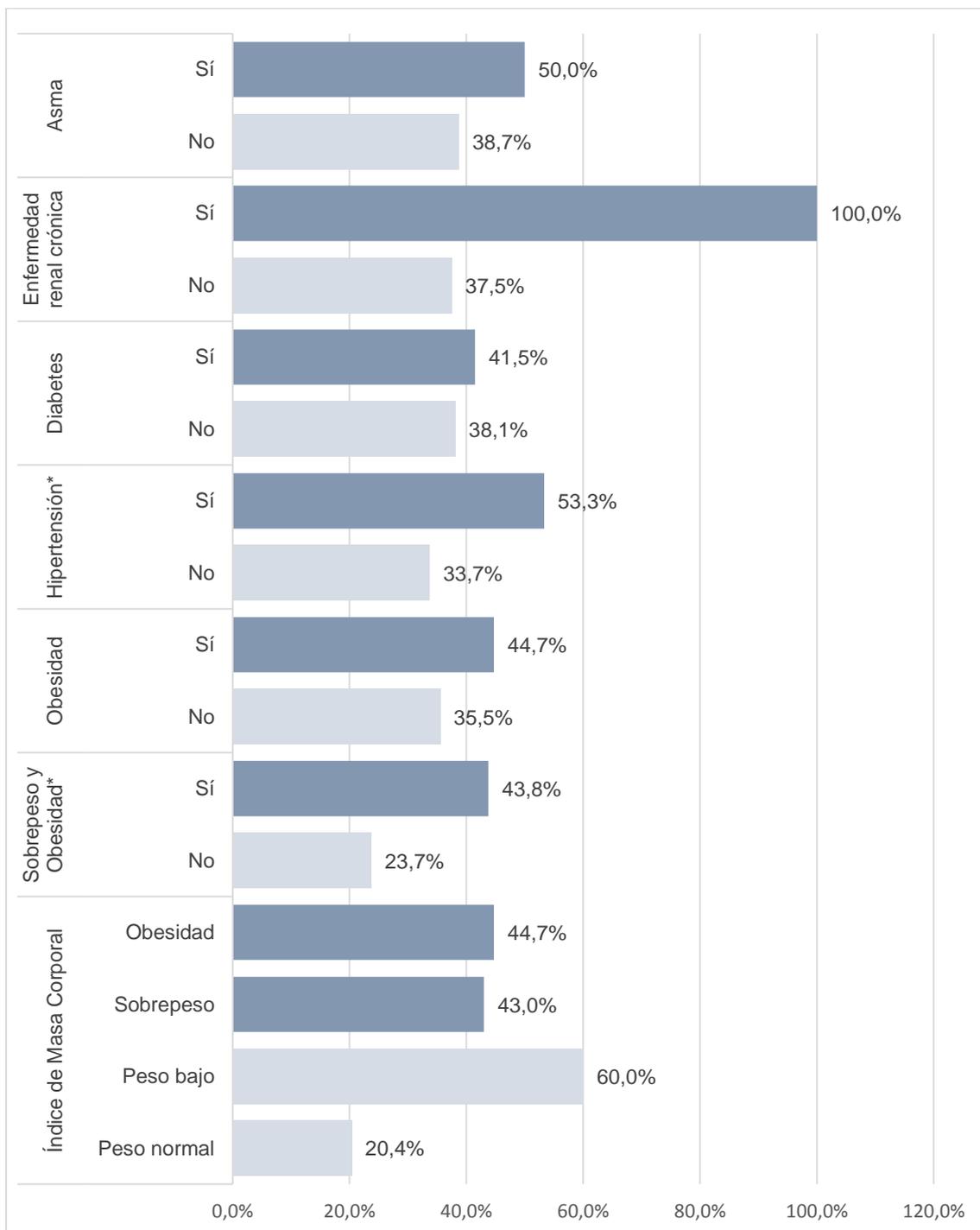


Figura 3. Frecuencia de algunas características hospitalarias en participantes con fatiga, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021 (n=89).

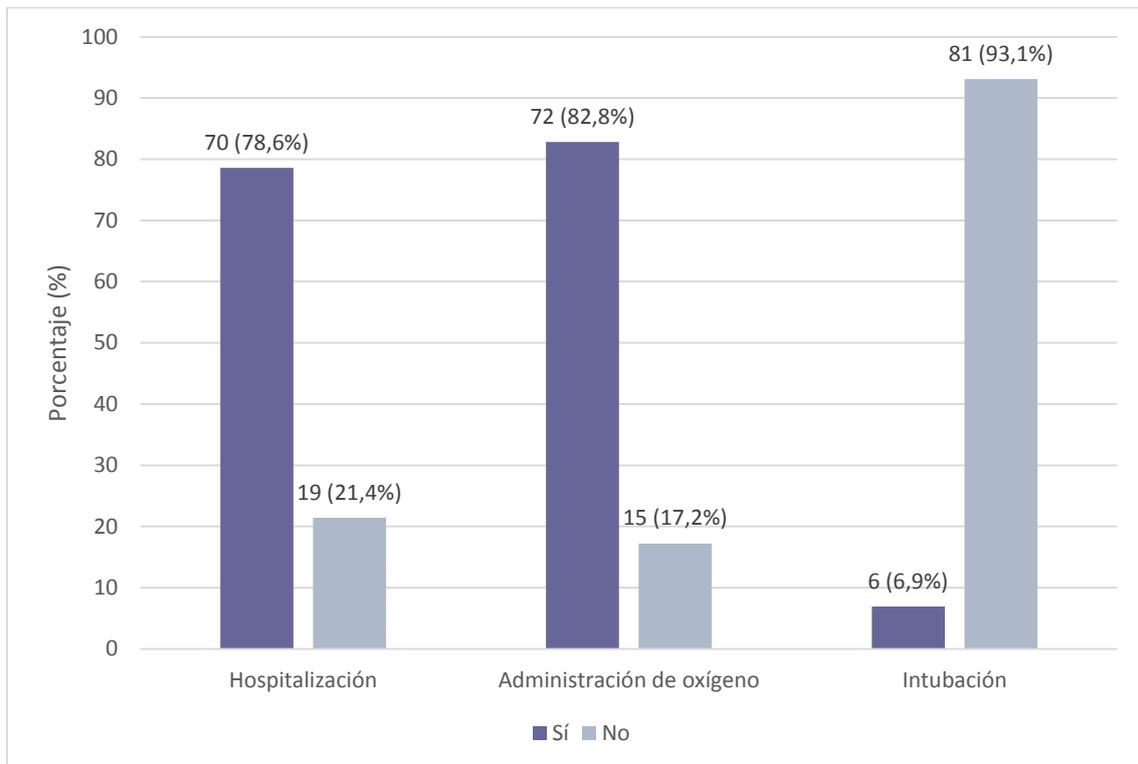


Figura 4. Asociación entre fatiga y comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021: modelo completo con RMP (IC95%).

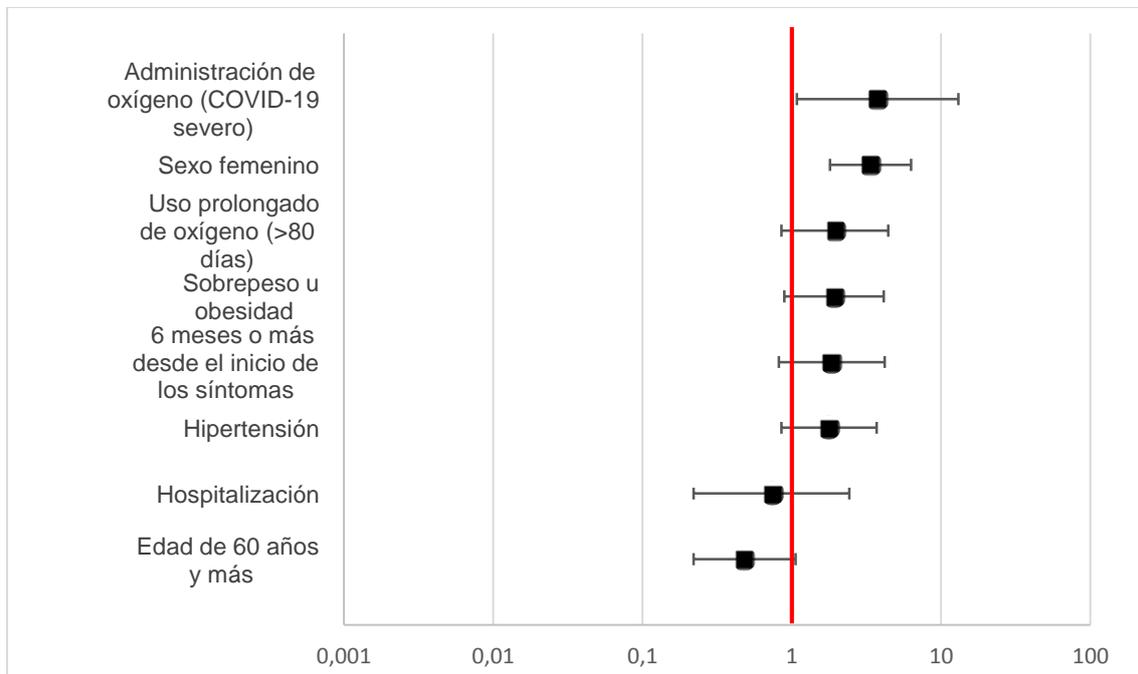


Figura 5. Asociación entre fatiga y comorbilidades, COVID-19 severo y otras características en pacientes recuperados de COVID-19, atendidos en el HES CMN La Raza de enero a agosto de 2021: modelo 4 con RMP (IC95%), ajustado por edad y hospitalización.

