



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD ACADÉMICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 64 TEQUESQUINÁHUAC
MÉXICO-ORIENTE

PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHOHABIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 64.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

M.C. PATRICIA MARIANO CHÁVEZ



Asesor:
DR. JEHÚ ARTURO TAMAYO CALDERÓN.
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.

Registro de autorización:

R-2021-1408-011

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL
COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE
LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHOHABIENTES DE LA UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR N. 64**

**TRABAJO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

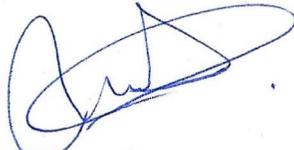
PRESENTA:

M. C. PATRICIA MARIANO CHÁVEZ.

AUTORIZACIONES:



DRA. MARÍA GUADALUPE SAUCEDO MARTÍNEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.64.



DR. JEHÚ ARTURO TAMAYO CALDERÓN.
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.
ASESOR DE TESIS



DR. FRANCISCO VARGAS HERNÁNDEZ
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Ciudad Universitaria, Ciudad de México 2023.

PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHOHABIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 64.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

PATRICIA MARIANO CHÁVEZ

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHOHABIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 64.

AGRADECIMIENTOS:

A nuestra casa máxima de estudios, Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Mexicano del Seguro Social, por la oportunidad de seguir preparándome como profesionalista en beneficio propio y el de nuestros pacientes.

A mis profesores Dra. Saucedo, Dr. Vargas, Dr. Tamayo y demás docentes, por sus enseñanzas, conocimientos y motivación para aprender Medicina Familiar.

A mi Mamá, a mí Papá, por sus sacrificios, consejos, valores y ejemplo, les debo lo que soy.

A mis hermanas, hermanos y sobrinos, por su apoyo incondicional en este camino.

A Juan Carlos, por su paciencia y acompañamiento en estos últimos años.

A mis amigos y compañeros que me brindaron su mano para no decaer.

RESUMEN

Presencia de comorbilidades, neumonía atípica y severidad del COVID 19 agudo, como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la unidad de medicina familiar n. 64.

Antecedentes: Covid 19 es un proceso infeccioso respiratorio agudo, potencialmente grave, causado por el SARS-CoV-2. En diciembre del año 2019, en Wuhan, China, se identificó este nuevo coronavirus. Las complicaciones graves más frecuentes son la neumonía atípica, que produce insuficiencia respiratoria, así como falla orgánica, el choque séptico y el tromboembolismo venoso. Entre las principales comorbilidades en casos positivos esta hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo, asma y la EPOC, son las más frecuentes. COVID de larga duración está definido como presencia de tres o más síntomas: fiebre, tos, fatiga/debilidad general, cefalea, mialgia, artralgia, inflamación de garganta (faringitis/laringitis), coriza, disnea, anorexia/náusea/vómito, diarrea, alteración del estado mental, anosmia y ageusia, persistentes durante varias semanas o meses.

Objetivo general: Determinar la presencia de comorbilidades, neumonía atípica y severidad del COVID 19 en etapa aguda como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la UMF 64.**Material y métodos:**

Se realizó un estudio transversal analítico, retrospectivo, en 340 adultos con diagnóstico de COVID 19 por PCR o antígeno, antecedente de Neumonía Atípica, Hipertensión Arterial, Obesidad o Enfermedad Renal Crónica y que cursaron con sintomatología persistente en el periodo mayo 2020 a mayo 2021. Para el análisis univariado: variables cualitativas. se obtuvieron porcentajes y frecuencias, representadas mediante gráficas de sectores, para variable cuantitativa se obtuvo mediana y rangos intercuartiles. Para el análisis bivariado se utilizó prueba de X^2 .

Para la regresión logística del multivariado, se reportó asociación con los más significativos, R cuadrada y porcentaje global. **Resultados:** De 340 adultos en

cuanto a las comorbilidades, en pacientes con COVID de larga duración la hipertensión arterial, se presentó en 195 (57.4%), la obesidad en 156 (45.9%), Diabetes Mellitus en 84 (24,7%), Enfermedad renal Crónica en 10 (2.9%), además, cursando con Neumonía Atípica en 230 (67.6%), COVID 19 severo en 13 (3.8%).

Referente a la presencia de COVID de larga evolución, se presentó con una frecuencia de 295 (86.8%) con respecto a los que solo cursaron con COVID 19 agudo, en 45 (13.2%) En el modelo de regresión logística múltiple, en cuanto a comorbilidades la Hipertensión arterial se encontró un coeficiente beta de .533, razón de momios de 1.703, con un IC al 95% de .810 a 3.582 y una P de .160, para obesidad un coeficiente beta de .029, razón de momios de 1.029, con IC al 95% de .483 a 2.193, con una P de .914. Se obtuvo una R cuadrada de Nagelkerke de .311 y un porcentaje global de 88.8. **Conclusiones:** Es posible determinar la presencia de comorbilidades, neumonía atípica y severidad del COVID 19 en etapa aguda como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar 64. La Hipertensión Arterial, Obesidad y Diabetes Mellitus, fueron los padecimientos más sobresalientes, en cuanto a los factores de riesgo, para la persistencia de síntomas, por varias semanas, aunado a la presencia de Neumonía Atípica, donde su manifestación, fue directamente proporcional a presentar COVID de larga duración. Del mismo modo, el ser hombre y padecer Hipertensión arterial aumenta la predisposición a secuelas y complicaciones por COVID 19.

Palabras clave: COVID 19, Neumonía atípica, COVID larga duración, Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Obesidad, Insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Presence of comorbidity, atypical pneumonia and severity of acute COVID 19 as predictors of the development of long-lasting COVID in adult patients on family medicine unit 64.

Background: Covid 19 is a potentially severe acute respiratory infectious process caused by SARS-CoV-2. In December 2019, this new coronavirus was identified in Wuhan, China. The most common serious complications are atypical pneumonia, which produce respiratory failure, as well as organ failure, septic shock and venous thromboembolism. The main comorbidities in positive cases include hypertension, obesity, diabetes, smoking, asthma and COPD. Long-lasting COVID is defined with the presence of three or more symptoms: fever, cough, general fatigue/weakness, headache, myalgia, arthralgia, throat inflammation (pharyngitis/laryngitis), coryza, dyspnea, anorexia/nausea/vomiting, diarrhea, altered mental status, anosmia and ageusia, persisting for several weeks or months.

General aim: Determine the presence of comorbidity, atypical pneumonia and severity acute-stage of COVID 19 as predictors of the development of long-term COVID in adult recipients of UMF 64.

Material and methods: A retrospective and analytical cross-sectional study was carried out in 340 adults diagnosed with COVID 19 by PCR or antigen, a history of atypical pneumonia, hypertension, obesity or chronic kidney disease, and who presented persistent symptoms between May 2020 and May 2021.

For univariate analysis: qualitative variables. Percentages and frequencies were obtained, represented by sector graphs; for quantitative variables, medians and interquartiles ranges were obtained.

For the bivariate analysis, the χ^2 test was used. For multivariate logistic regression, the association was reported with the most significant value, R-squared and overall percentage.

Results: Of 340 adults with long-standing COVID, hypertension was present in 195 (57.4%), obesity in 156 (45.9%), diabetes mellitus in 84 (24.7%), chronic kidney disease in 10 (2.9%) and atypical pneumonia in 230 (67.6%), and severe COVID in 13 (3.8%).

As for the presence of long-lasting COVID, it was present at a frequency of 295 (86.8%) compared to those who only had acute COVID 19, in 45 (13.2%).

In the multiple logistic regression model, for comorbidities, arterial hypertension presented a beta coefficient of .533, odds ratio of 1.703, with a 95% CI of .810 to 3.582 and a P of .160, for obesity a beta coefficient of .029, odds ratio of 1.029, with 95% CI of .483 to 2.193, with a P of .914. A Nagelkerke's R-squared of .311 and an overall rate of 88.8 were obtained.

Conclusions: It is possible to determine the presence of comorbidities, atypical pneumonia, and severity of acute phase COVID 19 as predictors for the development of long-standing COVID in adults attending Family Medicine Unit 64. Arterial hypertension, obesity and diabetes mellitus were the most relevant conditions in terms of risk factors for the persistence of symptoms for several weeks, together with the presence of atypical pneumonia, where the manifestation was directly proportional to the presentation of long-lasting COVID. Similarly, being Male and suffering from hypertension increased susceptibility to sequelae and complications due to COVID 19.

Keywords: COVID 19, Atypical pneumonia, Long-term COVID, Hypertension, Diabetes mellitus, Obesity, Chronic renal failure.

INDICE

I. MARCO TEÓRICO:	1
I.1 COVID 19	1
I.2 Aspectos epidemiológicos:	1
I.3 Secuencia de detección y confirmación.	2
1) Caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2	2
2) Caso probable de infección por SARS-CoV-2	2
3) Caso confirmado de infección por SARS-CoV-2	2
I.4 Abordaje terapéutico	5
I.5 Clasificación de COVID 19	7
I.6 Complicación con neumonía atípica	7
I.7 OBESIDAD	9
I.8 DIABETES MELLITUS 2	10
I.9 HIPERTENSION ARTERIAL	10
I.10 ENFERMEDAD RENAL CRONICA	11
I.11 COVID DE LARGA DURACIÓN	12
I.12 Evaluación diagnóstica:	15
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
II.1 Argumentación	19
II.2 Pregunta de investigación	20
III. JUSTIFICACIÓN	21
IV. OBJETIVOS	23
IV.1 General:	23
IV.2 Específicos:	23
V. HIPÓTESIS.	24
V.1 Alterna	24
V.2 Nula	24
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.	25
VI.1 Tipo de estudio.	25
VI.2 Población, lugar de estudio.	25
VI.3 Tipo de muestra y tamaño de muestra.	25
VI.4 Técnica de muestreo.	25
VI.5 Criterios de selección.	25
VI.5.1 Criterios de inclusión.	26
VI.5.2 Criterios de exclusión.	26
VI.5.3 Criterios de eliminación.	26
VI.6 Operacionalización de variables.	26
VI.7 Desarrollo del proyecto.	29
VI.8 Instrumentos de investigación.	30
VI. 9 Plan de análisis.	30
VI.10 Consideraciones éticas.	31
1) Código de Nuremberg	31
2) Declaración de Helsinki	32
3) Informe de Belmont	32
4) NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 012 SSA3 2012.	34
5) Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.	34
6) Apego a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS.	35
VII. ORGANIZACIÓN	37
VIII. RESULTADOS.	38
IX. TABLAS Y GRÁFICOS	41
X. DISCUSIÓN	49

XI.	CONCLUSIONES.....	54
XII.	RECOMENDACIONES	55
XIII.	REFERENCIAS.....	56
XIV.	ANEXOS.....	65

I. MARCO TEÓRICO:

I.1 COVID 19

Esta enfermedad está definida como un proceso infeccioso respiratorio agudo, que puede ser potencialmente grave y que es causado por el SARS-CoV-2, una nueva variedad de coronavirus.¹ De modo general, la presentación clínica va desde una forma leve, similar a un cuadro gripal, hasta una neumonía viral grave que es capaz de generar un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de alta letalidad.

Característicamente se manifiestan fiebre, tos, disnea, anosmia y ageusia. Sin embargo, una gran cantidad de casos no tienen manifestaciones y se presentan asintomáticos todo el tiempo. Las complicaciones graves más frecuentes son la neumonía atípica, que produce insuficiencia respiratoria, así como la insuficiencia de otros órganos, el choque séptico y el tromboembolismo venoso. Es de llamar la atención que los síntomas pueden llegar a persistir por más de 12 semanas en algunos pacientes.

I.2 Aspectos epidemiológicos:

En diciembre del año 2019, al investigar casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, China, se identificó un nuevo coronavirus. Hasta el día 31 de ese mes, existían 26 casos y un fallecimiento.² Se llegó a la conclusión de que el origen de los casos fue un mercado ubicado en Huanan³ y que el reservorio animal es el murciélago, aunque aún sigue siendo investigado⁴. La Organización Mundial de la Salud nombró COVID 19 a esta enfermedad⁵ y en marzo del 2020 fue declarada pandemia⁶. El COVID 19 se puede transmitir de persona a persona por contacto directo, que típicamente se presenta cuando la infectada tose o estornuda y genera aerosoles que se suspenden en el aire, desplazándose (en promedio 1.8m) e ingresando a la vía de entrada de la otra persona a través de las mucosas, principalmente aéreas y oculares. Además, se transmite por fómites o superficies contaminadas.^{7,8}

Los síntomas pueden aparecer en promedio después de 5 días después de la exposición.⁹ Se ha observado que la mayoría de los infectados se recuperan espontáneamente, pero otros desarrollan complicaciones fatales.

Respecto a las defunciones, en promedio se presentan 14 días después de iniciar el cuadro infeccioso.

La secretaria de salud del gobierno mexicano reporta en su Informe semanal sobre la situación de COVID-19 en México¹⁰ que los casos se concentran más en la Ciudad de México y representa por si sola más de una cuarta parte (26%) de todos los casos acumulados por entidad de residencia. Hasta febrero de 2021, existen 1,995,892 casos totales, 431,031 sospechosos totales, 174, 657 defunciones. En la distribución de casos positivos y asociados por edad, se reporta que un 50.1% es de sexo masculino y 49.9% es femenino. En cuanto a las defunciones, un 62.9% son varones y 37.1% son mujeres. En cuanto a la sintomatología, la cefalea, tos y fiebre son las más comunes. En los casos positivos la cefalea se presenta en 72.2%, la tos en 74.9% y la fiebre en 63.5%. Los casos que terminaron en defunción tuvieron cefalea en un 69.5%, tos en un 81.6% y fiebre en un 76.4%. Entre las principales comorbilidades en casos positivos, hipertensión (17.45%), obesidad (14.71%), diabetes (13.45%), tabaquismo (7.38%), asma (2.26%) y la EPOC (1.59%) son las más frecuentes. Las comorbilidades en las defunciones también tienen un impacto de gran importancia: la hipertensión (45.40%), la diabetes (37.65%), la obesidad (22.37%) y el tabaquismo (7.65%) en orden de frecuencia.

I.3 Secuencia de detección y confirmación.

Es importante tener en cuenta que, de acuerdo con la OMS, un solo individuo se le aplica una clasificación diagnóstica que lo ubica en 1 de 3 principales grupos¹¹.

- 1) Caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2
- 2) Caso probable de infección por SARS-CoV-2
- 3) Caso confirmado de infección por SARS-CoV-2

Se considera **caso sospechoso**:

A) una persona que cumple con criterios clínicos y epidemiológicos

Clínicos:

- Aparición aguda de fiebre o tos, o bien:
- Aparición aguda de tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, fatiga/debilidad general, cefalea, mialgia, inflamación de garganta (faringitis/laringitis), coriza, disnea, anorexia/nausea/vómito, diarrea, alteración del estado mental.

Epidemiológicos:

- Habitar o trabajar en un área expuesta a la transmisión del virus
- Haber viajado a un potencialmente elevada a transmisión en los últimos 14 días previos a la instalación del cuadro.

B) Un paciente con enfermedad respiratoria aguda severa

C) Una persona asintomática que no cumple criterios epidemiológicos, pero tiene una prueba positiva de antígeno viral, que deber ser confirmada con prueba PCR o NAAT (polymerase chain reaction y nucleic acid amplification test respectivamente, por sus siglas en inglés).

Se considera **caso probable**:

A) Un paciente que cumple los criterios clínicos anteriores y es un contacto de un caso probable o confirmado, o vinculación a un grupo de seguimiento de COVID-19.

B) Un caso sospechoso con estudios de imagen torácica (radiografía, tomografía o ultrasonido pulmonar) con hallazgos sugestivos de COVID 19.

C) Una persona con anosmia o ageusia recientes en ausencia de otras causas identificadas.

D) Muerte, sin otra explicación, en un adulto con distrés respiratorio previo a la muerte Y que haya tenido contacto a un caso probable o confirmado, o vinculación a un grupo de seguimiento de COVID-19.

Se considera **caso confirmado**:

- A) Una persona con prueba positiva (PCR o NAAT).
- B) Una persona con prueba positiva de antígeno viral Y cumpliendo con los criterios A o B de caso sospechoso o probable.
- C) Una persona asintomática con prueba positiva de antígeno viral que ha tenido contacto con un caso probable o confirmado.

Pruebas diagnósticas

Existen métodos de primera línea para confirmar los casos sospechosos y probables. Una vez que se identificó el genoma viral se pudieron desarrollar métodos para la detección de anticuerpos y antígenos virales y se ha determinado que prueba de ácido nucleico (PCR / NAAT) es la técnica principal para el diagnóstico de laboratorio. Entonces se tienen: 1) pruebas de detección de material genético, 2) pruebas de antígeno viral y 3) pruebas de anticuerpos.^{12,13,14}

1) Pruebas de detección del material genético (PCR / NAAT)

La técnica por PCR es considerada un estándar de oro para diagnosticar infecciones virales similares, pues es la prueba con mayor sensibilidad entre los métodos disponibles. La técnica está basada en la amplificación de fragmentos de ADN. Consiste en convertir el ARN a ADN (por transcripción inversa o reverse transcription (RT)) para luego iniciar la amplificación por PCR (o bien, RT PCR). Su especificidad es del 100% y su sensibilidad varía entre el 60 y 80%, además de requerir de técnicas, equipo y personal altamente especializados. Su tiempo de procesamiento es de 1 a 8 horas.

2) Pruebas de antígeno viral

Esta técnica se basa en la detección de antígenos virales a través de proteínas estructurales como la proteína S, para la forma completa del virus, o la proteína N, para detectar partes o fragmentos, mediante el uso de anticuerpos específicos que las detectan cuando capturan al virus. Este principio se utiliza para las pruebas rápidas y existen actualmente empresas biotecnológicas que distribuyen anticuerpos para distintas proteínas estructurales del SARS-CoV2 (principalmente la S y la N) que también reconocen el nuevo virus SARS-CoV-2. Su sensibilidad es muy baja (hasta del 34%), no aporta información sobre la carga viral, pero es barata y rápida (5 a 15 minutos de para conocer el resultado).

3) Pruebas de anticuerpos (serológicas)

En esta prueba, en una muestra de sangre, suero o plasma, se detecta la presencia de anticuerpos IgM e IgG. Algunas pruebas son capaces de detectar los anticuerpos totales y hay otras que diferencian entre las IgM y las IgG. Las pruebas pueden diferenciar los tipos de anticuerpos producidos en distintas fases de la infección, lo cual es valioso respecto a si la infección es activa o es por un contagio antiguo. Son muy útiles como pruebas de tamizaje, donde hay un número muy elevado de pacientes asintomáticos y el periodo de incubación se puede alargar antes de que aparezcan los síntomas.

I.4 Abordaje terapéutico

Existen dos abordajes terapéuticos para COVID 19: el tratamiento contra COVID 19 y el tratamiento para los síntomas de COVID 19.

Todos los tratamientos contra COVID 19 se encuentran en diferentes fases de investigación clínica, y ninguno ha sido aprobado como una terapia eficaz contra COVID 19. Algunos tratamientos que se han evaluado antes han sido investigados con buena respuesta contra SARS – CoV y MERS – CoV, por lo que se esperaba tener cierto éxito con ellos. Sin embargo, aparentemente debido a que solo hay un 40% de similitudes entre el SARS – CoV2 y otros virus SARS, los tratamientos no han tenido el mejor desempeño.

Los fármacos estudiados incluyen remdesivir, baricitinib, cloroquina, hidroxiclороquina, el anticuerpo monoclonal receptor de interleucina-6 (IL-6) tocilizumab y el favipiravir, entre otros^{15,16,17}

Poniendo algunos ejemplos, con la cloroquina se ha buscado replicar los efectos inmunosupresores del fármaco contra las citocinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la IL-6)¹⁸ en enfermedades autoinmunes como la artritis y el lupus.

Sin embargo, tanto la cloroquina como la hidroxiclороquina tienen efectos inhibidores directos sobre los canales cardíacos de sodio y potasio y son potencialmente cardiotóxicos y aunque se reporta que esto sucede con dosis altas, dadas las complicaciones a nivel cardiocirculatorio que genera el COVID 19, eso la hace poco confiable¹⁹. Se ha utilizado en combinación con azitromicina en varios ensayos clínicos. Recientemente se ha publicado un aviso por parte de *Cochrane library* donde se señala que la hidroxiclороquina no reduce las muertes por COVID-19 y probablemente no reduce la cantidad de personas que necesitan ventilación mecánica y los autores de esa publicación no creen que deban iniciarse nuevos estudios de hidroxiclороquina para el tratamiento de COVID-19.²⁰ También se cree que el baricitinib afecta los mecanismos de endocitosis mediante los cuales el virus se une a la célula, al inhibir la actividad de la kinasa AAK1 que participa en dicho proceso, lo cual lo ha hecho un potencial tratamiento para COVID 19.²¹ En el caso de la ivermectina, ha mostrado potenciales beneficios en estudios in vitro. El problema con este fármaco antiparasitario es que las dosis requeridas in vivo pueden ser altamente tóxicas.²² Otro ejemplo es el tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de la interleucina 6 (IL-6), que ha tendido cierto éxito terapéutico, pero se requieren ensayos clínicos de mayor duración y con controles apropiados antes de incorporarlo a las recomendaciones basadas en evidencia científica.²³ En el caso conocido de la dexametasona, es de destacar que los glucocorticoides son capaces de modular lesiones inflamatorias en tejido pulmonar. En un ensayo clínico se dio una intervención con dexametasona oral o intravenosa vs un tratamiento estándar de mantenimiento,

encontrándose que la incidencia de muerte fue menor en quienes tuvieron ventilación mecánica y tratamiento con dexametasona en comparación con quienes solo tuvieron los cuidados estándar (29.3% vs 41.4%)²⁴.

Todavía queda mucho por investigar y se insiste en que no hay un tratamiento con una adecuada eficacia comprobada. Los tratamientos con eficacia comprobada son de orden sintomático. Como se ha mencionado, los síntomas más frecuentes son la cefalea y la fiebre, por lo que, debido a sus propiedades antipiréticas y analgésicas, el paracetamol es de primera elección. Parte de sus ventajas es que al carecer de efectos antiinflamatorios tampoco tiene efectos antiplaquetarios y además es gastroconservador.²⁵

I.5 Clasificación de COVID 19

Para efectos de este estudio, se utilizará la clasificación utilizada por Huang²⁹ para severidad de la enfermedad en pacientes con COVID 19, con el fin de especificar nuestro modelo operativo.

Huang clasifica a los pacientes en 3 grupos:

1. Pacientes que no requieren oxígeno suplementario
2. Pacientes que requieren oxígeno suplementario con auxiliares no invasivos (como dispositivos CPAP).
3. Pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva (intubación).

I.6 Complicación con neumonía atípica

De acuerdo con Vakili et al²⁶, la complicación más frecuente es el síndrome de distrés respiratorio agudo o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA o ARDS), en un 33.15% de los casos, seguido de la lesión cardíaca aguda (13.77%) y la arritmia (16.64%) de acuerdo con su estudio. Murk et al²⁷ encontraron una fuerte asociación entre padecer COVID 19 y complicación por neumonía viral (OR 177.63 [IC] del 95% 147.19 – 214.37, riesgo absoluto 27,6%) e insuficiencia respiratoria (OR 11.36, IC del 95% 10.74 - 12.02, riesgo absoluto 22.6%) en segundo lugar. Por lo tanto, el desarrollar neumonía e insuficiencia respiratoria son

dos de los principales problemas asociados como complicación a COVID 19. La forma típica de una neumonía es de origen bacteriano, particularmente por *Streptococcus pneumoniae* en el 70% de los casos. El resto es causado por organismos atípicos, que incluyen otras bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumoniae*, o incluso por hongos y diferentes virus.²⁸

De forma muy sencilla, el orden fisiopatológico indica que la neumonía se presenta cuando se da una infección en el tracto respiratorio inferior y concibe un daño tisular a nivel pulmonar.

Algunos cuadros pueden ser de grado leve a moderado y resolverse con antibióticos ambulatorios, mientras que, otros, dependiendo de múltiples factores, pueden ser potencialmente mortales al desarrollar choque séptico, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte.

Respecto a la clasificación de la neumonía atípica, Gattinoni²⁹ propone una clasificación fisiopatológica de dos tipos de pacientes, que se distinguen por criterios de imagen a través de TAC; o si no hay TAC disponible, por respuesta PEEP y por distensibilidad del sistema respiratorio, que es medida por gasometría arterial y oximetría.

- 1) Neumonía atípica sin SIRA (Distensibilidad pulmonar casi normal con neumonía viral aislada). En estos pacientes, la hipoxemia grave se asocia con una distensibilidad del sistema respiratorio > 50 ml / cmH₂O. El volumen pulmonar es alto, la capacidad de reclutamiento es mínima y es probable que la hipoxemia se deba a la pérdida de vasoconstricción pulmonar hipóxica y a la regulación alterada del flujo sanguíneo pulmonar.
- 2) Neumonía atípica con SIRA (Distensibilidad pulmonar disminuida). En el 20-30% de estos pacientes con COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la hipoxemia grave se asocia con valores de cumplimiento <40 ml / cmH₂O, lo que indica un SIRA grave.

- 3) Algunos de estos pacientes hipoxémicos reciben CPAP o ventilación no invasiva antes del ingreso en la UCI y presentan impulsos respiratorios muy altos, esfuerzos inspiratorios vigorosos y presiones intratorácicas muy negativas. Por lo tanto, además de la neumonía viral, esos pacientes probablemente tengan una lesión pulmonar inducida por el ventilador.

Principales comorbilidades presentes en COVID 19

I.7 OBESIDAD

Existen múltiples estudios que indican una fuerte asociación entre obesidad y COVID 19. Quienes padecen ambas patologías tienen una mayor tasa de hospitalización, progresión hacia un estado de gravedad y peores desenlaces clínicos. En particular, la tormenta de citocinas, una complicación grave de COVID-19, podría estar asociada con la obesidad, aunque aún se esperan datos clínicos concluyentes. Además de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, la inflamación crónica sistémica, el metabolismo desregulado, el sistema inmunológico

disfuncional, el endotelio inflamado, las células madre mesenquimales/estromales (CMM) deterioradas y el tejido adiposo alterado tienen una relación entre la obesidad y los resultados graves del COVID-19. La obesidad también puede comprometer los cilios móviles en las células epiteliales de las vías respiratorias y afectar la función de los mecanismos mucociliares responsables de eliminar el SARS-CoV-2. El tejido adiposo que contiene todos los componentes de la infección por SARS-CoV-2 podría ser el objetivo e incluso servir como un reservorio de virus y un acelerador que refuerza una inflamación sistémica más violenta y una respuesta inmune, facilitando el desarrollo de una tormenta de citocinas.³⁰⁻³²

I.8 DIABETES MELLITUS 2

La diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por múltiples anomalías metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta inmune a los patógenos. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de productos finales de glicosilación y citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo, además de estimular la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación tisular. Este proceso inflamatorio puede componer el mecanismo subyacente que conduce a una mayor propensión a las infecciones, con peores resultados de estas en pacientes con diabetes.³³

Se cree que la infección del SARS-CoV-2 en personas con diabetes posiblemente desencadena condiciones de mayor estrés, con una mayor liberación de hormonas hiperglucémicas, por ejemplo, glucocorticoides y catecolaminas, lo que conduce a un aumento de los niveles de glucosa en sangre y una variabilidad anormal de la glucosa.³⁴

Por otro lado, un estudio de Wuhan informó que alrededor del 10% de los pacientes con diabetes y COVID-19 sufrieron al menos un episodio de hipoglucemia ($<3,9$ mmol / L).³⁵ Se ha demostrado que la hipoglucemia moviliza monocitos proinflamatorios y aumenta la reactividad plaquetaria, lo que contribuye a una mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes.³⁶ Sin embargo, se desconoce en gran medida cómo se produce exactamente la respuesta inflamatoria e inmunitaria en estos pacientes, así como si la hiperglucemia o la hipoglucemia pueden alterar la virulencia del SARS-CoV-2, o si el virus mismo interfiere con la secreción de insulina o el control glucémico.

I.9 HIPERTENSION ARTERIAL

La hipertensión apareció sistemáticamente como el factor de riesgo más prevalente en los pacientes con COVID - 19. Algunos estudios han especulado sobre la asociación entre el sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA) y la susceptibilidad al COVID - 19, así como la relación entre los inhibidores del RAAS y el aumento de la mortalidad en estos pacientes.

Esto ha generado preocupación sobre la posible asociación entre la hipertensión, junto con su tratamiento, y la propensión a contraer COVID - 19. Al parecer la infección por SARS-CoV-2 se genera cuando la proteína S del coronavirus se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se expresa en corazón, pulmón, riñón y en tracto gastrointestinal. El SARS - CoV - 2 se une a ECA2 con una afinidad mucho mayor en comparación con el SARS - CoV y muestra actividad patogénica al atacar las células epiteliales alveolares de tipo II que expresan a la ECA2. Hay algunos estudios previos, donde se ha demostrado que el coronavirus (que causa SARS - CoV), se une a la ECA2 en los alvéolos pulmonares a través de sus proteínas de punta superficial, lo que causa daño e incluso insuficiencia del tejido pulmonar. El rol que tiene la angiotensina II en los pacientes hipertensos con COVID-19 parece ser de gran importancia debido a su papel en el funcionamiento del SRAA que promueve la vasoconstricción, la retención de sodio, el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis. ³⁷⁻³⁹

I.10 ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Como se ha planteado, el SARS-CoV-2, el causante de la enfermedad por COVID 19, ingresa a las células a través de los receptores de la ECA2. Los receptores de la ECA2 están presentes en los riñones, así como en los pulmones, el corazón y las células intestinales⁴⁰. El riñón tiene una gran cantidad de receptores ACE2 y, por lo tanto, puede ser uno de los principales objetivos de la infección por SARS-CoV-2. De hecho, la ECA2 se expresa en el riñón mucho más que en los pulmones, concretamente en la membrana apical del borde del túbulo proximal y también en niveles más bajos en los podocitos.⁴¹

Se han observado partículas de virus en el epitelio tubular y en los podocitos en estudios histológicos de pacientes con COVID-19.⁴²

Las causas de deterioro de la función renal tienen diferentes explicaciones hasta el momento. La hipoxia de la medula renal debido al daño pulmonar, el síndrome cardiorrenal producido por miocarditis que causa a su vez un decremento en la perfusión renal por disfunción ventricular izquierda, incluyendo el daño por medio de tormenta de citocinas, en función del desajuste por los mediadores

proinflamatorios y de la coagulopatía que produce microangiopatía renal, así como por colapso glomerular y la sepsis debida a una respuesta inmune deficiente que lleva a una disfunción microvascular.

I.11 COVID DE LARGA DURACIÓN

1.- El concepto, el diagnóstico y el tratamiento, aún están en construcción, no solo en este trabajo, sino a nivel mundial; debido a esto, es de observarse que las definiciones y las pautas pueden ser un poco variables; a su vez, se indica que criterios hemos tomado para definir nuestro objeto de estudio, pero tómese en cuenta que estos tienen un fuerte componente subjetivo por la falta de información.

2.- La definición está sustentada sobre todo en función del tiempo, dado que lo que tenemos más en consideración es la duración del cuadro clínico o el periodo que ha transcurrido para que inicien los síntomas.

3.- Los fenotipos de la enfermedad tienen una gran trascendencia, pues se piensa que no es lo mismo haber padecido una enfermedad de forma leve en comparación con la severa por diversos criterios que son lógicos. Sin embargo, existen obvias complicaciones al rastrear retrospectivamente la sintomatología de los participantes.

Una vez mencionados estos puntos, las definiciones provienen de algunas revisiones narrativas y de cartas editoriales, aunque su grado de evidencia es pobre, son recursos para poner a discusión ideas y proponer conceptos que son merecedores del escrutinio científico. Se subraya que este tema ha sido mucho más estudiado en Reino Unido, pero se desconoce cuál es el motivo por el cual la comunidad científica en otras partes del mundo no ha hecho más énfasis al respecto. Aunque el término "COVID prolongado" o "COVID de larga duración" (Long COVID) se usa ahora para los síntomas crónicos, todavía no existe un consenso sobre la terminología, que también incluye el síndrome de COVID crónico (chronic COVID), el síndrome post COVID 19 (post-COVID síndrome),

COVID-19 post-agudo (postacute COVID 19) y COVID-19 de largo acarreo (long-hauler COVID).

“Covid prolongado” es un término que se utiliza para describir la enfermedad en personas que se han recuperado del covid-19 pero que aún tienen efectos de la infección o que han tenido los síntomas habituales durante mucho más tiempo de lo esperado.^{43,44} Es decir, que los signos y síntomas desarrollados durante o después de la infección por COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo. Por lo general, se presenta con grupos de síntomas, a menudo superpuestos, que pueden fluctuar y cambiar con el tiempo y pueden afectar cualquier sistema del cuerpo. El COVID prolongado parece ser una enfermedad multisistémica asociada con una serie compleja de síntomas respiratorios, neurológicos, cardiovasculares, gastrointestinales, musculoesqueléticos, reumatológicos, dermatológicos e inmunológicos que varían en gravedad, frecuencia y duración.⁴⁵

En el cuadro 1 hemos recopilado definiciones de COVID de larga duración.

Del cuadro se distingue que las definiciones se obtienen desde diciembre de 2020 hasta abril de 2021; que en Reino Unido existe una mayor preocupación por el problema y que consecuentemente se ha hecho mayor mención sobre él; por lo que se considera que los criterios diagnósticos propuestos por Raveendran son los más completos, pues toman en cuenta el historial de pruebas, el periodo de inicio de síntomas, el tiempo de duración y la severidad de los casos. No parece útil saber si los casos son confirmados, probables, posibles o dudosos al momento de incorporar los datos a este modelo, salvo para establecer frecuencias antes de generar asociaciones de cualquier tipo.

Cuadro 1 – Definición de COVID de larga duración

	Autor	País	Año y mes de publicación	Diseño de la publicación	Definición en función del tiempo
1	Mendelson ⁴⁶	Sudáfrica	Enero, 2021	Revisión narrativa	Signos y síntomas por más de 28 días (4 semanas)
2	National Institute for Health Care Excellence ⁴⁷	Reino Unido	Diciembre, 2020	Revisión narrativa (guía clínica)	Signos y síntomas por más de 12 semanas
3	Dani ⁴⁸	Reino Unido	Enero, 2021	Revisión narrativa	1) "COVID posagudo" se refiere a síntomas 3 semanas después de la infección por COVID-19". 2) "COVID crónico", síntomas que duran más de 12 semanas .
5	Alwan ⁴⁴	Reino Unido	Abril, 2021	Comentario editorial	1) PCR o prueba de antígeno SARS-CoV-2 positiva durante la fase aguda. 2) Prueba positiva de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en cualquier momento en ausencia de antecedentes de vacunación contra el SARS-CoV-2. 3) Pérdida del sentido del olfato o del gusto durante la fase aguda en ausencia de cualquier otra causa identificada. 4) Síntomas compatibles con la infección por COVID-19 durante la fase aguda Y alta prevalencia de COVID-19 en el momento y lugar de inicio. 5) Al menos un síntoma compatible con la infección por SARS-CoV-2 durante la fase aguda Y contacto cercano de un caso confirmado de COVID-19 en el momento de la aparición.
6	Halpin ⁵⁰	Reino Unido	Marzo, 2021	Comentario editorial	1) El COVID prolongado o el COVID posagudo (síntomas más allá de las 3 semanas). 2) Síndrome post-COVID crónico (más allá de las 12 semanas).
7	Humphreys ⁵¹	Reino Unido	Febrero, 2021	Transversal (cualitativo, entrevistas semiestructuradas)	Definido como síntomas que duran ≥12 semanas .
8	Atherton ⁵²	Reino Unido	Febrero, 2021	Comentario editorial	Síntomas que persisten más de 12 semanas
9	Raveendran ⁵³	India	Febrero, 2021	Comentario editorial	Sintomático Más de 2 semanas en enfermedad leve Más de 4 semanas en enfermedad moderada / grave Más de 6 semanas en enfermedad crítica Asintomático Aparición de síntomas después de 2 semanas de RT-PCR positiva o 1 semana de prueba de anticuerpos positiva Aparición de síntomas después de 2 semanas de estudios de imagen con datos sugestivos Aparición de síntomas tras 2 semanas de contacto con caso positivo En cualquier momento (estatus clínico dudoso y contacto en comunidad +)
10	Nalbandian ⁵⁴	EU	Marzo, 2021.	Revisión narrativa	Se definió el COVID-19 posagudo como los síntomas persistentes o las complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por el SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas.

Cuadro realizado por la autora al compilar datos de cada publicación señalada en el sistema de citas.

No existen estudios que estén enfocados al impacto epidemiológico del COVID de larga duración, pero si hay algunos datos que pueden orientar acerca de la extensión del problema. En un estudio de EU, se señaló en diversos grupos que existen pacientes que tardan más en recuperarse, incluso en adultos jóvenes de 18 a 34 años, donde el 26% dijo no haber regresado a su estado de salud habitual 3 semanas después de haberse realizado la prueba diagnóstica. La cifra aumento al 47% con mayores de 50 años y la tendencia en aquellos que padecían enfermedades crónicas, era que aumentaba el retraso en la resolución de los síntomas.⁴⁶ En Italia, han reportado que 87% de los pacientes positivos a COVID 19 todavía experimentan al menos un síntoma después de 60 días del inicio, informando también que 32% tenía uno o dos síntomas y 55% tenía tres o más aunque la temperatura estaba controlada, 53% refirió tener fatiga, 43% disnea, 27% artralgias y 22% dolor torácico después de las 8 semanas.^{43,54} Otras estimaciones en Reino Unido son que 1 de cada 20 pacientes con Covid experimenta síntomas intermitentes a largo plazo⁵⁵ y que 1 de cada 5 personas tiene síntomas que persisten después de 5 semanas, y 1 de cada 10 tiene síntomas durante 12 semanas o más después de la infección aguda por COVID-19.

I.12 Evaluación diagnóstica:

El diagnóstico es meramente clínico, pues trata sobre la presencia de síntomas prolongados o la aparición de síntomas después de cierto periodo de tiempo. Los, signos, sintomatología y estudios paraclínicos provienen del diagnóstico previo de COVID 19. Los síntomas son clásicos e involucran tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, fatiga/debilidad general, cefalea, mialgia, artralgia, inflamación de garganta (faringitis/laringitis), coriza, disnea, anorexia/náusea/vómito, diarrea, alteración del estado mental, anosmia y ageusia; cuando estos no puedan ser explicados por otras alteraciones. Tomaremos nuevamente el modelo de Raavendran para determinar cómo se diagnosticará para efectos de nuestro estudio.

Es de especial importancia señalar que se dicotomizará la variable para introducirla a nuestro análisis, pero las categorías serán tomadas en cuenta para efectos descriptivos. Por lo tanto, un caso de COVID de larga duración está definido como presencia de tres o más síntomas de la siguiente lista, siempre que estos no puedan ser explicados por otras alteraciones:

- | | |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1.- Fiebre (temperatura corporal mayor a 38°C). | 9.- Disnea |
| 2.- Tos | 10.- Anorexia |
| 3.- Fatiga /debilidad general | 11.- Náusea |
| 4.- Cefalea | 12.- Vómito |
| 5.- Mialgias | 13.- Diarrea |
| 6.- Artralgias | 14.- Alteración del estado mental |
| 7.- Faringitis / laringitis | 15.- Anosmia |
| 8.- Coriza | 16.- Ageusia |

Las categorías diagnósticas con las que daremos mayor descripción a los casos positivos son:

- COVID de larga duración con síntomas leves continuos.
- COVID de larga duración con síntomas moderados continuos.
- COVID de larga duración con síntomas severos continuos.
- COVID de larga duración donde iniciaron los síntomas después de 2 semanas de haber sido diagnosticados con prueba PCR.
- COVID de larga duración donde iniciaron los síntomas después de 1 semana de haber sido diagnosticados con prueba de anticuerpos.
- COVID de larga duración donde iniciaron los síntomas después de 2 semanas de haber sido diagnosticados con COVID 19 por estudios de imagen sugestivos (rayos X o tomografía).
- COVID de larga duración donde iniciaron los síntomas después de 2 semanas de contacto con caso positivo.

Nótese que en los casos sintomáticos no tomamos en cuenta el tiempo de evolución, ya que esto aumenta la exhaustividad de la selección diagnóstica, pero limita la categorización de una variable que apenas estamos conociendo al relacionar de forma automática la duración con la intensidad de los síntomas.

En los casos asintomáticos si tomamos en cuenta el tiempo propuesto por Raavendran, pues estos no relacionan la intensidad de los síntomas con el tiempo que tardaron estos en presentarse.

Se tomará en cuenta la intensidad del cuadro de acuerdo con lo expuesto en **Clasificación de COVID 19**; es decir:

- Síntomas leves, en aquellos pacientes que no requirieron oxígeno suplementario.
- Síntomas moderados, en aquellos pacientes que requirieron oxígeno suplementario con auxiliares no invasivos (como dispositivos CPAP).
- Síntomas severos, en aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (intubación).

Abordaje Terapéutico.

Al momento, el tratamiento propuesto es el mismo que para COVID 19. La atención a los síntomas es la parte predominante y varía en función de la gravedad del cuadro clínico.

Antecedentes

Al realizar la búsqueda de información que describa los hallazgos de otros autores respecto al tema, encontramos dos estudios, de Moreno Pérez et al⁵⁶ hecho en España con una n de 277 participantes y el de Sutre et al⁵⁷ de Inglaterra en colaboración con otros países, donde de 4182 participantes se detectaron 558 (13.3%) participantes positivos a COVID de larga duración.

Ambos estudios son cohortes históricas. Por una parte, está el de Moreno Pérez, que obtiene OR para la edad, el índice de comorbilidad de Charlson, el sexo, tener obesidad, neumonía y haber estado en sala de cuidados intensivos.

El índice de Charlson no incluye hipertensión, pero la diabetes y la enfermedad renal si están incorporados junto con otras morbilidades neurológicas, vasculares, hepáticas e inmunes. Las cifras de mayor impacto son por el hecho de haber estado en un servicio de cuidados intensivos y un índice de comorbilidad de Charlson, al tener un OR de 2.82 (IC 95% 0.25 – 31.3) y de 1.57 (IC 95% 0.6 - 4.09), pero sin significancia estadística ($p = 0.399$ y $p = 0.356$). El resto de las variables tampoco son significativas y con OR muy cercanos a la unidad. Desafortunadamente no explican la potencia estadística de su tamaño de muestra. En el estudio de Sutre se analizaron otras variables relacionadas con la severidad; a mayor cantidad de síntomas encontrados en los pacientes, la probabilidad de desarrollar COVID de larga duración se hacía mucho mayor (al presentar más de 5 síntomas se tuvo un OR de 3,53 (IC 95% 2.76 – 4.50). Realizaron un modelo simple para distinguir entre COVID corto y COVID de larga duración a los 7 días.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

II.1 Argumentación

Trascendencia: Al ser declarada por la OMS, como pandemia, en marzo del 2020 la enfermedad por COVID 19 es un problema de gran relevancia que está afectando a toda la población en general a nivel mundial incidiendo drásticamente en la mortalidad y estilo de vida posterior a parcial recuperación, ya que muchos persisten con síntomas posteriormente.

El COVID de larga duración puede afectar a toda la población expuesta al desarrollo de síntomas. La media de edad es de 50 años, pero el rango de edad es de los 40 hasta los 60 años. Se han reportado cifras entre el 47 y el 87% de pacientes con COVID 19 con al menos 1 síntoma persistente después de 2 semanas de la realización de su prueba. La importancia también radica en que impacta sobre población económicamente activa. La parte central del problema es que aún existe poca investigación al respecto, en México no hay estudios que nos orienten sobre la ponderación del problema sobre nuestra población.

La participación de las comorbilidades poco a poco va siendo más clara, pero aún es necesario continuar caracterizando a la población afectada por COVID de larga duración. Es factible realizar estudios dado que la población afectada es numerosa, no se requieren intervenciones costosas ni fuera de la práctica clínica rutinaria, salvo entrevistar a los pacientes, organizar y analizar los datos colectados.

Magnitud: Es un problema de salud a nivel mundial que ha tenido repercusión en la mayoría de la población sin tener mayor significancia en la raza, sexo, edad, condición económica, social ni área geográfica, con gran impacto en el sistema de salud en su morbimortalidad y aumento de la demanda de consulta médica en todos los niveles de atención, así como en la economía se requiere más presupuesto ante el incremento y social por el aumento del desempleo que repercutirá en el incremento de la pobreza.

Vulnerabilidad: Debido a la incidencia de este padecimiento, es necesario llevar a cabo investigaciones y estudios con el fin de brindar la atención médica oportuna para disminuir su morbimortalidad como problema de salud que surgió en el último año, en beneficio de nuestra población que nos ayuden a evitar complicaciones, es por eso que este estudio se encargará de encontrar que comorbilidades predisponen al COVID de larga duración y así tratar de mejorar nuestro sistema en materia de prevención en el primer nivel de salud.

Factibilidad:

Este proyecto se llevó a cabo en la Unidad de Medicina Familiar número 64 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con previa autorización de las autoridades correspondientes, y la unidad de información para desarrollarlo es la fuente secundaria, mediante expedientes médicos electrónicos SIMF de esta clínica, con bajos costos, cubiertos por el médico residente.

II.2 Pregunta de investigación

¿La presencia de comorbilidades, grado de neumonía atípica y severidad del COVID 19 en etapa aguda podrían ser predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la UMF 64?

III. JUSTIFICACIÓN

Académica: el presente proyecto, fue parte importante de la formación académica del curso de especialización y tiene como finalidad en el aspecto personal y académico la obtención de diploma, requisito fundamental y necesario para el grado de médico especialista en Medicina Familiar. La utilidad del estudio dentro de la formación del médico familiar está relacionada con la alta demanda que la pandemia de COVID 19 ha impuesto sobre los servicios de salud, ya que al ser médicos de primer nivel son el primer contacto en el que los pacientes acuden y seguimiento posterior, se deben tener las bases y conocimientos suficientes para el manejo.

Científica: No hay mejor justificación que el evidente desconocimiento que se ha formado sobre COVID 19 y sus tópicos. Saber acerca de los factores de riesgo que caracterizan a los pacientes con COVID de larga duración es útil a nivel clínico y de investigación para: 1) Identificar y prevenir a quienes los portan o padecen; 2) Ponderar su efecto en el fenómeno; 3) Determinar las probabilidades de daño; 4) Descartar si son de relevancia o si su participación tiene alcances similares de forma independiente al tiempo que duren o inicien los síntomas. La relación que existe entre el COVID, su gravedad, la probabilidad de desarrollar neumonía y las variables que estudiamos (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica) es innegable, pero dado que este problema es nuevo, aún hace falta tener más estudios que ofrezcan alternativas a la explicación de la duración de los síntomas, aunque sea desde un punto de vista meramente clínico.

Epidemiológica: Actualmente México ocupa el décimo octavo lugar en contagios y cuarto en decesos, en el 2020 ocupó, el decimotercer lugar mundial en número de contagios y tercero con más decesos por la pandemia, por COVID 19, detrás de Estados Unidos y Brasil. La distribución de casos positivos por edad es de 50.1% hombres y 49.9% femenino y las principales comorbilidades son la hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo, asma y EPOC. Por lo tanto, al conocer las características de esta nueva enfermedad infecciosa será posible

luchar eficazmente contra ella y para su pronóstico es importante su conocimiento y manejo, así como los predictores para COVID de larga duración para disminuir el impacto de la morbimortalidad que se ha presentado en el último año tanto nacional como internacional. El COVID de larga duración es una manifestación que se ha ido haciendo más frecuente. Se ha mencionado que 1 de cada 5 personas continúan con al menos 1 síntoma después de 5 semanas y que 1 de 10 lo hacen después de 12 semanas

Social: El COVID 19 es una patología que ha tenido auge a nivel mundial repercutiendo en todos los ámbitos, no olvidemos que la familia como base de la sociedad ha resultado ser más afectada en esta pandemia, con impacto económico, salud y social. La escasez elimina las posibilidades de mejorar a las familias. Se rezaga la educación, el desempleo genera pobreza. En cuanto a la dinámica familiar se alteran las rutinas y relaciones sociales, se genera ansiedad y ante el aumento de la mortalidad se ha afectado el aspecto psicológico por la pérdida inesperada de familiares, así como el duelo ha generado cambios emocionales que en otro contexto no se tenía.

Debido a la demanda de atención médica-hospitalaria, se tuvieron, que modificar todos los niveles de atención médica, disminuyendo por otro lado, la atención a otros padecimientos sobre todo crónico-degenerativos, ya que se han tenido que alargar citas médicas y diferimiento de procedimientos que repercuten en el proceso salud enfermedad de las familias.

IV. OBJETIVOS

IV.1 General:

Determinar la presencia de comorbilidades, neumonía atípica y severidad del COVID 19 en etapa aguda como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la UMF 64.

IV.2 Específicos:

- Identificar presencia de COVID de larga duración en adultos
- Señalar existencia de Neumonía Atípica.
- Describir severidad por COVID 19 en etapa aguda en adultos derechohabientes de UMF 64.
- Determinar presencia de comorbilidades que presentan los adultos con COVID 19 (hipertensión arterial sistémica Diabetes, insuficiencia renal crónica, Obesidad)
- Describir el perfil sociodemográfico (edad, genero) de los adultos con COVID 19.

V. HIPOTÉISIS.

La presencia de comorbilidades, grado de neumonía atípica con SIRA y severidad del COVID 19 en etapa aguda, son predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la unidad de medicina familiar 64.

V.1 Alterna.

La presencia de comorbilidades, grado de neumonía atípica con SIRA y COVID 19 severo en etapa aguda, son predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la unidad de medicina familiar 64.

V.2 Nula.

La presencia de comorbilidades, grado de neumonía atípica con SIRA y COVID 19 severo en etapa aguda, no son predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la unidad de medicina familiar 64.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

VI.1 Tipo de estudio.

Transversal analítico, retrospectivo.

VI.2 Población, lugar de estudio.

Se recabo, información, mediante una búsqueda en los expedientes electrónicos de adultos derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar 64 diagnosticados con COVID 19 mediante PCR y antígeno

Listado solicitado al servicio de Arimac de Diagnóstico COVID 19 y expedientes electrónicos (SIMF) de derechohabientes con antecedente de Neumonía Atípica por COVID 19 diagnosticados por PCR o antígeno y búsqueda a través de CIE 10: U071 COVID 19, U071 Coronavirus, U089 Historia personal COVID 19 no especificada, U099 Condición de salud posterior a COVID 19, efecto residual, secuelas, U92X reincidencia de COVID 19, U109 Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19, no especificado, U07D seguimiento a distancia SARS-Cov 2, B342 Infección debida a Coronavirus, con ayuda de listado proporcionado por el servicio de ARIMAC, de la Unidad de Medicina Familiar No. 64.

VI.3 Tipo de muestra y tamaño de muestra.

Se realizó un cálculo tamaño muestral por una proporción del tamaño poblacional de 3000 sujetos con nivel de confianza al 95%, frecuencia esporádica del 50% y un límite de confianza del 5% y utilizando la calculadora estadística EPI INFO 7 se obtuvo un n=340.

VI.4 Técnica de muestreo.

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

VI.5 Criterios de selección.

VI.5.1 Criterios de inclusión.

Expedientes electrónicos de Hombres y mujeres adultos con Diagnóstico confirmado de COVID 19, complicado con Neumonía Atípica.

VI.5.2 Criterios de exclusión.

Expedientes en los que no se hayan corroborado COVID 19 mediante PCR o antígeno, diagnosticados otro tipo de neumonía como: alérgica, por aspiración, debida a Influenza, viral, bacteriana, tuberculosa, por germen especificado.

VI.5.3 Criterios de eliminación.

Expedientes incompletos que no mencionen seguimiento.

VI.6 Operacionalización de variables.

TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN	I T E M
COVID larga duración	Presencia de síntomas prolongados de COVID 19 o la aparición de síntomas de COVID 19 después de cierto periodo de tiempo posterior a la realización de una prueba diagnóstica.	Presencia de tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, fatiga/debilidad general, cefalea, mialgia, artralgia, inflamación de garganta (faringitis/laringitis), coriza, disnea, anorexia, náusea, vómito, diarrea, alteración del estado mental, anosmia y/o ageusia; cuando estos no puedan ser explicados	Cualitativa	Nominal	3 o más síntomas y más de 2 semanas de duración del cuadro clínico (Positivo a COVID de larga duración). 3 o más síntomas y menos de 2 semanas de duración del cuadro clínico (Negativo a COVID de larga duración).	16

		<p>por otras alteraciones y han pasado más de 2 semanas después de la prueba diagnóstica. Puede ser encontrado en el expediente como PosCOVID19.</p>				
Severidad de COVID 19	Grado en que se expresa el cuadro clínico del COVID 19	<p>Presencia del COVID 19 en pacientes adultos</p> <p>PCR positiva: Severo SO2 <94% o FR >30 compromiso pulmonar >50%, intubado</p> <p>No severo: Asintomático Sin disnea, síntomas leves: fiebre tos, malestar, odinofagia, cefalea, FR <20</p>	Cualitativa	Nominal	Severo No severo	2
Neumonía Atípica	<p>Infección en tejido pulmonar causada por organismos atípicos, que incluyen bacterias como Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae y Legionella pneumoniae, o incluso por hongos y diferentes virus</p>	<p>Presencia de lesiones descritas como opacidades en vidrio despulido</p>	Cualitativa	Nominal	<p>Con neumonía atípica Sin neumonía atípica.</p>	2

Co mo rbi li da des	Hipertensión Arterial	Padecimiento crónico que aumenta resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de pared vascular que conduce elevación presión arterial sistémica.	Diagnóstico CIE (I10) en expediente, caracterizado por cifras de tensión arterial sistólica \geq 140mmHg y de tensión arterial diastólica \geq 90mmHg.	Cualitativa	Nominal	Con Hipertensión Sin Hipertensión	2
	Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad crónica caracterizada por concentraciones elevadas de glucosa en sangre por deficiencia parcial en producción o acción de insulina	Diagnóstico CIE 10 E11-E14 con Glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dl o HB A1c mayor 7%	Cualitativa	Nominal	Con Diabetes Mellitus. Sin Diabetes Mellitus	2
	Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que es potencialmente perjudicial para la salud.	Índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 30.	Cualitativa	Nominal	1.- IMC \geq 30 (Obesidad) 2.- IMC < 30 (Sin obesidad)	2
	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Deterioro de la función renal que se expresa en afección de receptores de ECA2, uno de los principales objetivos por infección por SARS CoV-2	Tasa filtrado glomerular: (TFG) < 60ml/min/1.73m ² , o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria, proteinuria, alteraciones del sedimento	Cualitativa	Nominal	Con Enfermedad renal crónica. Sin enfermedad renal crónica.	2

			urinario o alteraciones en pruebas de imagen).				
FACTORES SOCIOECONÓMICOS	EDAD	Edad biológica, tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad reflejada en casos confirmados por COVID 19 según expedientes.	Cuantitativa	Continua	Años	1
	GENERO	Clasificación de los hombres o mujeres.	Clasificación de los individuos en hombres o mujeres reflejada en casos confirmados con COVID 19	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer	2

VI.7 Desarrollo del proyecto.

Una vez que el proyecto fue evaluado por los comités de ética e investigación, se autorizó y obtuvo número de registro: R 2021-1408-011, se procedió a realizar el estudio en la Unidad de Medicina Familiar número 64 en una muestra de 340 adultos derechohabientes que hayan sido diagnosticados con COVID 19 mediante PCR o antígeno de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se procedió al estudio, con previa autorización de la directora de la unidad para recabar la información a través de un listado solicitado al servicio de Arimac y una vez teniendo este, se revisaron expedientes electrónicos SIMF desde mayo 2020 a mayo 2021 que correspondieron a individuos adultos diagnosticados mediante PCR y antígeno, con COVID 19 se obtuvieron datos con presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad, Insuficiencia renal, cuya sintomatología persistió después del padecimiento se identificó la presencia de COVID de larga

duración en estos sujetos. Se recolectaron y registraron todos los datos en una hoja de datos para su descripción.

El manejo de los datos fue de estricta confidencialidad por el investigador evitando divulgación de datos personales que permitieron identificar a los individuos de estudio.

VI.8 Instrumentos de investigación.

Se elaboro una hoja de recolección de datos para registrar información recabada de los expedientes electrónicos SIMF, correspondientes a adultos derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar número 64, a su vez información sobre seguimiento que se proporcionó posterior a diagnosticar padecimiento, de acuerdo con los criterios de inclusión especificados en este estudio.

VI. 9 Plan de análisis.

Una vez recolectada la información se realizó captura y análisis de datos con apoyo del programa SPSS versión 22, así como empleo del programa Microsoft 365, Excel versión 2019 para realizar gráficas.

Mediante estadística descriptiva se realizó el análisis univariado para las variables cualitativa: neumonía atípica, severidad COVID 19 etapa aguda hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, insuficiencia renal crónica) se obtuvieron porcentajes y frecuencias, representadas mediante gráfica de sectores. Para la variable cuantitativa continua (edad) se obtuvo la medida de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), que cumplieron con los supuestos de normalidad: asimetría, curtosis y prueba de Kolmogorov Smirnov (considerándose una p mayor o igual a 0.05). Si asumieron una libre distribución se obtuvo la mediana (MTC) y rangos intercuartiles (MD).

En el análisis bivariado, para la búsqueda de la asociación de COVID de larga duración y comorbilidades se utilizó la prueba estadística, no paramétrica, para

muestras no relacionadas de X2 para las variables cualitativas: COVID 19, Neumonía Atípica, severidad de COVID 19, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad, Insuficiencia renal crónica, género.

Para la regresión logística multivariado se ingresaron las variables de comorbilidades y síntomas, se realizó su ajuste para determinar su asociación con relación al desenlace COVID larga duración, reportando los mas significativos, R cuadrada y porcentaje global.

VI.10 Consideraciones éticas.

Aspectos éticos y regulatorios aspectos éticos y regulatorios

Este protocolo, tuvo el objetivo de determinar la presencia de comorbilidades, Neumonía Atípica y severidad del COVID 19 como factores pronósticos para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la UMF 64.

1) Código de Nuremberg

La finalidad del estudio fue obtener resultados trascendentes para el bien de este grupo poblacional y la sociedad, ya que, a partir de la asociación de estas variables, pudimos saber si existe asociación entre comorbilidades y COVID de larga duración.

Este protocolo de investigación se diseñó científicamente a partir del pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad de modo que se encuentre fundamentado en toda la estructura, evitando todo sufrimiento o daño innecesario ya sea físico o mental de los sujetos de investigación.

Los instrumentos utilizados no ocasionaron daño alguno, lesión o muerte, dado que se revisaron expedientes clínicos, por lo tanto, no hubo riesgos y si beneficios.

La investigación se realizó en todo momento por recursos humanos científicamente calificados, de los cuales el asesor o investigador responsable tiene preparación en Licenciatura de Médico Cirujano, así como especialidad en Medicina Familiar (Dr. Jehú Arturo Tamayo Calderón) y el investigador asociado

con preparación de Licenciatura de Médico Cirujano y formación para la especialidad en Medicina Familiar (Dra. Patricia Mariano Chávez).

2) Declaración de Helsinki

El presente estudio cumplió con los principios científicos, y se tuvo conocimiento suficiente sobre Neumonía Atípica, Covid-19, principales comorbilidades y COVID de larga duración, obtenidos por medio de revisión de literatura de artículos científicos actualizados

El diseño y los procedimientos realizados se describieron, puntualmente en este protocolo el cual fue revisado por un comité de ética para su realización.

Se llevo a cabo por la residente en Medicina Familiar con título de Médico Cirujano Patricia Mariano Chávez y se encontró bajo supervisión de un Especialista en Medicina Familiar Jehú Arturo Tamayo Calderón.

El estudio no represento ningún riesgo para los sujetos de investigación, ya que su diseño fue mediante búsqueda sistemática en expedientes clínicos, con mayor beneficio al contar con resultados.

Se salvaguardó la integridad de los sujetos en estudio, ya que no se interfirió con su intimidad, por no tener contacto directo con personas.

Se preservó con exactitud los resultados obtenidos en este proyecto de investigación para su publicación posterior.⁵⁹

3) Informe de Belmont

Tomando en cuenta principios Éticos básicos:

Respeto a las personas: Aunque se obtuvo, información por medio de los expedientes clínicos, se tuvo discreción para la no divulgación de información contenida, preservando su autonomía.

Beneficencia: En ningún momento se les expuso a sufrir daño, la búsqueda de información fue con el principio de ética profesional, se aseguró en todo momento obtener el mayor beneficio en virtud de estudiar la persistencia de COVID de larga duración que ha resultado de esta Pandemia.

Justicia: Al ser muestra seleccionada al azar tuvo posibilidad de incluir a todas las personas con COVID 19 sin hacer distinción de la raza, género, estado socioeconómico, religión.

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Artículo 13. Se respetó la dignidad de cada uno de los sujetos de estudio, respetando de esta manera el derecho de los sujetos de investigación de ser valorado y respetado como ser individual y social.

Artículo 14. El presente estudio fue basado en los principios científicos y éticos, por lo tanto, la investigación fue sin riesgos, ya que se realizó mediante obtención de información en expedientes electrónicos SIMF. Se realizó por un profesional de la salud, quien cuenta con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de la persona, supervisado por un Médico especialista y bajo la responsabilidad, del Instituto Mexicano del Seguro Social, así mismo fue sometido a evaluación por parte del comité de ética.

Artículo 15. Se realizó solo investigación en registros de expediente electrónico SIMF, consignándose grupos que cumplieron con criterios correspondientes.

Artículo 16. Se mantuvo la privacidad de los sujetos de investigación, asegurándose que nadie tuvo acceso a los datos obtenidos durante el desarrollo de este protocolo y omitiendo el número de seguro social y nombre en dicho registro para publicación de resultados.

Artículo 17. Este protocolo no represento, para los sujetos de investigación ningún riesgo, ya que fue retrospectivo no causante de ocasionar daño o sufrimiento.

Artículo 20. No requirió de consentimiento informado, por lo que no necesitó autorización de los individuos, cuyos datos se obtuvieron de expedientes electrónicos SIMF.

Artículo 21. No requirió de consentimiento informado, por lo que no se notificó al individuo de forma directa de la justificación, objetivo y procedimientos que se realizaron ya que fue un estudio retrospectivo sin riesgo para los sujetos involucrados.

Artículo 24. No hubo trato directo con sujetos involucrados ya que fue un estudio retrospectivo, por lo que no existió subordinación por parte del sujeto hacia el investigador.

Artículo 27. No implicó ningún riesgo ya que no se tuvo trato directo con individuos por lo que no se consideró, ningún tipo de enfermedades mentales.⁶⁰

4) NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 012 SSA3 2012.

Esta norma está encargada de establecer los criterios y puntos que determinarán la ejecución de proyectos de investigación realizados en seres humanos. Se garantizó el cuidado y bienestar en el sujeto, su integridad física, entre otros. Esta investigación se llevó a cabo en la Unidad de Medicina Familiar perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual contó con la infraestructura necesaria, llevándose a cabo dicho protocolo y en su caso la capacidad de proporcionar seguimiento mediante atención médica necesaria.

Se protegió los datos personales de los sujetos a investigar durante el desarrollo de la investigación, como en la fase de publicación o divulgación de los resultados en apego a la legislación instaurada en esta materia.

5) Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Artículo 6: El especialista en Medicina Familiar asesor del presente protocolo Dr. Jehú Arturo Tamayo Calderón y la Médico residente en Medicina Familiar asesorada Dra. Patricia Mariano Chávez, responsables de los datos personales aquí descritos, aplicaron los principios de licitud, calidad, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad, quiénes únicamente tuvieron acceso a estos datos, sin involucrar a terceros.

Artículo 7: Los datos aquí solicitados se obtuvieron a través de Expedientes electrónicos SIMF, por lo que los datos personales se recabaron y trataron de manera lícita, respetándose en todo momento la privacidad de los sujetos de investigación.

Artículo 8. Debido a que es un estudio retrospectivo, no requirió uso de consentimiento informado, sin trato directo con individuos involucrados.

Artículo 9. Se realizó un aviso de privacidad, debido a que se trataron datos personales sensibles.

Artículo 11. Los datos personales obtenidos de expedientes electrónicos fueron veraces y actualizados para este estudio, se omitió información personal de los individuos.

Artículo 12. El manejo de los datos personales se limitó a registros de Expedientes electrónicos SIMF cuyo fin se concentró en el aviso de privacidad.

Artículo 13. El manejo de los datos personales se limitó al empleo de registros de expedientes electrónicos de forma retrospectiva en un periodo asignado.

Artículo 14: Se veló el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por la Ley, con las medidas necesarias para su aplicación evitando identificación de los individuos.⁶¹

6) Apego a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS.

Pauta 1: Valor social y científico por lo que se justificó éticamente para su realización, se preservaron los derechos humanos, se respetaron y protegieron de manera justa a los participantes del estudio.

Pauta 3. Los beneficios del investigador y del sujeto a investigar, fueron equitativos de manera que no sobrepasaron uno al otro. Fueron seleccionados de manera científica, sin distinguir situación social, económica o la facilidad de la manipulación.

Pauta 4: Se aseguró por medio del investigador, los comités de ética que fue sin riesgo en este proyecto de investigación, se obtuvo un beneficio individual, social y científico.

Pauta 8: Se sometió a revisión ética y científica por parte de Comités de Ética de investigación, los cuales fueron competentes e independientes.

Pauta 11: Recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados, no aplicaron para este estudio.

Pauta 20: El investigador se aseguró de que el presente no comprometió indebidamente la respuesta ante la pandemia COVID 19 ya que no se trató de un estudio experimental.⁶²

VII. ORGANIZACIÓN.

El presente trabajo de investigación fue realizado por:

Tesista: M.C Mariano Chávez Patricia.

Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar quién fue la encargada de la elaboración, planeación, ejecución y análisis de la información obtenida mediante la captación de 340 expedientes de adultos adscritos a la Unidad de Medicina Familiar 64 IMSS, para vaciar información en hoja de recolección de datos.

Director de Tesis: Especialista en Medicina Familiar Dr. Jehú Arturo Tamayo Calderón, adscrito a la a la Unidad de Medicina Familiar 64 quien participo en la elaboración de la tesis, supervisando y apoyando durante todo el proceso de investigación.

Para efectos de publicación y presentación en eventos académicos (foros y congresos), el tesista aparecerá como primer autor y el director de la tesis como segundo autor en todos los casos. El director de la tesis será el autor de correspondencia en caso de publicaciones.

VIII. RESULTADOS.

En el presente estudio clínico transversal analítico retrospectivo, en el que se incluyeron 340 expedientes de pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar número 64 diagnosticados con COVID 19 mediante prueba de antígeno o PCR, con datos con presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad, Insuficiencia renal, cuya sintomatología persistió después del padecimiento se identificó la presencia de COVID de larga duración en estos sujetos, para el análisis se construyó una base de datos obtenida de los instrumentos aplicados. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 22, se empleó estadística descriptiva y analítica (coeficiente de correlación de Pearson) por el cual se obtuvieron los siguientes resultados:

En cuanto a las comorbilidades, en pacientes con COVID de larga duración la hipertensión arterial, se presentó en 195 (57.4%), la obesidad en 156 (45.9%), Diabetes Mellitus en 84 (24,7%), Enfermedad renal Crónica en 10 (2.9%), además, cursando con Neumonía Atípica en 230 (67.6%), COVID 19 severo en 13 (3.8%). Se observó que la Hipertensión arterial es la principal comorbilidad, seguida de la obesidad presente en pacientes con COVID 19 de larga evolución. Al analizar la distribución de los datos y corroborar la asociación, se utilizó la prueba Chi cuadrada, obteniéndose una $p=0.12$, con Neumonía atípica una $p= 0$, COVID severo una $p=0.15$ (ver tabla 1 y gráfico 1).

Referente a la presencia de COVID de larga evolución en adultos derechohabientes de la UMF 64 se presentó con una frecuencia de 295 (86.8%) con respecto a los que solo cursaron con COVID 19 agudo únicamente en 45 (13.2%) (ver tabla y gráfico 2).

En cuanto a la existencia de Neumonía Atípica tenemos mismas cifras que COVID de larga duración, mencionar que estuvo presente en 295 (86.8%) en comparación con los que no la presentaron en 45 (13.2%) solamente (ver tabla y gráfico 3).

Con respecto a la severidad que se presentó el COVID 19 en la etapa aguda en los adultos derechohabientes encontramos que predominó el no severo en 327 (96.2%) con respecto al severo en 13 (3.8%), (ver tabla y gráfico 4).

En lo referente a la presencia de comorbilidades que presentaron los adultos con COVID 19 de la UMF 64, tenemos que nuevamente la Hipertensión arterial estuvo presente en 216 (63.5), la Obesidad en 180 (52.9%), Diabetes Mellitus en 99 (29.1%), Enfermedad Renal Crónica en 12 (3.5%) respectivamente (ver tabla y gráfico 5).

En el análisis de la edad fue de 14 (14.1%) en sujetos de 20 a 30 años, 55 (16.2%) de 31 a 40 años, 106 (32.2%) de 41 a 50 años, de 77 (22.6%) de 51 a 60 años, de 65 (19.1%) de 61 a 70 años, de 20 (5.9%) de 71 a 80 años y de 3 (0.9%) de 81 a 90 años, obteniendo una mediana de 57 (ver tabla y gráfico 6).

En cuanto al género de los sujetos pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar número 64, se obtuvo una frecuencia de 191 (56.2%) de población masculina y una frecuencia de 149 (43.8%) de población femenina. (ver tabla y gráfico 7).

Se realizó un estudio multivariado a través de un modelo de regresión logística múltiple, en cuanto a comorbilidades como la Hipertensión arterial se encontró un coeficiente beta de .533, razón de momios de 1.703, con un intervalo de confianza al 95% de .810 a 3.582 y una P de .160, para obesidad un coeficiente beta de .029, razón de momios de 1.029, con intervalo de confianza al 95% de .483 a 2.193, con una P de .914, en cuanto a enfermedad renal crónica un coeficiente beta .593, razón de momios de 1.029, con un intervalo de confianza de .093 a 3.282. y una P de .514, en cuanto al género un coeficiente beta de , razón de momios .851, intervalo de confianza al 95% de .420 a 1.726 con una P de .655.

En cuanto a persistencia de síntomas tenemos que en la cefalea se encontró un coeficiente beta de .753, razón de momios de 2.123, con un intervalo de confianza al 95% de .968 a 4.652 y una P de .060, en cuanto a disnea un coeficiente beta de 2.477, razón de momios 11.907, intervalo de confianza al 95% de 5.348 a 26.510 y una P de .000, en cuanto a tos un coeficiente beta de 1.521, razón de momios de 4.575, intervalo de confianza al 95% de 2.110 a 9.921 y una P de .000, para anosmia un coeficiente beta de .700, razón de momios de 2.014, intervalo de confianza de .404 a 10.053 y una P de .393, para alteración del estado mental un

coeficiente beta de $-.129$, razón de momios de $.879$, intervalo de confianza de $.118$ a 6.521 y una P de $.899$, para fatiga un coeficiente beta de 1.079 , razón de momios 2.942 , intervalo de confianza al 95% de 1.235 a 7.005 y una P de $.015$, en cuanto a diarrea un coeficiente beta de $.714$, razón de momios 2.042 , intervalo de confianza al 95% de $.311$ a 13.410 y una P de $.457$.

Se obtuvo una R cuadrada de Nagelkerke de $.311$ y un porcentaje global de 88.8 (ver tabla y gráfico 8).

IX. TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1

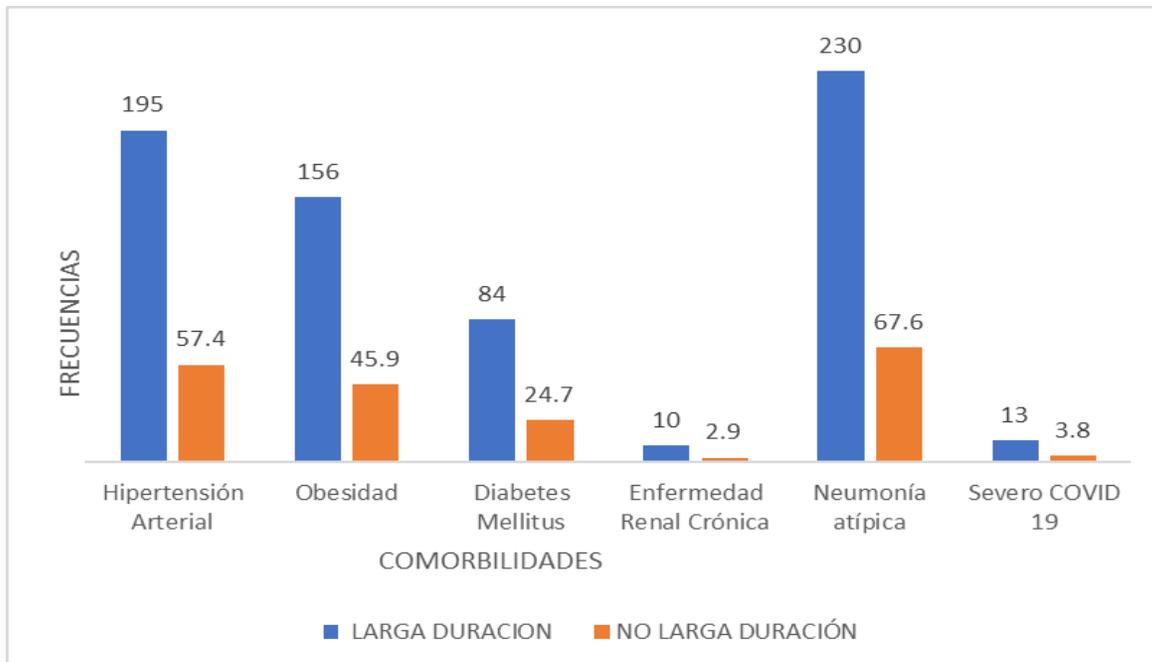
Presencia de comorbilidades, grado de neumonía atípica y severidad de COVID 19 en etapa aguda como predictores para desarrollar COVID 19 de larga evolución en adultos derechohabientes de la UMF 64.

Evol Pred	Larga Duración		No Larga Duración		Valor P
	F	%	F	%	
Hipertensión Arterial	195	57.4	21	6.2	0.12
Obesidad	156	45.9	24	7.1	0.95
Diabetes Mellitus	84	24.7	15	4.4	0.50
Enfermedad Renal Crónica	10	2.9	2	0.6	0.72
Neumonía atípica	230	67.6	11	3.2	0.000
Severo COVID 19	13	3.8	0	0	0.15

Nota: Evol: Evolución, Pred_ Predictores, F: Frecuencia, %: Porcentaje.

Fuente: Ficha de identificación.

Gráfica1



Fuente: Tabla 1

Tabla 2

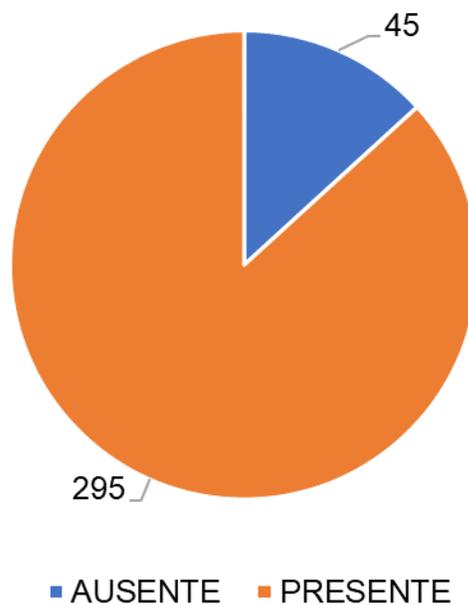
Presencia de COVID 19 de larga evolución en adultos derechohabientes de la UMF 64.

Covid larga duración	Frecuencia	Porcentaje
Ausente	45	13.2
Presente	295	86.8
Total	340	100

Fuente: Cédula de identificación.

Gráfica 2

Presencia de COVID 19 de larga evolución en adultos derechohabientes de la UMF 64.



Fuente: Tabla 2

Tabla 3

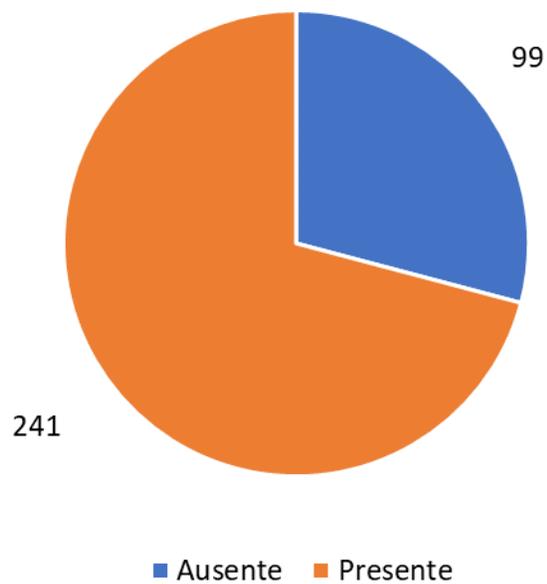
Presencia de neumonía atípica en adultos derechohabientes de la UMF 64.

Neumonía atípica	Frecuencia	Porcentaje
Presente	295	86.8
Ausente	45	13.2
Total	340	100

Fuente: Cédula de identificación.

Gráfica 3

Existencia de neumonía atípica en adultos derechohabientes de la UMF 64.



Fuente: Tabla 3

Tabla 4

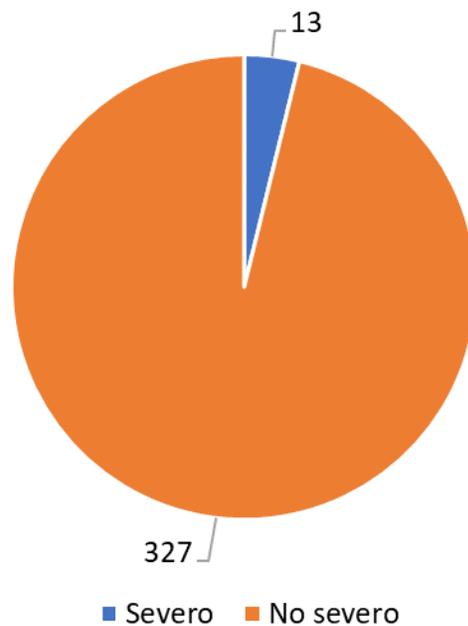
Severidad por COVID 19 en etapa aguda en adultos derechohabientes de la UMF 64.

Covid 19	Frecuencia	Porcentaje
Severo	13	3.8
No severo	327	96.2
Total	340	100

Fuente: Cédula de identificación

Gráfico 4

Severidad por COVID 19 en etapa aguda en adultos derechohabientes de la UMF 64.



Fuente: Tabla 4

Tabla 5

Presencia de comorbilidades que presentan los adultos con COVID 19 de la UMF 64. (Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad Renal Crónica y Obesidad).

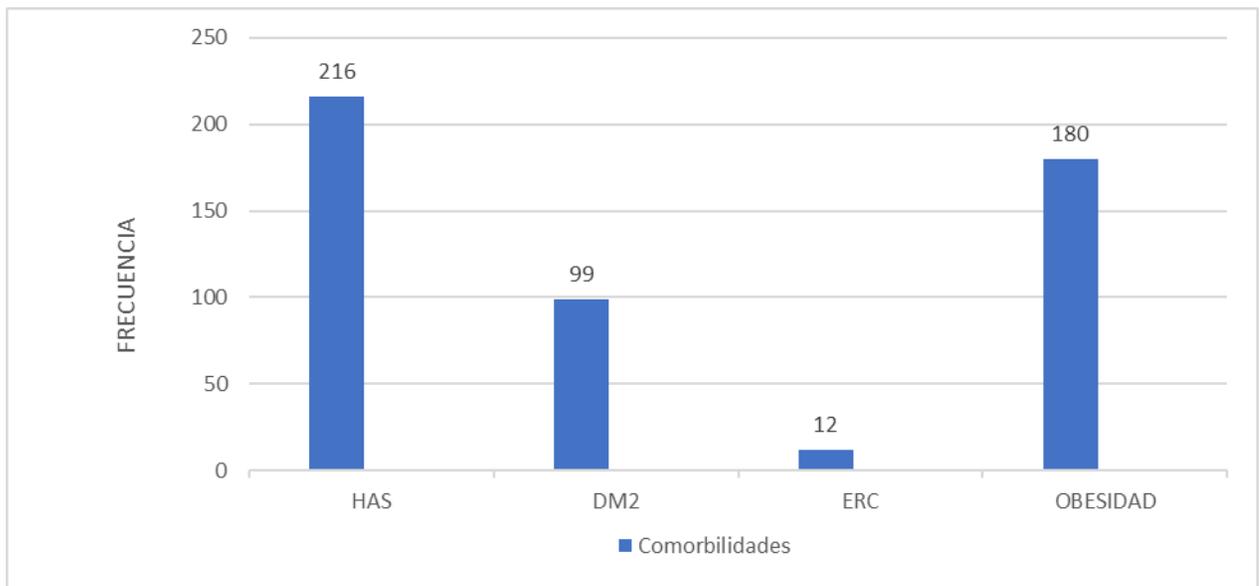
Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
HAS	216	63.5
DM2	99	29.1
ERC	12	3.5
OBESIDAD	180	52.9

Nota: HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, ERC: Enfermedad Renal Crónica.

Fuente: Cédula de identificación

Gráfica 5

Presencia de comorbilidades que presentan los adultos con COVID 19 de la UMF 64. (Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad Renal Crónica y Obesidad).



Nota: HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, ERC: Enfermedad Renal Crónica

Fuente: Tabla 5

Tabla 6

Edad de los adultos con COVID 19 de la UMF 64.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
20 a 30	14	4.1
31 a 40	55	16.2
41 a 50	106	32.2
51 a 60	77	22.6
61 a 70	65	19.1
71 a 80	20	5.9
81 a 90	3	0.9
Total	340	100

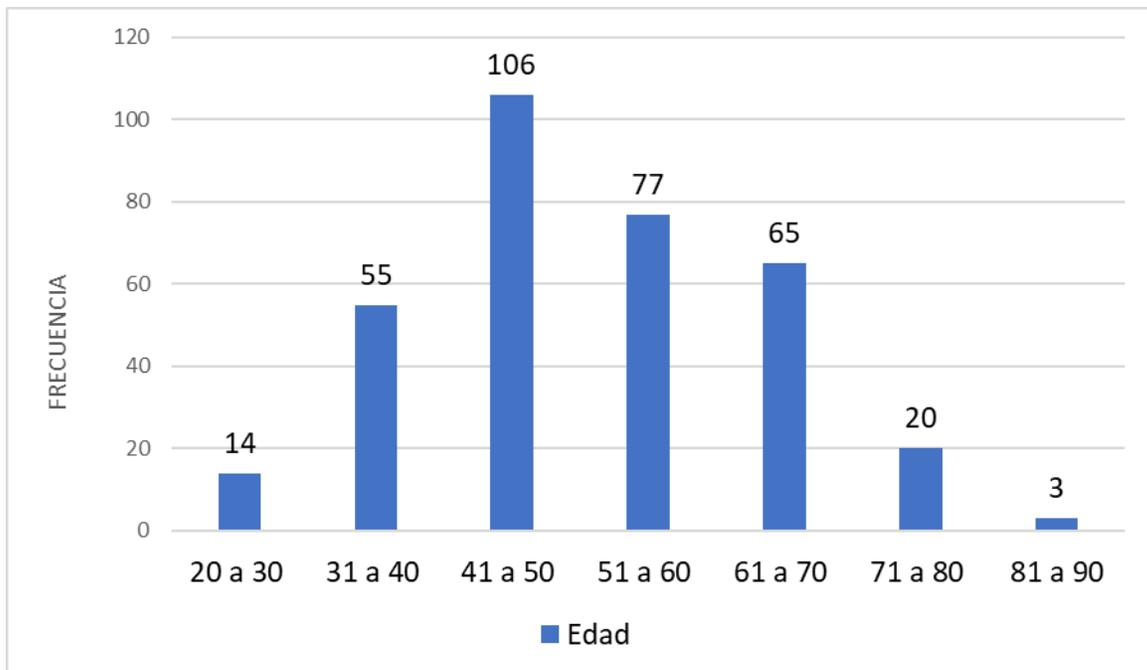
Mediana: 57

RIC₂₅ Y RIC₇₅

Fuente: Cédula de identificación.

Gráfica 6

Edad de los adultos con COVID 19 de la UMF 64.



Fuente: Tabla 6

Tabla 7

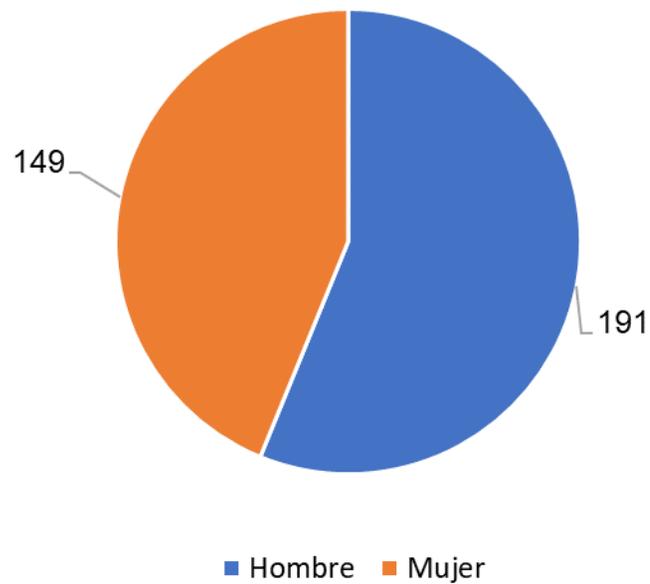
Género de los adultos con COVID 19 de la UMF 64.

	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	191	56.2
Mujer	149	43.8
Total	340	100

Fuente: Cédula de identificación.

Gráfica 7

Género de los adultos con COVID 19 de la UMF 64.



Fuente: Tabla 7.

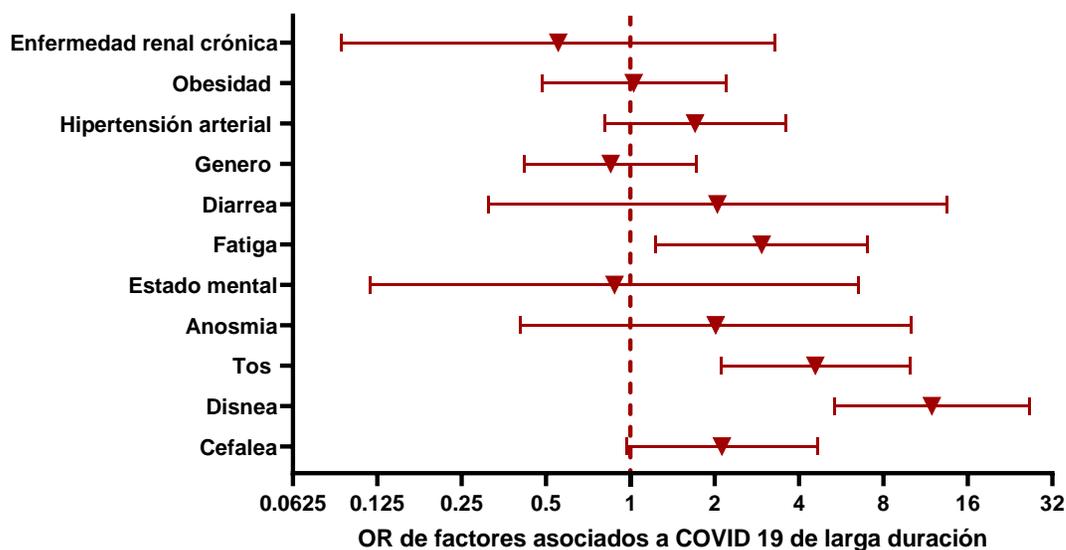
Tabla 8

Regresión logística de factores asociados a COVID 19 de larga duración

Variable	B**	RM	IC 95%	P
Enfermedad renal crónica	-.593	.553	.093-3.282	.514
Obesidad	.029	1.029	.483-2.193	.941
Hipertensión Arterial	.533	1.703	.810-3.582	.160
Genero	-.161	.851	.420-1.726	1.726
Diarrea	.714	2.042	.311-13.410	.457
Fatiga	1.079	2.942	1.235-7.005	.015
Estado mental	-.129	.879	.118-6.521	.899
Anosmia	.700	2.014	.404-10.053	.393
Tos	1.521	4.575	2.110-9.921	.000
Disnea	2.477	11.907	5.348-26.510	.000
Cefalea	.753	2.123	.968-4.652	.060
R cuadrada de Nagelkerke	.311			
Porcentaje global del modelo	88.8			

Gráfico 8

Regresión logística de factores asociados COVID 19 de larga duración



X. DISCUSIÓN

COVID 19 es un padecimiento que cobró relevancia a nivel mundial, con gran impacto en la morbimortalidad debido a sus complicaciones. Como es bien sabido, en un principio fue más difícil, debido a la poca información de la enfermedad y por no contar con tratamiento específico. Hoy en día contamos con la aplicación de vacunas que surgieron de la necesidad de encontrar alguna cura que, si bien no erradica la enfermedad, los signos y síntomas se presentan más leves, por lo que actualmente ha disminuido la ocupación intrahospitalaria.

Este estudio tuvo por objetivo identificar la presencia de comorbilidades, Neumonía atípica y severidad de COVID 19 agudo, como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la Unidad de medicina familiar 64, ya que su conocimiento nos permitirá realizar intervenciones y medidas de prevención en quienes, se identifiquen, los factores de riesgo desde el primer nivel de atención.

En esta investigación, se encontró que la hipertensión arterial predominó como principal comorbilidad en 63.5% de los pacientes que se contagiaron de COVID 19 y que persistieron con síntomas semanas posteriores, seguida de la Obesidad con 52.9%, Diabetes Mellitus con 29.1% y Enfermedad renal crónica con 3.5%. De acuerdo con los reportes de la Secretaría de Salud del Gobierno Mexicano en su informe sobre la situación actual del COVID 19 en México, se encuentran a las siguientes padecimientos y adicciones en casos positivos, hipertensión (17.45%), obesidad (14.71%), diabetes (13.45%), tabaquismo (7.38%), asma (2.26%) y EPOC (1.59%) como las más frecuentes¹⁰. Los porcentajes muestran diferencia, quizá porque nuestra muestra se limitó a una unidad de atención médica y la Secretaría de Salud engloba a todo el país, aunque si hay coincidencia en las principales afecciones, esto se debe a que son los principales padecimientos de mayor prevalencia en nuestro territorio comparado con otros países. Comparado, con lo encontrado por Núñez Cortés et al.⁶³ en un estudio retrospectivo en pacientes con COVID 19, en un hospital público de Chile demostró que las

comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (78.9%), diabetes (44.9%) y enfermedades cardiovasculares (24.5%).

Resultados semejantes a los obtenidos en este estudio, debido quizá a la similitud del tamaño de las muestras y al entorno en que se realizó dicha investigación.

En esta investigación se observó, que la neumonía atípica con un 70.9% estuvo presente los casos con COVID 19 agudo y en COVID larga duración en un 67.6% , es decir, desarrollar neumonía e insuficiencia respiratoria son dos de los principales problemas asociados como complicación a COVID 19. Mark et al.²⁷ encontraron una gran asociación entre la presencia de COVID 19 y complicación por neumonía viral en un 95%. Esto puede deberse, a que, el tiempo en que se realizó su investigación, fue en los primeros meses de la pandemia cuyo grado e severidad fue mayor, sin embargo, es de mencionar que van de la mano y su presencia nos orienta más sobre el grado de severidad que pueden presentar los individuos.

Se sabe que la presencia de esta patología tanto de origen viral como bacteriana conlleva a un deterioro respiratorio progresivo que amerita manejo intrahospitalario, esto aunado a la asociación con COVID 19, donde no hay tratamiento específico, el curso del padecimiento puede verse afectado y consecuentemente dejar secuelas o incluso producir la muerte.

Ahora bien, los hallazgos de COVID no severo que arrojaron los resultados, fueron en mayor proporción con respecto a COVID severo, lo contrario a Cortes-López et al,⁶⁴ quien en su estudio observacional, retrospectivo y analítico observó la presencia de un mayor número de pacientes con COVID severo, cuya mortalidad estuvo relacionada francamente a los que se encontraban con intubación endotraqueal. Sin embargo, no quiere decir que sea menos complicado, ya que muchos de los derechohabientes tuvieron que utilizar oxígeno suplementario sobre todo aquellos que presentaron Neumonía Atípica tanto al estar hospitalizados como posterior a su egreso durante varias semanas y meses.

El COVID prolongado, se ha descrito como una enfermedad multisistémica asociada con una serie compleja de síntomas respiratorios, neurológicos, cardiovasculares, gastrointestinales, musculoesqueléticos, reumatológicos, dermatológicos e inmunológicos que varían en gravedad, frecuencia y duración.⁴⁵ los signos y síntomas desarrollados durante o después de la infección por COVID-19, continúan durante varias semanas e incluso meses y no se explican mediante un diagnóstico alternativo.

De tal manera que otra finalidad de esta investigación fue identificar la presencia de COVID de larga duración, cuyo porcentaje fue de 86.8% en adultos derechohabientes, los datos que se arrojaron permiten distinguir que se presentó con mayor frecuencia con síntomas persistentes por varias semanas, de igual forma López-León et al.⁶⁵ encontraron mediante un metaanálisis que un 80% de pacientes confirmados con COVID 19 tiene síntomas a largo plazo que van desde semanas a meses.

Aún se desconoce mucha información acerca del COVID de larga duración, sin embargo, hasta lo que hoy se ha estudiado, en la condición posterior a presentar COVID 19, se hace notar la persistencia de la sintomatología a raíz de haberla padecido, así mismo, derivado de las alteraciones fisiopatológicas, inmunitarias o incluso la misma persistencia de carga viral en el organismo, hacen que se presente esta nueva entidad clínica y es motivo de consulta actualmente en unidades del primer nivel de atención.

En cuanto a la de edad en esta investigación se encontró que el rango predominante fue de 41 a 50 años con un porcentaje del 32 %, seguido del 51 a 60 años con un 22 % una mediana de 57 años, con un rango intercuartil de 25 y 75, parecido a Gaspar Domínguez et al.⁶⁶ en su estudio cohorte retrospectivo en Chile cuya mediana de edad fue de 51 años, sin omitir que su población en general es joven, por otro lado, de acuerdo, con Cortés López et al.⁵⁷ en su estudio observacional, retrospectivo y analítico la edad promedio fue de 54 años, estas coincidencias entre los hallazgos, puede deberse a la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en nuestro país como Hipertensión Arterial,

Diabetes Mellitus y Obesidad en la actualidad se están presentando actualmente en adultos jóvenes.

En lo que respecta al género en nuestros resultados, predominó la población masculina con un porcentaje de 56 % en menor proporción la población femenina en un 43%, coincide con Cortés López et al.⁶⁴ quien de igual manera el sexo masculino sobresale con un porcentaje de 63.5%, esta situación se explica debido a que, en nuestro país y en general a nivel mundial, estadísticamente los casos positivos de COVID 19, se elevaron más en la población masculina y por consecuencia el número de defunciones preponderó en los varones.

En relación, a los indicadores analizados en el modelo de regresión logística múltiple, en esta investigación se encontró que las variables que se asocian más a la presencia de COVID de larga duración de forma significativa son Hipertensión Arterial OR de .533, con un intervalo de confianza al 95% de .810 a 3.582 un valor de P .160, de acuerdo con Franco et al.⁶⁷ en su estudio transversal analítico menciona que la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial con un IC al 95% de 2.26 a 2.95 y valor de P <0.05, incrementan el riesgo de gravedad de la enfermedad y por ende sus secuelas, esto se debe a que, parte de la fisiopatología de COVID 19 utiliza como receptor de entrada a la enzima convertidora de angiotensina-2 expresada en el epitelio cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y sistema nervioso principalmente.

En cuanto a la disnea encontramos OR de 2.477, con un IC al 95% de 5.348-26.510 y valor de P de .000, a diferencia de lo reportado, del Instituto Nacional de Salud de Lima, Perú⁶⁸ en su búsqueda de revisiones sistemáticas a través de Pubmed, encontraron, en uno de sus resultados, que la disnea se presentó como segunda manifestación clínica con un IC al 95% de 8.51 – 21.37 valor de P = 0.003, sin embargo, esto se puede explicar debido a que en nuestra investigación la presencia de Neumonía Atípica va de la mano con Covid de larga duración, debido a esto, se presentó disminución de la función pulmonar, como sabemos es secundario al engrosamiento de la pared alveolar, infiltración celular y endotelitis

en los espacios aéreos. Es de mencionar ante esta situación que la mayoría de los individuos ameritó uso de oxígeno suplementario por la disnea que presentaron.

El otro síntoma que arrojó nuestro modelo es la presencia de tos con un OR de 1.521, un IC al 95% de 2.110-9.921 con valor de P de .000. Sin embargo, hasta el momento las investigaciones solo la reportan en frecuencia y porcentaje, quizá la información, aun sea escasa para realizar regresiones logísticas con respecto a este síntoma, por lo tanto, la bibliografía aún es muy poca, situación que no nos permite comparar nuestros resultados. En esta investigación su persistencia se explica debido a que la Neumonía Atípica se presentó al mismo tiempo que la disnea y la tos se explicaría como un mecanismo de defensa inespecífico.

En tercer lugar, el otro síntoma persistente que arrojó nuestra investigación es la fatiga, con OR de 1.079, un IC al 95% de 1.235-7.005 con un valor de P .015, contrario nuevamente con Instituto Nacional de Salud de Lima, Perú⁶⁸ cuyos resultados la catalogan en el primer lugar de prevalencia en cuanto a manifestaciones clínicas en COVID de larga duración con un IC del 95% de 20.11-29.72 con un valor de P de 0.012.

Similares resultados con Fahad et al. ⁶⁹ en su búsqueda sistemática, también la encuentran en primer lugar, aunque esta característica clínica se demostró en el síndrome agudo post-Covid, con un IC al 95% de 0.20-0.56, esto puede deberse al daño a las neuronas sensoriales, alteración en el sistema linfático que promueven eliminación de metabolitos a nivel e SNC que se presenta posterior a la infección viral, sin embargo, aún se sigue estudiando el porqué de esta recurrencia.

Es de mencionar que la limitante pudo haber sido que se realizó un estudio transversal, que puede dificultar el dato causal certero, por lo que no omitimos proponer un estudio cohorte que determine mejor la relación causa-efecto, además de obtener un mejor efecto por variable, para evitar efecto nulo, que pueda darse por carencia del tamaño muestral.

XI. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de esta investigación, se puede concluir, que es posible determinar la presencia de comorbilidades, neumonía atípica y severidad del COVID 19 en etapa aguda como predictores para desarrollar COVID de larga duración en adultos derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar 64. La Hipertensión Arterial, Obesidad y Diabetes Mellitus, fueron los padecimientos más sobresalientes, en cuanto a los factores de riesgo, para la persistencia de síntomas, por varias semanas, aunado a la presencia de Neumonía Atípica, donde su manifestación, fue directamente proporcional a presentar Covid de larga duración, independientemente de la severidad de COVID-19 agudo. Del mismo modo, el ser hombre y padecer Hipertensión arterial aumenta la predisposición a secuelas y complicaciones por COVID 19.

En cuanto a la regresión logística que se realizó, los resultados mostraron que el modelo fue adecuado para establecer los factores asociados a COVID de larga duración, donde la disnea, tos y fatiga fueron los más significativos, seguido de la Hipertensión Arterial y Obesidad. De acuerdo con esto, existió un 88% de derechohabientes que cursaron con Covid de larga duración.

Puede existir diferencia con el panorama actual, debido a que, de la muestra reclutada, algunos derechohabientes solo contaban con la primera dosis de vacunación y los resultados se pueden contrastar con los que se completó esquema de vacunación.

XII. RECOMENDACIONES

Esta investigación permitió identificar algunas comorbilidades que son motivo de consulta en las unidades de Medicina Familiar, como Médicos del primer nivel de atención, sugerimos, seguir con el compromiso de, tener un mejor control de la población con padecimientos crónico-degenerativos, mediante diversas estrategias que, favorezcan el autocuidado, disminuir o evitar la progresión a las complicaciones que, pudieran presentarse a corto y largo plazo en beneficio de nuestros pacientes.

Nos enfrentamos al desafío de este nuevo padecimiento en pacientes recuperados en los cuales quizá se observen consecuencias a largo plazo, por lo que debemos seguir capacitándonos y prepararnos para evaluar y resolver las necesidades de los pacientes que lo requieran.

En la medida de lo posible, aprender a reconocer los signos y síntomas del COVID de larga duración y si es posible realizar intervenciones, dinámicas individualizadas, planes de seguimiento y en caso de requerirlo enviar oportunamente a Fisioterapia, terapia cognitiva.

Se recomienda realizar investigaciones adicionales que sigan aportando información acerca de esta entidad clínica, con el fin de encontrar, si es posible, un manejo preventivo o en su defecto, técnicas de rehabilitación y estrategia de manejo multidisciplinario.

En la medida de lo posible, continuar con investigaciones similares, pero ahora en pacientes ya vacunados para verificar si hay cambios en relación a la presencia de Covid de larga duración.

XIII. REFERENCIAS.

- 1.- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32123347; PMCID: PMC7095448.
- 2.- Ren L.L., Wang Y.M., Wu Z.Q., Xiang Z.C., Guo L., Xu T. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J.* 2020; 133:1015–1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.
- 3.- Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J. Med. Virol.* 2020; 92:401–402. doi: 10.1002/jmv.25678.
- 4.- Centers for Disease Control and Prevention. CDC 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Frequently Asked Questions and Answers. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>
- 5.- World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Reports situation reports. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf>
- 6.- World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- 7.- Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Summary. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>
- 8.- Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Transmission. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting->

sick/how-covid

spreads.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Ftransmission.html

9.- Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382:1199–1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316

10.- SSA/SPPS/DGE/DIE/InDRE/Informe. COVID-19 /México- 15 de febrero de 2021.

11.- WHO/2019-nCoV/Surveillance_Case_Definition/2020.2

12.- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747-756. doi:10.1080/22221751.2020.1745095

13.- Ji T, Liu Z, Wang G, et al. Detection of COVID-19: A review of the current literature and future perspectives. *Biosens Bioelectron.* 2020; 166:112455. doi:10.1016/j.bios.2020.112455

14.- Cevik M, Bamford CGG, Ho A. COVID-19 pandemic-a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):842-847. doi:10.1016/j.cmi.2020.04.023

15.- Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gomez Roman R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. 9 April 2020, posting date the COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Drug Disc* doi: 10.1038/d41573-020-00073-5.

16.- Dong L, Hu S, Gao J. 2020. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 14:58–60. doi:10.5582/ddt.2020.01012.

17.- Arabi YM, Asseri A, Webb S, Marshall J, Al Moamary MS. 2020. Clinical trials for coronavirus disease 2019: what is being evaluated and what is not. *Ann Thorac Med* 15:49–51. doi: 10.4103/atm.ATM_99_20.

18.- Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, Seidah NG, Nichol ST. 2005. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 339:2-12. doi:10.1016/j.virol.2005.07.013.

- 19.- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5. PMID: 32139904; PMCID: PMC7095524.
- 20.- Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 2. Art. No.: CD013587. DOI: 10.1002/14651858.CD013587.pub2. Accessed 23 February 2021.
- 21.- Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, Rawling M, Savory E, Stebbing J. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223): e30-e31. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30304-4. Epub 2020 Feb 4. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1906. PMID: 32032529; PMCID: PMC7137985.
- 22.- Momekov G, Momekova D. 2020. Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from the pharmacokinetic point of view. *medRxiv Preprint* 10.1101/2020.04.11.20061804.
- 23.- Luo P, Liu Y, Qui L, Liu X, Liu D, Li J. 6 March 2020, posting date Tocilizumab treatment in COVID-19: a single center experience. *J Med Virol* doi:10.1002/jmv.25801.
- 24.- Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L., Linsell L. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19-preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 in press.
- 25.- Hunt RH, East JE, Lanas A, et al. COVID-19 and Gastrointestinal Disease. Implications for the Gastroenterologist [published online ahead of print, 2020 Oct 9]. *Dig Dis*. 2020;1-21. doi:10.1159/000512152
- 26.- Vakili K, Fathi M, Pezeshgi A, Mohamadkhani A, Hajiesmaeili M, Rezaei-Tavirani M, Sayehmiri F. Critical complications of COVID-19: A descriptive meta-analysis study. *Rev Cardiovasc Med*. 2020 Sep 30;21(3):433-442. doi: 10.31083/j.rcm.2020.03.129. PMID: 33070547.
- 27.- Murk W, Gierada M, Fralick M, Weckstein A, Klesh R, Rassen JA. Diagnosis-wide analysis of COVID-19 complications: an exposure-crossover study. *CMAJ*.

2021 Jan 4;193(1): E10-E18. doi: 10.1503/cmaj.201686. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33293424; PMCID: PMC7774475.

28.- Stamm DR, Stankewicz HA. Atypical Bacterial Pneumonia. [Updated 2020 Aug 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532239/>

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

30.- Ritter A, Kreis NN, Louwen F, Yuan J. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 12;21(16):5793. doi: 10.3390/ijms21165793. PMID: 32806722; PMCID: PMC7460849.

31.- Kruglikov IL, Scherer PE. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jul;28(7):1187-1190. doi: 10.1002/oby.22856. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32339391; PMCID: PMC7267593.

32.- Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, Kouretas D, Spandidos DA, Tsatsakis A. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 2020 Jul;22(1):9-19. doi: 10.3892/mmr.2020.11127. Epub 2020 May 5. PMID: 32377709; PMCID: PMC7248467.

33. Knapp Sylvia. Diabetes and infection: are there a link? - A mini review. *Gerontology*. 2013; 59 (2):99-104. doi: 10.1159/000345107.

34. Wang Aihong, Zhao Weibo, Xu Zhangrong, Gu Jianwen. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162:108118. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108118.

35. Zhou J., Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care. *Metabolism*. 2020 doi: 10.1016/j.metabol.2020.154216. Epub 2020/03/30. PubMed PMID: 32220612; PubMed Central PMCID: PMCPMC7102634.
36. Iqbal A., Prince L.R., Novodvorsky P., Bernjak A., Thomas M.R., Birch L. Effect of hypoglycemia on inflammatory responses and the response to low dose endotoxemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(4):1187–1199. doi: 10.1210/jc.2018-01168. Epub 2018/09/27. PubMed PMID: 30252067; PubMed Central PMCID: PMCPMC6391720.
- 37.- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292.
- 38.- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367:1260-1263.
- 39.- South AM, Diz D, Chappell MC. COVID-19, ACE2 and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;318(5):H1084–H1090.
- 40.- Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382(17):1653–1659. doi:10.1056/NEJMSr2005760
- 41.- Ye M, Wysocki J, William J, Soler MJ, Cokic I, Battle D. Glomerular localization and expression of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(11):3067–3075. doi:10.1681/ASN.2006050423.
- 42.- Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98(1):219–227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003
- 43.- Mahase E. Covid-19: What do we know about "long covid"? *BMJ*. 2020 Jul 14;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815. PMID: 32665317.
- 44.- Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. *Med (N Y)*. 2021 Mar 25. doi: 10.1016/j.medj.2021.03.003. Epub ahead of print. PMID: 33786465; PMCID: PMC7992371.

- 45.- Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, Houben-Wilke S, Burtin C, Posthuma R, Franssen FME, van Loon N, Hajjan B, Spies Y, Vijlbrief H, van 't Hul AJ, Janssen DJA, Spruit MA. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020 Oct 26;6(4):00542-2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020. PMID: 33257910; PMCID: PMC7491255.
- 46.- Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, Dryden M, Stevens W, Venter FWD. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J.* 2020 Nov 23;111(1):10-12. doi: 10.7196/SAMJ. 2020.v111i11.15433. PMID: 33403997.
- 47.- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
- 48.- Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021 Jan;21(1): e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33243837; PMCID: PMC7850225.
- 49.- Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol.* 2021 Mar;93(3):1242-1243. doi: 10.1002/jmv.26587. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33034893; PMCID: PMC7675759.
- 50.- Humphreys H, Kilby L, Kudiersky N, Copeland R. Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study. *BMJ Open.* 2021 Mar 10;11(3): e047632. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047632. PMID: 33692189; PMCID: PMC7948149.
- 51.- Atherton H, Briggs T, Chew-Graham C. Long COVID and the importance of the doctor-patient relationship. *Br J Gen Pract.* 2021 Jan 28;71(703):54-55. doi: 10.3399/bjgp21X714641. PMID: 33509811; PMCID: PMC7846362.
- 52.- Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 Jan-Feb;15(1):145-146. doi:

10.1016/j.dsx.2020.12.025. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33341598; PMCID: PMC7737559.

53.- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937.

54.- Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021 Jan; 268:113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33199035; PMCID: PMC7539940.

55.- Harding, L., 2020b. Weird as Hell': the Covid-19 Patients Who Have Symptoms for Months. *The Guardian.* 15 May. Available from: Accessed 17 August 2020.<https://www.theguardian.com/world/2020/may/15/weird-hell-professoradvent-calendar-covid-19-symptoms-paul-garner>.

56. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, Asensio S, Sanchez R, Ruiz-Torregrosa P, Galan I, Scholz A, Amo A, González-delaAleja P, Boix V, Gil J; COVID19-ALC research group. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021 Mar;82(3):378-383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33450302; PMCID: PMC7802523.

57. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33692530

58.-Código de Nuremberg. Código de Nuremberg: Normas éticas sobre experimentación en seres humanos. Com Nac Bioet [Internet]. 1947;1. Available from:http://www.conbioeticamexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf

Mundial M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Gac Med Mex. 2001;137(4):387–90.

59.-Ho LM, Hodulik KL, Suhocki P V., Hurwitz LM, Paulson EK. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. Comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. Obs Bioética i Dret. 2008;32(3):475–9.

60.-Hurtado, Miguel De la Madrid. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. D Of la Fed [Internet]. 2005;1–23. Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>

61.- DOF. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA2-1994, para la prestación de servicios de atención primaria de salud. 1994;1982:323.

Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. D Of la Fed [Internet]. 2010;1 18. Available from: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>

62.-CIOMS, OMS. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos 136 p.

63.- Nuñez-Cortés Rodrigo, Ortega-Palavecinos Maritza, Soto-Carmona Camilo, Torres-Gangas Pablo, Concha-Rivero, María Paz, & Torres-Castro, Rodrigo. (2021). Determinantes sociales de la salud asociados a la severidad y mortalidad en pacientes con Covid 19. Gac. Méd Méx [revista en la Internet]. 2021 Jun [citado 2022 Jul 08]; 157(3): 273-280. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S001638132021000300273&lng=es.

Epub 13-Sep-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000778>.

- 64.-Cortes-López YI, López-Paz I, Marín-Márquez G, et al. Panorama clínico del comportamiento de covid 19 en Puebla: Prevalencia y gravedad. Rev Med UV. 2021;21 (1):39-56
- 65.-López-León, S., Wegman-Ostrosky,T., Perelman,C. et al. Más de 50 efectos a largo plazo de COVID-19: una revisión sistemática y metaanálisis. Informe científico 11, 16144(2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
- 66.- Domínguez Gaspar, Garrido Catalina, Cornejo María, Danke Karen , Acuña Mirta. Comorbilidades y factores demográficos asociados a desenlaces graves de Covid 19 en un hospital chileno. Rev. méd. Chile [Internet]. Agosto 2021. 149(8):1141-1149. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pidS0034-98872021000801141&lng=en.<http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000801141>.
- 67.- Franco VD, Morales Chorro L, Baltrons Orellana R, Rodríguez Salmerón CR, Urbina O, López de Blanco C. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Alerta. 2021;4(2): 28-37. DOI:10.5377/alerta.v4i2.10366.
- 68.- Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Prevalencia, manifestaciones clínicas y factores asociados al desarrollo de COVID -19 de larga duración. Nota Técnica Lima Perú No. 022-2022. Disponible en: unagesp@ins.gob.pe-www.ins.gob.pe
- 69.-Fahad MI, Kyle I, Viknesh S, Clarke JM, Hutan A. Características y predictores del síndrome post-COVID agudo y crónico; una revisión sistemática y metaanálisis. EClinicalMedicine, ISSN:2589-5370, Vol:36, 100899. Junio 2021: DOI <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.100899>.

XIV. ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1408,
U MED FAMILIAR NUM 64

Registro COFEPRIS 17 CE 19 104 043

Registro CONBIDÉICA CONBIDÉICA 18 CEZ 003 2018041

FECHA: Merida, 01 de junio de 2021

Lic. JEHÚ TAMAYO CALDERÓN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHAHABIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 64.** 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1408-011

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

MARIA ISABEL RAMÍREZ MÚRILLO
Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 1408

Impresión

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AVISO DE PRIVACIDAD DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES.

Mariano Chávez Patricia con dirección en Calle Dalia número 3 colonia Las Peñitas, Atizapán de Zaragoza, Estado de México, de acuerdo con lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos en Posesión de Particulares, pone a disposición del Comité de Ética, así como involucrados en el presente estudio, el siguiente aviso de privacidad de protección de datos personales.

Los datos personales de los derechohabientes de la UMF 64, que se recaben de Expedientes Electrónicos SIMF, serán utilizados con la finalidad de desarrollar mi Protocolo de Investigación en relación con Covid-19 en beneficio de adquirir conocimientos del comportamiento, respecto a este padecimiento y se realizará un informe estadístico sobre resultados obtenidos.

Se utilizarán los siguientes datos personales de individuos incluidos en el estudio:

- 1) Nombre, número de seguro social, edad, datos contenidos en expedientes electrónicos SIMF
- 2) Diagnóstico confirmado de Covid 19 mediante PCR positiva o antígeno.
- 3) Perfil clínico (persistencia signos y síntomas post Covid 19), comorbilidades (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Insuficiencia renal, Obesidad), perfil sociodemográfico (edad, género, escolaridad).

De manera adicional, utilizaremos la información personal contenida en expedientes para la difusión de hallazgos con respecto al padecimiento.

Para más información acerca de los resultados y de los derechos que pueden hacer valer, usted puede acceder al aviso de privacidad del Protocolo de investigación.

PRESENCIA DE COMORBILIDADES, NEUMONÍA ATÍPICA Y SEVERIDAD DEL COVID 19 AGUDO, COMO PREDICTORES PARA DESARROLLAR COVID DE LARGA DURACIÓN EN ADULTOS DERECHOHABIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 64.

CÉDULA DE IDENTIFICACIÓN

Edad: _____ años Género: Hombre _____ Mujer _____

Actualmente, ¿qué síntomas relacionados a COVID que persistieron más de 2 semanas, se refieren en los expedientes?

	SÍ	NO		SÍ	NO
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anosmia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ageusia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fatiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Debilidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mialgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anorexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artralgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Náusea/vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faringitis/laringitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coriza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alteración del estado mental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Prueba PCR o antígeno positiva a COVID19	SI		FECHA DE REALIZACIÓN	NO	
Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas:	2 – 4 semanas		4 – 6 semanas	6 semanas o más	
Presentó Covid 19	SEVERO			NO SEVERO	
	Intubado			No Intubado	

	SI	NO
Utilizó oxígeno suplementario durante las dos primeras semanas después de diagnosticarse COVID 19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cursó con neumonía atípica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>	IMC: <input type="text"/>
ERC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>