



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 20**

**“PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”**

**NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS: R-2021-1701-018**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**FABIOLA EMIRETH RAMÍREZ SÁNCHEZ**

**ASESOR DE TESIS:**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
ALMA LETICIA FLORES SÁMANO**

**CUERNAVACA, MORELOS, AGOSTO, 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.

# NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS: R-2021-1701-018

21/7/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1701.  
H GRAL REGIONAL -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS 18 CI 17 007 032  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 17 CEI 004 2018121

FECHA Miércoles, 21 de julio de 2021

Dr. CIDRONIO ALBAVERA HERNANDEZ

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Principales secuelas, estructura familiar y estado funcional post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-1701-018

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

**Dr. DELIA GAMBON SUERRERO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1701

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**“PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR

**PRESENTA:**

**RAMÍREZ SÁNCHEZ FABIOLA EMIRETH**

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

---

**DRA. AMELIA MARISA LEIVA DORANTES  
COORD. DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**

---

**DRA. LAURA ÁVILA JIMÉNEZ.  
COORD. AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. MARCELA CASTILLEJOS ROMÁN.  
COORD. AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**

---

**M. EN C. MARCO ANTONIO LEÓN MAZÓN  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. ALMA LETICIA FLORES SÁMANO  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
FAMILIAR**

**“PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
FAMILIAR

**PRESENTA:**

**RAMÍREZ SÁNCHEZ FABIOLA EMIRETH**

---

PRESIDENTE DEL JURADO  
MAESTRA. ANABEL CAMACHO ÁVILA  
CARGO Y ADSCRIPCIÓN

---

SECRETARIO DEL JURADO  
ME. MF. ERIKA SINÁI ESQUIVEL GARCÍA  
PROFESORA ADJUNTA, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 20

---

VOCAL DEL JURADO  
DR. CIDRONIO ALBAVERA HERNÁNDEZ  
PROFESOR TITULAR, HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF No. 1

## **DEDICATORIA:**

Con todo mi amor y dedicación al motivo y razón de ser de esta especialidad médica:  
La Familia, Mi Familia.

## **AGRADECIMIENTOS:**

En el trayecto de esta travesía, quisiera expresar mi profunda gratitud a Dios, cuyo amor y dirección han iluminado mi camino. ¡Dios es mi fuerza y mi escudo; mi corazón en él confía; de él recibo ayuda! ¡Mi corazón salta de alegría, y con cánticos le daré gracias!

A mis amados padres, quienes han sido mi refugio constante y mis pilares inquebrantables, les agradezco por permitirme abrir mis alas y volar hacia mis sueños, sabiendo que siempre podré regresar bajo la sombra protectora de su amor. Su sabiduría y apoyo han sido mi fortaleza.

A mis hermanas queridas, mis compañeras de vida y motivo para mejorar siempre, les agradezco por ser mis confidentes, por compartir risas y desafíos, y por demostrarme el verdadero valor de la unión familiar. Son mis princesas y siempre ocuparan un lugar especial en mi corazón.

A mis ángeles guardianes: Una en el cielo y otra en la tierra, mis adoradas abuelas, agradezco sus bendiciones y guía constante. Su amor y sabiduría han dejado una huella imborrable en mi ser.

A ti, Héctor, mi compañero de vida y respaldo inquebrantable, mi agradecimiento trasciende las palabras. Desde el inicio de este sueño, has sido mi columna de sostén, enfrentando siempre conmigo los momentos más difíciles de este camino, tu amor, apoyo y protección me han fortalecido en cada paso.

A mi querido mejor amigo Yair, porque siempre has sido un apoyo incondicional y me has enseñado el verdadero significado de amistad.

Ustedes le dan un significado a la palabra FAMILIA que ningún libro de Medicina Familiar puede contener porque es Inefable.

A mis compañeros de residencia: María Fernanda, porque la vida nos unió por medio de esta aventura; Laura porque en ti siempre encontré empatía, justicia, honestidad y apoyo; Vianey porque siempre tengo un abrazo cálido y una palabra de aliento; Y a todos mis demás compañeros porque estamos por concluir un sueño común, una lucha constante y una recompensa ganada, porque siempre seremos la primera generación de especialistas en medicina familiar hechos por la Unidad de Medicina Familiar No. 20 de Cuernavaca.

Por último, a cada profesor clínico, teórico que aportaron a nuestra formación a lo largo de estos 3 años, pero en especial al Dr. Cidronio Albavera que siempre nos cobijó bajo sus conocimientos siendo el pionero de nuestra Sede, a la Dra. Alma Leticia Flores quien siempre nos respaldaba con su amor por la enseñanza y al Dr. Marco Antonio León quien nos ha guiado como buen maestro para ser excelentes médicos especialistas.

A todos ustedes, mi agradecimiento es eterno, y hoy celebro este logro con la certeza de que llevamos en nuestro ser los valores y la dedicación que nos convierte en la primera generación de especialistas en medicina familiar de la Unidad de Medicina Familiar no. 20 de Cuernavaca.

Con gratitud sincera Fabiola Emireth Ramírez Sánchez.

## ÍNDICE

<b>1. Directorio.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Resumen.....</b>	<b>2</b>
<b>3. Marco teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Marco Referencial.....</b>	<b>31</b>
<b>5. Justificación.....</b>	<b>40</b>
<b>6. Planteamiento del Problema.....</b>	<b>41</b>
<b>7. Pregunta de Investigación.....</b>	<b>42</b>
<b>8. Objetivos.....</b>	<b>42</b>
<b>9. hipótesis.....</b>	<b>43</b>
<b>10. Material y métodos.....</b>	<b>43</b>
<b>11. Variables Por Estudiar.....</b>	<b>44</b>
<b>12. Aspectos éticos.....</b>	<b>49</b>
<b>13. Recursos, Financiamiento y Factibilidad.....</b>	<b>50</b>
<b>14. Cronograma de Actividades.....</b>	<b>50</b>
<b>15. Resultados.....</b>	<b>51</b>
<b>16. Discusión.....</b>	<b>66</b>
<b>17. Conclusiones.....</b>	<b>74</b>
<b>18. Anexos.....</b>	<b>76</b>
<b>19. Referencias bibliográficas.....</b>	<b>78</b>





## 1. DIRECTORIO

### PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS

#### **Investigador responsable:**

D. en C. Cidronio Albavera Hernández  
HGR C/MF No. 01, Cuernavaca Morelos  
Matrícula: 11010851  
Teléfono: 7771611896  
Correo Electrónico: [cidronio.albavera@imss.gob.mx](mailto:cidronio.albavera@imss.gob.mx)

#### **Investigadores Asociados:**

M. en SP. Marco Antonio León Mazón  
Profesor titular de la especialidad en Medicina Familiar  
Unidad de Medicina Familiar No. 20, Cuernavaca Morelos  
Matrícula: 99181789  
Teléfono: 7771035056  
Correo Electrónico: [marco.leonm@imss.gob.mx](mailto:marco.leonm@imss.gob.mx)

M.E. Alma Leticia Flores Sámano  
Médica especialista en Medicina Familiar  
Unidad de Medicina Familiar No. 20, Cuernavaca Morelos  
Matrícula: 99183333  
Teléfono: 777 214 7179  
Correo Electrónico: [al.flowers.samano@gmail.com](mailto:al.flowers.samano@gmail.com)

R3MF Fabiola Emireth Ramírez Sánchez  
Unidad de Medicina Familiar No. 20 Cuernavaca  
Matrícula: 98180652  
Teléfono: 7771427529  
Correo electrónico: [mdfabiola.ramirez@gmail.com](mailto:mdfabiola.ramirez@gmail.com)

## 2. RESUMEN

Principales secuelas Neuropsiquiátricas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos

**Antecedentes:** La enfermedad viral ocasionada por el virus SARS-CoV-2 en pocos meses, desde su aparición, se ha convertido en una gran amenaza para la población de todo el mundo. La situación de salud ha cambiado en todo el mundo, a partir del día 31 de diciembre de 2019 que fue cuando se diagnosticaron los primeros casos de neumonía viral. En la Ciudad de Wuhan, China, se aisló y se comprobó que la etiología era un nuevo coronavirus causante de un gran número de casos y fallecimientos, y que se ha diseminó en todo el mundo convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial. Las manifestaciones clínicas hasta ahora estudiadas van desde ser paciente con prueba positiva sin síntomas, pasando por manifestaciones leves, hasta casos graves de la enfermedad que ameritan hospitalización, la mayoría de los pacientes que han presentado la infección presentan alguna secuela. Es por ello que consideramos necesario realizar un estudio en nuestra población para conocer mejor la evolución de pacientes afectados por COVID-19, y conocer las secuelas neuropsiquiátricas que se presentan con más frecuencia en pacientes que presentaron la enfermedad en el año 2020 y 2021.

**Objetivo general:** Identificar las principales secuelas neuropsiquiátricas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos de marzo 2020 a junio 2021

**Material y métodos:** Se realizará un estudio observacional, transversal, analítico, de población de adultos que hayan ingresado al servicio de urgencias del Hospital General regional con Medicina Familiar No 1 (HGR C/MF No 1), Cuernavaca Morelos, como caso probable o sospechoso de COVID-19. Por medio de sus notas médicas se le realizará seguimiento hasta la confirmación de la enfermedad y ver

su evolución, hasta su egreso, se identificarán a los pacientes que hayan estado hospitalizados y se les aplicará cuestionario para saber cuáles son las secuelas neuropsiquiátricas que presentan, hasta un año después de su alta. Para el análisis estadístico se utilizará el programa STATA 13. Las pruebas estadísticas que se utilizarán en las variables cuantitativas son frecuencia y proporciones, y a las variables cualitativas se les calculará medidas de tendencia central y de dispersión, análisis bivariado con las pruebas adecuadas de acuerdo a la naturaleza y distribución de las variables.

**Recursos e infraestructura:** El estudio se realizará en las instalaciones y con la infraestructura del HGR C/MF No 1, en los servicios de urgencias, y los gastos extra de recursos materiales serán cubiertos por los investigadores responsables.

**Experiencia del grupo:** El equipo está integrado por investigadores con experiencia en el desarrollo, estructura y conducción de trabajos de investigación.

**Tiempo a desarrollarse el proyecto:** El trabajo se realizará durante tres meses posteriores al dictamen de aprobación por los comités de investigación y éticos.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, Secuelas neurológicas, Secuelas psiquiátricas.

### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 Cronología de la pandemia por SARS-CoV-2**

El 31 de diciembre de 2019, se informó sobre 27 casos de neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, China. La mayoría de los afectados fueron expuestos al mercado húmedo de la ciudad. Durante los primeros días, no se pudo identificar la fuente del brote. Sin embargo, el 7 de enero de 2020, se identificó al agente causal a través de investigaciones en muestras de lavado broncoalveolar de 3 pacientes. El agente fue un nuevo coronavirus de la familia Coronaviridae, denominado temporalmente Coronavirus 2019. La secuencia genética del virus se compartió el 12 de enero de 2020.(1-4)

Los coronavirus son una familia de virus que descienden a humanos, mamíferos y aves, y pueden causar enfermedades respiratorias, hepáticas, neurológicas e intestinales. Estos virus presentan picos en forma de corona en su superficie, lo que les da su nombre. Son virus envueltos con un diámetro aproximado de 125 nm y tienen un genoma de ARN de cadena simple en sentido positivo. Pertenecen al orden Nidovirales, familia Coronaviridae y subfamilia Coronavirinae. Esta subfamilia se divide en cuatro géneros: Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los coronavirus son comunes en todo el mundo y se identificaron por primera vez en la década de 1960. Hasta ahora, se han identificado siete coronavirus capaces de infectar a los seres humanos. Pueden causar enfermedades respiratorias leves a moderadas, pero en casos como el MERS-CoV (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y el SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo Severo), pueden causar enfermedades graves. En ocasiones, los coronavirus que infectan a los animales pueden evolucionar y transmitirse a los seres humanos, como sucedió con el SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19.(5-8)

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en la investigación de la composición y virulencia de los coronavirus. En el año 2003, se registraron 8.098 casos de infección provocada por el SARS-CoV en 29 naciones, mientras que en el año 2012, el MERS-CoV afectó a 2.254 individuos en 29 naciones distintas. Estos

acontecimientos han resultado en la formulación de estrategias para la detección temprana de enfermedades generadas por virus. La enfermedad conocida como COVID-19 se propagó de manera veloz por países asiáticos y posteriormente alcanzó naciones en todos los continentes. El Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) proclamó que dicho brote constituía una emergencia de relevancia internacional para la salud pública (PHEIC, por sus siglas en inglés). El 11 de febrero de 2020, la OMS designó la afección como COVID-19, un acrónimo que hace referencia a "enfermedad por coronavirus 2019". Tras el análisis del material genético, se estableció que el nombre del virus era SARS-CoV-2.

El 11 de marzo, en un comunicado, el presidente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 debido a la preocupante rapidez con la que se estaba propagando y a la falta de acciones preventivas (13, 14).

De acuerdo con datos de la Universidad de Johns Hopkins, hasta el día 10 de marzo de 2023 a nivel mundial el número total de casos confirmados es de 676,609,955 número total de muertes 6,881,955, el país con mayor número de casos reportados es estados Unidos de América con 103'804,263, con 1.123.836 muertes, en México se han confirmado 7,483,444 casos y 333,188 defunciones por COVID-19. (8)

### **3.2 Síntomas de la enfermedad por coronavirus 2019**

La pandemia inició con un brote de neumonía severa en Wuhan, China; los síntomas aparecen después de un periodo de incubación de 5 días aproximadamente, sabiendo que es el tiempo que transcurre desde que una persona entra en contacto con un agente infeccioso y hasta que aparecen los primeros signos y síntomas de la enfermedad, cerca del 97.5% de las personas expuestas desarrollaran síntomas de la infección a los 11 días siguientes a la exposición. El periodo de latencia es el tiempo que transcurre desde el momento de la infección y el inicio de la contagiosidad, se estima que la transmisión del SARS-CoV-2 se produce 1-2 días antes del inicio de los síntomas, hasta 5-6 días

posteriores. La contagiosidad es el periodo en el que la persona infectada puede infectar a otros, por la aptitud del agente patógeno para propagarse y se expresa por la tasa de ataque y la tasa de ataque secundaria, nuevos casos aparecidos en un área geográfica específica después de la aparición del primer caso, este virus tiene un elevado poder de contagio, la duplicación en el número de contagiados se estima en un periodo de 6 y 7 días y un individuo infectado puede contagiar entre 6 y 8 personas. Los síntomas de COVID-19 que pueden llegar a la letalidad varían de 6 a 41 días con mediana de 14 días, esto depende de la edad y sistema inmune de cada paciente.

Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad COVID-19 son: fiebre, tos y fatiga, mientras que otros síntomas incluyen producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, disnea. Las características radiológicas reveladas en la tomografía computarizada del tórax se presentan como un patrón de neumonía, en algunos casos, se encuentran múltiples opacidades de vidrio esmerilado periférico en regiones subpleurales de ambos pulmones que probablemente indujeron una respuesta inmune sistémica y localizada que condujo a un aumento de la inflamación, sin embargo el cuadro clínico y los hallazgos radiológicos han cambiado al paso de los días.(15-18)

Las manifestaciones clínicas hasta ahora estudiadas van desde: ser paciente con prueba positiva asintomático, con manifestaciones leves o hasta casos graves de la enfermedad que ameritan hospitalización, no hay tratamiento viral específico para la enfermedad COVID-19; sin embargo conocimientos adquiridos durante los brotes del SARS y el MERS, en conjunto con la información obtenida con COVID-19, han permitido detectar varios objetivos terapéuticos en el ciclo de replicación del virus, y en su patogénesis.(2, 19-21)

### **3.3 Clasificación de la enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19**

La enfermedad COVID-19 se puede clasificar de la siguiente forma:

- Enfermedad no grave: sintomatología compatible con COVID-19 sin signos de gravedad.
- Enfermedad moderada: presenta mayor incidencia en adultos; datos clínicos de neumonía; fiebre, tos, disnea, taquipnea con oximetría mayor del 90% a medio ambiente.
- Enfermedad Grave: datos clínicos de neumonía: fiebre, tos, taquipnea y presencia de cualquiera de los siguientes signos; oximetría menor de 90% al aire ambiente, signos de disnea grave.
- Enfermedad crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, choque séptico, trombosis aguda. (16-18)

### **3.4 Secuelas de la enfermedad por coronavirus 2019**

Se sabe que además de los síntomas respiratorios, se presentan secuelas en la mayoría de los aparatos y sistemas.

La duración prolongada de los síntomas y la discapacidad son comunes en adultos hospitalizados con enfermedad grave por COVID-19 (22), así como personas con factores de riesgo como: los adultos mayores, fumadores, aquellos con comorbilidad subyacente como hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, la obstructiva crónica y el asma), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, cáncer e inmunodeficiencia son los que más probablemente presenten síntomas persistentes.(23, 24).

Las personas que no requieren hospitalización pueden experimentar una enfermedad prolongada y síntomas persistentes, incluso en adultos jóvenes y aquellos sin condiciones médicas crónicas preexistentes significativas (22, 23). Según las conclusiones de López León en el año 2021, aproximadamente el 80% de los individuos afectados por Covid-19 presentan síntomas de larga duración y al menos una secuela (25). En la literatura, se encuentra una investigación detallada sobre estas secuelas, clasificadas en sistemas y órganos, entre las cuales se destacan:



- **Manifestaciones respiratorias:** Se relacionaron con enfermedades pulmonares: tos, dolor torácico posterior y anterior, disnea de esfuerzo, polipnea posactividad, esputo, apnea del sueño, fibrosis pulmonar. (25-29)
- **Manifestaciones cardiacas:** El SARS-CoV-2 se ha asociado a arritmia, fibrilación auricular, arritmia ventricular, bloqueos cardiacos, insuficiencia cardíaca, prolongación del intervalo QT corregido (QTc) e infarto de miocardio, miocarditis, reducción de la función sistólica, crecimiento ventricular izquierdo y una menor fracción de eyección.(24, 25, 30, 31)
- **Manifestaciones Gastrointestinales:** Son más comunes en casos con manifestaciones clínicas graves diarrea, anorexia, vómitos, náuseas, dolor abdominal, anorexia. (24)
- **Manifestaciones endocrinológicas:** Está en discusión que la infección por SARS-CoV-2 desencadene un cuadro de diabetes a largo plazo. (30)
- **Manifestaciones renales:** A largo plazo, puede presentar daño glomerular permanente, también albuminuria secundaria a disfunción endotelial y estos acontecimientos pueden desencadenar Enfermedad Renal Crónica.
- **Manifestaciones musculoesqueléticas:** Mialgias, especialmente de extremidades inferiores y dorso
- **Manifestaciones hematológicas:** Se puede encontrar linfopenia, presente entre el 67% y el 90% de los pacientes hospitalizados, trombocitopenia, enfermedad tromboembólica y alteraciones hepáticas, elevación de transaminasas y de bilirrubinas. (30)
- **Otros síntomas:** La astenia es de las secuelas más frecuentes, puede tener duración de 6 meses o más, se le ha denominado síndrome de fatiga crónica (SFC). (26, 29, 33) Caída del cabello, después de covid-19 podría considerarse como efluvio telógeno, erupciones eritematosas, urticaria, petequias, pseudoeritema, otalgia, problemas oculares (ojo rojo).(25)

Dentro de las manifestaciones estudiadas se ha encontrado también alta incidencia de Secuelas Neuropsiquiátricas, lo cual nos permite fundamentar el presente

protocolo, donde se describirán de forma más detallada la proporción en que estas se presentan.

### **3.5 Secuelas Neuropsiquiátricas**

#### **3.5.1 Fisiopatología implicada en el daño neurológico secundario a SARS-CoV-2**

Las infecciones virales en pacientes con condiciones que propician una alta propagación con una deficiente autolimitación de la infección local primaria pueden desencadenar infección en otros tejidos, generando mayores complicaciones secundario a la replicación activa del virus o a la respuesta exagerada del sistema inmune innato. A esta respuesta inmunitaria se le denomina "tormenta de citoquinas", donde las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias elevadas en el suero generan a una respuesta inmune sistémica intensa, la cual en el sistema nervioso central puede generar secuelas importantes y enfermedades graves como meningitis, encefalitis, meningoencefalitis y muerte. (41-43)

Existen diversos factores de riesgo que predisponen a una neuro infección, entre los que destacan: las mutaciones en los genes de virulencia específicos del virus, la inmunosupresión, la edad, las patologías de base o previas del huésped o una mezcla de ambas favorecen que algunos virus puedan tener acceso al sistema nervioso central. (39-42)

Anatómicamente el Sistema Nervioso Central (SNC), está protegido por las meninges y el líquido cefalorraquídeo (LCR), sin embargo, no es inmune a las alteraciones que conducen las enfermedades neurológicas. Gran variedad de virus tienen la capacidad de invadir el SNC, donde pueden infectar a las diversas células que lo componen. En este marco se han establecido principalmente dos rutas de invasión al SNC empleadas por los virus, la neuro invasión por el torrente sanguíneo (ruta retrógrada hematógena) y la neuro invasión mediante nervios periféricos (ruta neuronal). (42)

En cuanto al SARS- CoV-2 se describen 4 proteínas estructurales que conforman el coronavirus: (E, M, N y S), de las cuales, la proteína S es la que determina el tropismo celular de este virus y se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), un receptor de membrana en las células huésped presente en diferentes órganos, incluidos el parénquima pulmonar, epitelios del sistema respiratorio, mucosa nasal, aparato gastrointestinal, renal, urinario, tejidos linfoides, órganos reproductivos, endotelio vascular y cerebro. (43)

En el cerebro, la ACE2 se expresa en celular gliales y neuronas, así como en la vasculatura cerebral. La interacción con esta enzima se habilita una vez que la proteína S viral se separa por la proteasa de superficie (serina proteasa transmembrana 2) la cual se encuentra con menor concentración en el cerebro (tronco encefálico, lóbulo temporal y lóbulo occipital). Se han encontrado una variedad de receptores como el dipeptidil peptidasa, que se encuentran en el tracto respiratorio inferior, el riñón, el intestino delgado, el hígado y las células del sistema inmunitario y el receptor de neuropilina-1 (NRP1), la cual tiene una expresión mayor en células endoteliales y epiteliales respiratorias y olfatorias, puede dar lugar a la entrada y la diseminación del SARS-CoV-2. (40)

De igual forma se ha descubierto que la catepsina L y el receptor CD147 tienen una participación vital en la interacción viral inicial con la célula huésped y se encuentran distribuidas en el SNC. (39-41)

La disposición anatómica de los nervios olfativos y el bulbo olfatorio en la cavidad nasal y el prosencéfalo lo hacen en un canal entre el epitelio nasal y el SNC, en las primeras etapas de infección. Ya que se encuentran en el cerebro, el virus tiene la capacidad de extenderse rápidamente a otras áreas de cerebro específicas, como el tálamo y el tronco encefálico. Tomando importancia debido a que contiene el bulbo raquídeo que es el centro primario de control respiratorio y en los tejidos olfatorios, cuya invasión viral podría causar disfunción olfatoria en los afectados.

El SARS-CoV-2 avanza también en el SNC desde la periferia a través del transporte neuronal retrógrado y transináptico, en especial por la vía aferente del nervio vago y con hallazgos del SARS CoV-2 infectando las células en el tracto gastrointestinal, el potencial neuro invasivo podría abarcar incluso el sistema nervioso entérico.

El SARS-CoV-2 puede alcanzar la Barrera hemato encefálica a través de la sangre circulante, atacando la capa endotelial para ingresar al SNC. Mediante este mecanismo de invasión pueden infectar diferentes células mieloides y con ello diseminarse a otros tejidos, incluido el SNC. (40)

### **3.5.2. Manifestaciones neurológicas**

El SARS-CoV-2 es conocido como un síndrome respiratorio; sin embargo, como se ha mencionado previamente la familia de los coronavirus muestra un neurotropismo que desencadena trastornos neurológicos severos en su fase aguda como polineuropatía, encefalopatía, lesiones desmielinizantes, accidente cerebrovascular isquémico y síndrome de Guillain-Barré, similar al que se ha observado en el síndrome respiratorio del medio Oriente y el SARS. (37-43)

Hablando de las manifestaciones neurológicas generales, la reportada con mayor frecuencia fue la cefalea con fotofobia, seguida del dolor retroocular y a su vez signos meníngeos. Además de anosmia, ageusia, mialgias, alodinia o hiperalgesia, encefalopatía, agitación, convulsiones, signos piramidales, síndrome disejecutivo, mioclonías o síncope. También se han reportado afección de nervios craneales (parálisis, facial, diplejía facial, disfagia), paraparesias, cuadriparesias, insomnio, vértigo, neuralgia, temblores, hipersensibilidad al ruido y a la luz, alucinaciones (olfativas), tinnitus. Complicaciones cerebrovasculares: ACV isquémico o hemorrágico. Los trastornos del sueño como: insomnio o parasomnias. Dentro de las complicaciones del sistema nervioso periférico (SNP) (además de la anosmia), se reporta síndrome de Guillan Barré, parálisis facial, hipoacusia, plexopatía, neuropatía periférica, parestesias en lengua. (36,39, 40, 43).

A continuación, abordaremos las secuelas neurológicas encontradas con mayor frecuencia en la bibliografía consultada.

### **3.5.2.1 Cefalea**

Durante la fase aguda de la infección por COVID-19, la cefalea es un síntoma común, y, además, puede persistir como secuela en algunos pacientes después de la recuperación de la enfermedad, a medida que la pandemia avanzaba se fueron reportando más casos de cefalea, lo que sugiere una posible relación con la inflamación y la respuesta inmunitaria desregulada durante la infección.

Se pueden tener diferentes presentaciones clínicas, como cefalea tensional, migraña o cefalea en racimos. Además del dolor de cabeza, algunos pacientes también pueden experimentar otros síntomas neurológicos, como mareos, alteraciones visuales o sensibilidad a la luz y al ruido.

El diagnóstico de la cefalea como secuela neurológica post COVID-19 se basa en la historia clínica del paciente, así como la exclusión de otras posibles causas de cefalea secundaria que puedan estar relacionadas con complicaciones neurológicas adicionales, como trombosis venosa cerebral, encefalitis u otras enfermedades neurológicas. Puede ser necesario realizar pruebas de neuroimagen, como tomografía computarizada o resonancia magnética, así como análisis de sangre y líquido cefalorraquídeo.

El tratamiento de esta debe ser individualizado y basado en el tipo de cefalea que presenta el paciente. (52,53)

### **3.5.2.2 Astenia**

La astenia se presenta como una fatiga continua e intensa que no se alivia con el reposo, pudiendo perdurar durante semanas o incluso meses tras la infección primaria. Los individuos pueden experimentar sensaciones de debilidad, agotamiento y falta de vitalidad, lo que podría repercutir en su habilidad para realizar tareas diarias y desempeñarse en su entorno laboral o académico.

El diagnóstico se establece realizando una evaluación exhaustiva de los síntomas, incluyendo la duración y la intensidad de la fatiga, así como la presencia de otros síntomas relacionados. Pueden ser necesarios análisis de sangre y otros estudios para descartar otras condiciones médicas que pueden estar contribuyendo a la fatiga persistente, como problemas de tiroides, anemia u otras enfermedades sistémicas.

El tratamiento de la astenia se centra en el manejo de los síntomas y en mejorar la calidad de vida del paciente. Debe tener un enfoque multidisciplinario que puede incluir diferentes estrategias para abordar tanto la fatiga física como la mental. (54,55)

### **3.5.2.3 Disgeusia**

La disgeusia, o alteración del sentido del gusto, puede ocurrir durante la fase aguda de la enfermedad, algunos pacientes experimentan una disgeusia persistente que puede afectar su calidad de vida incluso después de la recuperación. Se caracteriza por la percepción anormal del sentido del gusto, lo que puede incluir una disminución de la sensación de sabores, una distorsión en la percepción de los sabores o la aparición de sabores desagradables o metálicos.

El diagnóstico de la disgeusia se basa en la clínica, se pueden realizar pruebas para descartar otras condiciones médicas que pueden estar contribuyendo a la disgeusia, como problemas dentales o de las vías respiratorias superiores.

Actualmente, no existe un tratamiento específico para la disgeusia post COVID-19, pero la mayoría de los pacientes experimentan una mejoría gradual con el tiempo, aunque se puede utilizar la rehabilitación gustativa y modificación de la dieta. (56,57)

### **3.5.2.4 Anosmia**

La anosmia como secuela neurológica post COVID-19 se caracteriza por la pérdida parcial del sentido del olfato. Los pacientes también pueden experimentar una

disminución en la sensación de olor, lo que puede afectar su capacidad para detectar olores sutiles en su entorno.

Se cree que la pérdida del olfato puede estar relacionada con el daño directo que el virus SARS-CoV-2 causa en las células olfativas en la nariz. Se ha descubierto que el virus puede ingresar al sistema nervioso central a través de las neuronas olfativas, lo que resulta en una respuesta inflamatoria y daño celular.

El diagnóstico de la anosmia se basa en el historial y evolución clínica del paciente. Se pueden utilizar pruebas de olfato, como el uso de soluciones con diferentes olores, para determinar la extensión de la pérdida del olfato.

No existe un tratamiento específico para la anosmia en muchos casos, los síntomas pueden mejorar con el tiempo. Sin embargo, se pueden considerar algunas estrategias como rehabilitación olfativa. (58,59)

### **3.5.2.5 Parestesias**

Las parestesias se describe como sensaciones anormales en la piel, que generan incomodidad, con mayor intensidad pueden ser desagradables. Los pacientes pueden sentir hormigueo, ardor, entumecimiento, picazón o sensación de alfileres en diferentes partes del cuerpo, se cree que pueden estar relacionadas con la inflamación y el daño a los nervios periféricos debido a la respuesta inmunitaria desregulada causada por la infección por SARS-CoV-2.

El diagnóstico de las parestesias se basa en la evaluación de los síntomas. Se pueden realizar exámenes neurológicos y pruebas de sensibilidad en la piel para determinar la extensión y características de las parestesias. Es importante descartar otras posibles causas de parestesias, como problemas circulatorios, deficiencias nutricionales u otras condiciones médicas.

El tratamiento de las parestesias se centra en el manejo de los síntomas por medio de tratamiento farmacológico, terapia física y manejo de estrés. (60,61)

### **3.5.2.6 Ageusia**

La ageusia se caracteriza por la pérdida total del sentido del gusto. Los pacientes pueden experimentar una incapacidad para detectar sabores, puede estar asociada con otros síntomas relacionados, como la anosmia (pérdida del olfato) y la disgeusia (alteración del gusto).

Se cree que la pérdida del gusto puede estar relacionada con el daño directo que el virus SARS-CoV-2 causa en las células gustativas en la lengua que podría ser el resultado de una respuesta inmunitaria desregulada que afecta las células gustativas y las vías nerviosas relacionadas con el sentido del gusto.

El diagnóstico de la ageusia se basa en la clínica que presenta el paciente. Se pueden realizar pruebas de gustación, utilizando soluciones con diferentes sabores, para determinar la extensión de la pérdida del gusto.

No existe un tratamiento específico para la ageusia, ya que, en muchos casos, los síntomas pueden mejorar con el tiempo. Sin embargo, se pueden considerar algunas estrategias como la modificación de la dieta, suplementos nutricionales y rehabilitación olfativa. (62,63)

### **3.5.2.7 Adinamia**

La adinamia se manifiesta como una fatiga abrumadora y falta de energía que no mejora con el descanso. Los pacientes pueden sentirse débiles y sin energía, lo que puede afectar su calidad de vida.

Se cree que la persistencia de la fatiga y debilidad puede estar relacionada con la respuesta inmunitaria desregulada causada por la infección por SARS-CoV-2, lo que puede conducir a una inflamación crónica y disfunción en varios sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema nervioso y muscular.



El diagnóstico de la adinamia se basa en los datos clínicos, se deben descartar otras posibles causas de fatiga crónica, como problemas de tiroides, anemia u otras enfermedades sistémicas.

El tratamiento de la adinamia se centra en el manejo de los síntomas y en mejorar la calidad de vida del paciente. También se pueden utilizar otras técnicas como Descanso y actividad física, Terapia ocupaciones y fisioterapia, manejo del estrés y apoyo emocional. (64,65)

### **3.5.2.8 Mareo**

El mareo se caracteriza por una sensación ilusoria de movimiento, como girar o balanceo. Los pacientes pueden experimentar episodios de mareo súbitos o persistentes, que pueden estar acompañados de náuseas, vómitos o desequilibrio.

Se cree que el virus SARS-CoV-2 puede afectar directamente el sistema nervioso, incluidos los órganos vestibulares en el oído interno, que son responsables del equilibrio y la orientación espacial.

El diagnóstico del mareo se basa en la sintomatología del paciente. Se pueden realizar exámenes vestibulares y pruebas de equilibrio para determinar la presencia y la gravedad del mareo. Es importante descartar otras posibles causas de mareo, como problemas del oído interno, trastornos neurológicos o efectos secundarios de medicamentos.

El tratamiento del mareo se enfoca en el manejo de los síntomas y entre las alternativas que podemos utilizar están los Ejercicios de rehabilitación vestibular, el uso de fármacos y la educación al paciente sobre cómo manejar los episodios de mareo. (66,67)

### **3.5.2.9 Paraparesia**

La paraparesia se manifiesta como una debilidad muscular progresiva o una reducción en la fuerza en las piernas. Los pacientes pueden experimentar dificultad

para caminar, sensación de inestabilidad o problemas para estabilizar el pie. La debilidad en las extremidades inferiores puede variar en intensidad y puede afectar una o ambas piernas.

Estos síntomas se pueden ocasionar por el daño directo al sistema nervioso central o periférico debido a la infección por SARS-CoV-2, aunque la fisiopatología aún está en estudio.

El diagnóstico de la paraparesia es básicamente clínico. Se pueden realizar exámenes neurológicos y pruebas de fuerza muscular para determinar la extensión y gravedad de la paraparesia. Es importante descartar otras posibles causas de debilidad muscular, como enfermedades neuromusculares o lesiones en la médula espinal.

El tratamiento de la paraparesia se enfoca en el manejo de los síntomas y en mejorar la movilidad y la funcionalidad del paciente. (68)

### **3.5.2.10 Disfunción Neuromuscular**

La disfunción neuromuscular como secuela neurológica post COVID-19 puede manifestarse de diversas formas. Los pacientes pueden experimentar debilidad muscular generalizada o focal, dificultad para realizar movimientos precisos y coordinados, fatiga excesiva durante actividades físicas y alteraciones en los reflejos tendinosos profundos. Además, algunos pacientes pueden presentar calambres musculares y mioclonías. Esto como una respuesta inmunitaria desregulada que puede conducir a una inflamación crónica y daño en los músculos y nervios.

El diagnóstico de la disfunción neuromuscular se basa en la historia clínica del paciente, en la evaluación de los síntomas y en exámenes neurológicos y pruebas de función muscular. Los estudios de electromiografía (EMG) y pruebas de conducción nerviosa pueden ser útiles para evaluar la función de los nervios y músculos y detectar posibles alteraciones neuromusculares.

El tratamiento de la disfunción neuromuscular se enfoca en el manejo de los síntomas y en mejorar la funcionalidad y calidad de vida del paciente. Algunas estrategias que se pueden considerar incluyen: Rehabilitación y fisioterapia, farmacoterapia, terapia ocasional, entre otros. (69,70)

#### **3.5.2.11 Vértigo**

El vértigo como secuela neurológica post COVID-19 se caracteriza por una sensación de movimiento rotatorio, como si el paciente o su entorno estuviera girando. Los episodios de vértigo pueden ser breves o prolongados y pueden estar asociados con náuseas, vómitos y problemas de equilibrio. Los pacientes pueden experimentar desencadenantes específicos para sus episodios de vértigo, como cambios de posición o movimientos de la cabeza, esto se ha ligado al daño directo a los órganos vestibulares en el oído interno debido a la infección por SARS-CoV-2, que afecta las estructuras vestibulares y las vías nerviosas relacionadas con el equilibrio.

El diagnóstico del vértigo se basa en la clínica. Se pueden realizar exámenes vestibulares y pruebas de equilibrio para determinar la presencia y la gravedad del vértigo.

El tratamiento del vértigo como secuela post COVID-19 se enfoca en el manejo de los síntomas. Algunas estrategias que se pueden considerar incluyen: Ejercicios de rehabilitación vestibular y farmacoterapia. (71,72)

#### **3.5.2.12 Náuseas**

Las náuseas se caracterizan por una sensación de malestar y revuelo en el estómago, que puede o no estar acompañada de la necesidad de vomitar. Los pacientes pueden experimentar náuseas de manera ocasional o continua, lo que puede afectar su apetito y nutrición.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar su patogenia, que incluyen la persistencia del virus en el tracto gastrointestinal, la inflamación crónica del sistema

digestivo debida a la infección previa por SARS-CoV-2 y posibles alteraciones en el sistema nervioso central que regulan las sensaciones de náuseas.

El diagnóstico de las náuseas es principalmente clínico y el tratamiento de las náuseas es sintomático, así como con cambios en la dieta. (72-74)

### **3.5.2.13 Neuropatía**

La neuropatía, que implica daño o disfunción en los nervios, ha sido reportada como una secuela neurológica en algunos pacientes después de la recuperación del COVID-19. Esta condición puede persistir incluso después de que los síntomas agudos de la enfermedad han desaparecido, progresado la función neurológica y la calidad de vida de los pacientes.

La neuropatía como secuela post COVID-19 puede presentarse con una variedad de síntomas neurológicos, que pueden incluir:

- Dolor neuropático: Sensaciones de dolor punzante, quemante o eléctrico en áreas afectadas.
- Entumecimiento y hormigueo: Sensación de falta de sensibilidad o picazón en las extremidades.
- Debilidad muscular: Disminución de la fuerza y dificultad para realizar actividades físicas.
- Alteraciones sensoriales: Pérdida de la sensibilidad al tacto, calor o frío en ciertas áreas del cuerpo.

Esto debido al daño directo a los nervios causado por la infección por SARS-CoV-2, así como una respuesta inmunitaria desregulada que puede conducir a una inflamación crónica y daño en los nervios periféricos.

Se pueden realizar exámenes físicos, pruebas de sensibilidad, electromiografías y estudios de conducción nerviosa para determinar la presencia y gravedad de la neuropatía.

El tratamiento de la neuropatía incluye un manejo multidisciplinario que incluye: Medicamentos para el dolor neuropático, fisioterapia y rehabilitación, manejo de los factores de riesgo y terapias alternativas. (75)

### **3.5.3. Manifestaciones psiquiátricas.**

Las complicaciones neuropsiquiátricas que han sido documentadas con mayor frecuencia son los síntomas del Trastorno de Estrés Postraumático, seguidos por la ansiedad y la depresión, detectados con mayor facilidad; a su vez, hay otras alteraciones como el estado confusional o Delirium y la psicosis, que modifican la evolución y el pronóstico de los pacientes que presentaron COVID-19. (41-44)

Aparentemente, las complicaciones neuropsiquiátricas se dan secundarias de la respuesta inflamatoria directa mediada por citosinas del sistema nervioso central, en conjunto los factores ambientales involucrados en la aparición de una pandemia tan imponente. Las complicaciones neuropsiquiátricas que surgieron comparten cambios bioquímicos, fisiológicos e inflamatorios con la enfermedad por COVID-19.

En conjunto, los datos extraídos de los estudios descritos indican que la infección por SARS-CoV-2 puede producir manifestaciones psiquiátricas que parecen ser desproporcionadas en relación con el grado de infección pulmonar o los efectos secundarios esperados de la terapia con corticoesteroides, con el correspondiente impacto negativo sobre la salud mental, tanto en el corto como en el largo plazo. Deterioro cognitivo a largo plazo, como deficiencias en la memoria, demencia, delirio, atención, velocidad de procesamiento y funcionamiento junto con pérdida neuronal difusa.(24-26)

Recientemente se ha asociado el COVID-19 a la posibilidad de inflamación y daño cerebral. En el estudio de Taquet et al. (2021), que incluyó datos de 236.379

personas afectadas por COVID-19, se descubrió que el 34% de ellas tuvo problemas psiquiátricos o neurológicos en los seis meses siguientes a la infección. Los problemas neurológicos incluyen dolores de cabeza, ausencia del sentido del gusto y del olfato, o distorsiones de la conciencia, entre otros. Este mismo estudio en sus conclusiones muestra que el riesgo de padecer una patología neurológica a causa del COVID-19 es mas alta en las personas que requieren hospitalización, especialmente en quienes son ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), aunque se encuentra elevado incluso en las personas que no requieren hospitalización. Esto es consistente con lo encontrado en otros estudios, donde se vio que el deterioro cognitivo es mayor en aquellas personas que pasan más tiempo en UTI. Así mismo, se ha asociado la COVID-19 con bajo estado de ánimo, desesperanza, ansiedad generalizada, depresión y cuadros de estrés postraumático, trastorno de atención, (especialmente en trabajadores sanitarios y otras profesiones esenciales).(25, 26, 30, 33)

A continuación, abordaremos las secuelas psiquiátricas encontradas con mayor frecuencia en la bibliografía consultada.

### **3.5.3.1 Ansiedad**

La ansiedad, una respuesta emocional caracterizada por preocupación, inquietud y miedo, ha sido reportada como una secuela psiquiátrica en algunos pacientes después de la recuperación del COVID-19. Puede presentarse con una variedad de síntomas emocionales y físicos, que pueden incluir:

- Preocupación excesiva: Pensamientos intrusivos y persistentes sobre situaciones futuras y temores anticipatorios.
- Inquietud: Sensación de inquietud e incapacidad para relajarse.
- Síntomas somáticos: Palpitaciones, sudoración excesiva, temblores, dificultad para respirar y otros síntomas físicos asociados a la ansiedad.

- Evitación: Deseo de evitar situaciones o lugares que puedan desencadenar ansiedad.

Se han propuesto varias hipótesis para comprender su fisiopatología, que incluyen alteraciones neuroquímicas en el cerebro, como cambios en los niveles de serotonina y noradrenalina, así como una respuesta inmunitaria desregulada que puede afectar la función cerebral y el estado emocional.

El diagnóstico de la ansiedad se basa en la historia clínica del paciente, en la evaluación de los síntomas y en cuestionarios específicos para evaluar el nivel de ansiedad. Se puede utilizar el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) para diagnosticar trastornos de ansiedad específicos si los síntomas cumplen con los criterios establecidos. Existen varias escalas clínicas para detectar y evaluar la ansiedad en los pacientes.

El tratamiento de la ansiedad incluye estrategias que se pueden considerar incluyen: Terapia cognitivo-conductual (TCC), Medicamentos ansiolíticos, Terapia de relajación, Apoyo psicológico. (74,75)

### **3.5.3.2 Insomnio**

El insomnio se caracteriza por dificultades para iniciar o mantener el sueño durante la noche, lo que puede llevar a una reducción de la duración total del sueño. Los pacientes pueden experimentar despertares frecuentes durante la noche, un sueño fragmentado y una sensación de no haber descansado adecuadamente. El insomnio como secuela psiquiátrica post COVID-19 se caracteriza por una variedad de síntomas relacionados con el sueño, que pueden incluir:

- Dificultad para conciliar el sueño.
- Despertares frecuentes.
- Sueño no reparador.

- Fatiga diurna.

Esto debido a las alteraciones neuroquímicas en el cerebro, como cambios en los niveles de neurotransmisores, desregulación del ritmo circadiano debido al impacto del virus en el sistema nervioso central y factores psicológicos como el estrés y la ansiedad que pueden persistir después de la infección.

El diagnóstico del insomnio como secuela se basa en la historia clínica del paciente, en la evaluación de los síntomas relacionados con el sueño y en cuestionarios específicos para evaluar la calidad del sueño.

El tratamiento del insomnio como secuela post COVID-19 se enfoca en mejorar la calidad del sueño y la higiene del sueño del paciente. Algunas estrategias que se pueden considerar incluyen: Terapia cognitivo-conductual para el insomnio, Higiene del sueño y farmacoterapia. (76,77)

### **3.5.3.3 Depresión**

La depresión, un trastorno del estado de ánimo caracterizado por sentimientos persistentes de tristeza, desesperación y pérdida de interés en actividades cotidianas, puede presentarse con una variedad de síntomas emocionales y físicos, que pueden incluir:

- Tristeza persistente.
- Pérdida de interés.
- Fatiga y pérdida de energía.
- Cambios en el apetito y el peso.
- Dificultad para dormir o exceso de sueño.

Debido a alteraciones neuroquímicas en el cerebro, como cambios en los niveles de neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina), inflamación crónica



debida a la respuesta inmunitaria desregulada y factores psicológicos como el estrés y la ansiedad que pueden persistir después de la infección.

El diagnóstico de la depresión se basa en la clínica del paciente, en la evaluación de los síntomas relacionados con el estado de ánimo y en cuestionarios específicos para evaluar la presencia y gravedad de la depresión.

El tratamiento de la depresión se enfoca en mejorar el estado de ánimo y la salud mental del paciente. Algunas estrategias que se pueden considerar incluyen: Terapia cognitivo-conductual (TCC), uso de antidepresivos, apoyo psicológico. (78,80)

#### **3.5.3.4 Trastornos del estado de animo**

Además de la depresión y la ansiedad, otros trastornos del estado de ánimo, como el trastorno bipolar, el trastorno de adaptación y otros trastornos del estado de ánimo no especificados, también pueden presentarse como secuelas psiquiátricas en algunos pacientes después de la recuperación del COVID-19. Estas condiciones pueden persistir incluso después de que los síntomas agudos de la enfermedad han desaparecido, progresado la salud mental y la calidad de vida de los pacientes.

Los otros trastornos del estado de ánimo como secuelas psiquiátrica post COVID-19 pueden presentarse con una variedad de síntomas emocionales y físicos, que pueden incluir:

- Trastorno bipolar: Alternancia entre episodios de depresión y episodios de manía o hipomanía, caracterizadas por estados de ánimo elevados, euforia, impulsividad y disminución de la necesidad de sueño.
- Trastorno de adaptación: Reacciones emocionales y comportamentales anormales después de una experiencia estresante, como la COVID-19, que pueden incluir síntomas de depresión, ansiedad, tristeza o cambios en el comportamiento.

- Otros trastornos del estado de ánimo no especificados: Pueden presentarse una variedad de síntomas emocionales que no cumplen con los criterios específicos de otros trastornos del estado de ánimo, lo que dificulta su clasificación en una categoría específica.

Entre las hipótesis que tratan de explicar la patogenia se incluyen alteraciones neuroquímicas en el cerebro, desregulación de neurotransmisores y cambios en la respuesta inmunitaria que pueden persistir después de la infección.

El diagnóstico de otros trastornos del estado de ánimo se basa en la historia clínica del paciente, en la evaluación de los síntomas emocionales y físicos y en cuestionarios específicos para evaluar la presencia y gravedad de los trastornos. Se pueden utilizar criterios específicos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) para evaluar y clasificar estos trastornos del estado de ánimo. (81,82)

### **3.5.3.5 Alteración Sueño- Vigilia**

Además del insomnio, algunas personas que se han recuperado del COVID-19 pueden experimentar alteraciones en su patrón normal de sueño y vigilia. Estas alteraciones pueden manifestarse como trastornos del ritmo circadiano, somnolencia diurna excesiva u otros cambios en la calidad y cantidad del sueño, afectando la salud y el bienestar del paciente.

La alteración sueño-vigilia puede presentarse con una variedad de síntomas, que incluyen:

- Trastornos del ritmo circadiano: Desajustes en el ritmo biológico del sueño y la vigilia, lo que puede llevar a dificultades para conciliar el sueño a la hora deseada y problemas para despertarse a la hora adecuada.
- Hipersomnia: Excesiva somnolencia durante el día, con la necesidad de dormir largas horas y una dificultad para mantenerse despierto y alerta.

- Cambios en la cantidad y calidad del sueño: Pueden experimentarse episodios de insomnio o hipersomnia, alteraciones en la estructura del sueño y una disminución en la sensación de descanso al despertar.
- Síndrome de sueño insuficiente: Dificultad para obtener la cantidad adecuada de sueño debido a diversos factores, como despertares frecuentes durante la noche o dificultad para volver a dormirse después de despertar temprano.

Se ha propuesto que los efectos directos del virus en el sistema nervioso central y las respuestas inflamatorias del cuerpo pueden contribuir a estas alteraciones del sueño.

El diagnóstico de las alteraciones sueño-vigilia es también clínico y, en algunos casos, se recomienda el uso de dispositivos de monitorización del sueño como la polisomnografía. Es importante descartar otras condiciones médicas o trastornos del sueño que puedan estar contribuyendo a las alteraciones del sueño.

El tratamiento de las alteraciones sueño-vigilia depende del tipo y la gravedad de la evolución. Algunas estrategias que se pueden considerar incluyen: Terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I), Modificación del estilo de vida, y farmacoterapia. (83,84)

### **3.5.3.6 Amnesia**

La amnesia, caracterizada por la pérdida parcial o total de la memoria, puede afectar la capacidad del paciente para recordar eventos pasados, información personal y experiencias recientes, puede presentarse con una variedad de síntomas, que pueden incluir:

- Pérdida de memoria a corto plazo: Dificultad para recordar información reciente o eventos que ocurrieron hace poco tiempo.
- Amnesia anterógrada: Dificultad para formar nuevos recuerdos después del inicio de la amnesia.

- Amnesia retrógrada: Pérdida de recuerdos de eventos pasados antes del inicio de la amnesia.

Su patogenia incluye daño directo al sistema nervioso central debido a la infección viral, inflamación cerebral y disfunción de las estructuras cerebrales involucradas en la formación y recuperación de la memoria.

El diagnóstico de la amnesia se basa en la historia clínica del paciente, y en la presencia de síntomas relacionados con la memoria y en pruebas neuropsicológicas específicas para evaluar la presencia y gravedad de la amnesia.

El tratamiento de la amnesia se enfoca en mejorar la memoria y la función cognitiva del paciente. (85,86)

### **3.5.3.7 Trastorno de Atención**

Los trastornos de atención, como el déficit de atención e hiperactividad (TDAH) o la dificultad para concentrarse y mantener la atención, pueden presentarse con una variedad de síntomas relacionados con la atención y la concentración, que pueden incluir:

- Dificultad para enfocar: Incapacidad para enfocarse en una tarea específica durante un período prolongado de tiempo.
- Olvidos frecuentes: Olvidar tareas o eventos importantes debido a la falta de atención.
- Impulsividad: Tomar decisiones precipitadas y actuar sin pensar en las consecuencias.

Se han estudiado cambios en la función cerebral debido a la afectación directa del virus en el sistema nervioso central, inflamación y alteraciones neuroquímicas, así como factores psicológicos como el estrés y la ansiedad que pueden influir en la atención y la concentración.

El diagnóstico de los trastornos de atención se basa en la evaluación de los síntomas relacionados con la atención y en pruebas neuropsicológicas para evaluar la función específica cognitiva y la atención. Su tratamiento consiste en Terapia cognitivo-conductual y uso de psicofármacos. (87,88)

### **3.5.3.8 Convulsiones**

Además de la epilepsia, las convulsiones han sido reportadas como una secuela psiquiátrica en algunos pacientes después presentar COVID-19. Estas convulsiones pueden presentarse en personas que no tienen antecedentes de epilepsia, lo que sugiere que la infección por el virus puede desencadenar trastornos convulsivos. Las convulsiones pueden variar en su presentación y gravedad, y es importante abordar su diagnóstico y tratamiento adecuadamente.

Las convulsiones post COVID-19 pueden manifestarse de diversas formas, incluyendo:

- Convulsiones tónico-clónicas: Episodios repentinos de pérdida de conciencia, rigidez muscular (fase tónica) seguidos de movimientos rítmicos y espasmódicos de las extremidades (fase clónica).
- Convulsiones focales: Las convulsiones pueden afectar solo una parte del cuerpo o un lado del cuerpo, y los síntomas pueden variar según la región cerebral involucrada.
- Convulsiones mioclónicas: Sacudidas musculares breves e involuntarias que pueden afectar diferentes partes del cuerpo.

Su fisiopatología esta relacionada con la afectación del sistema nervioso central debido a la inflamación y el daño cerebral causado por la COVID-19, así como las alteraciones de los neurotransmisores y la excitabilidad neuronal.

El diagnóstico de las convulsiones post COVID-19 se basa en la descripción de los episodios convulsivos y en pruebas diagnósticas como el electroencefalograma

(EEG) para detectar actividad eléctrica cerebral anormal. También se pueden realizar estudios de neuroimagen, como la resonancia magnética cerebral, para evaluar las posibles causas subyacentes de las convulsiones.

El tratamiento de las convulsiones post COVID-19 depende del tipo y la gravedad de las convulsiones y se basa en la administración de medicamentos anticonvulsivos. (89,90)

### **3.5.3.9 Epilepsia**

La epilepsia, caracterizada por episodios recurrentes y espontáneos de actividad neuronal anormal en el cerebro, puede presentarse con una variedad de síntomas y tipos de crisis epilépticas, que pueden incluir:

- Crisis parciales: Caracterizadas por actividad anormal en una región específica del cerebro y pueden manifestarse con síntomas motores, sensoriales, autonómicos o psíquicos.
- Crisis generalizadas: Caracterizadas por actividad anormal en ambos hemisferios cerebrales y pueden manifestarse con pérdida de conciencia, contracciones musculares generalizadas o rigidez.
- Crisis tónico-clónicas: Episodios convulsivos que comienzan con una fase tónica (rigidez muscular) seguida de una fase clónica (movimientos rítmicos y sacudidas).

Debidas a cambios en el funcionamiento del sistema nervioso central debido a la inflamación y el daño cerebral causado por la COVID-19, así como la activación excesiva de las neuronas y desequilibrios en los neurotransmisores en el cerebro.

El diagnóstico de la epilepsia se realiza con base en la descripción de los episodios y en pruebas complementarias como el electroencefalograma (EEG) para registrar la actividad eléctrica del cerebro durante los episodios. Las pruebas de neuroimagen, como la resonancia magnética (RM), también pueden ser útiles para

detectar lesiones posibles o anomalías estructurales en el cerebro que pueden estar relacionadas con la epilepsia.

El tratamiento de la epilepsia se enfoca en controlar las crisis epilépticas y mejorar la calidad de vida del paciente, basado en la administración de medicamentos antiepilépticos, tratando la etiología anatómica si la hubiera, etc. (91,92)

### **3.5.3.10 Síndrome de Estrés Postraumático**

El síndrome de estrés postraumático (PTSD) es una afección psiquiátrica que puede desarrollarse después de una experiencia traumática, como la infección por COVID-19 o el trabajo en entornos de salud durante la pandemia. Algunos pacientes pueden experimentar síntomas de estrés postraumático incluso después de recuperarse de la enfermedad, lo que puede afectar significativamente su calidad de vida y bienestar emocional.

Los síntomas del síndrome de estrés postraumático pueden variar y pueden incluir:

- Recuerdos intrusivos y perturbadores del evento traumático.
- Pesadillas y dificultades para dormir.
- Evitación de situaciones o lugares que recuerdan el evento traumático.
- Hipervigilancia y respuestas de sobresalto exageradas.
- Cambios en el estado de ánimo, como irritabilidad, tristeza o ansiedad.

La fisiopatología del síndrome de estrés postraumático implica una interacción compleja entre factores genéticos, neurobiológicos y ambientales. Se ha observado que el estrés traumático afecta la regulación del sistema nervioso y produce cambios en la estructura y función del cerebro, incluidas áreas como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal.

Se utilizan criterios diagnósticos específicos según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) para establecer el diagnóstico.

El tratamiento del síndrome de estrés postraumático como secuela post COVID-19 puede incluir: Terapia cognitivo-conductual (TCC), Terapia de exposición y el uso de farmacoterapia. (93)

#### **4. MARCO REFERENCIAL**

Durante los primeros días de la pandemia, fue difícil llevar a cabo estudios de neuroimagen en pacientes con COVID-19 debido a las restricciones existentes. Sin embargo, se han informado algunos casos en los que se realizaron tomografías cerebrales durante el manejo agudo de pacientes sospechosos de haber sufrido un accidente cerebrovascular. Estas tomografías revelaron la presencia de microangiopatía, infartos cerebrales y hemorragias, todos ellos indicadores de un pronóstico desfavorable. (42,43)

En Italia, se han llevado a cabo investigaciones que informan sobre pacientes que desarrollaron el síndrome de Guillain-Barré después de haber contraído COVID-19. Estos pacientes presentaron síntomas como debilidad en las extremidades inferiores anormales, parálisis facial seguida de dificultad para coordinar movimientos (ataxia) y sensaciones como hormigueo o entumecimiento (parestesia). (45)

Se llevó a cabo en Italia un estudio retrospectivo-prospectivo observacional que investigó a pacientes con COVID-19 que experimentaron síntomas neurológicos al comienzo de la enfermedad o como una complicación. Durante un período de seguimiento de seis meses, se recopilaron datos demográficos, hábitos saludables, comorbilidades, características clínicas, así como información de imágenes, bioquímica y neurofisiológica. El estudio reveló manifestaciones de afectación en el sistema nervioso central (SNC), nervios periféricos y músculos en los pacientes.



También se observaron posibles secuelas neurológicas duraderas en aquellos pacientes que se recuperaron del COVID-19. (44)

Además, se ha informado de forma limitada sobre la presencia del virus SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo, y aún no está claro si el daño en el SNC es causado directamente por el virus. Existe la sugerencia de que la respuesta inmunitaria celular podría desempeñar un papel en los síntomas neurológicos, como en otras enfermedades virales.

En su estudio, Franke et al. examinaron muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo de 11 pacientes con COVID-19 que presentaban síntomas neurológicos como mioclonías, alteraciones oculomotoras, delirio, distonía y convulsiones epilépticas. El objetivo fue detectar la presencia de estudios antineuronales y antigliales. Los resultados indicaron que la alta frecuencia de autoanticuerpos estaba relacionada causalmente con los síntomas clínicos observados. (34)

En un análisis llevado a cabo en el Reino Unido que involucró a 153 individuos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, se constató que presentaban una alteración en su estado mental. Adicionalmente, 21 pacientes recibieron nuevos diagnósticos de naturaleza psiquiátrica, abarcando 10 casos de psicosis y delirio, así como disfunciones cognitivas que manifestaron síntomas de desorientación, confusión, falta de concentración y pérdida de memoria. Se identificaron también 6 casos que presentaban un síndrome neurocognitivo con similitudes a los síntomas de la demencia. Además, aproximadamente un 40% de los casos mostraron síntomas relacionados con depresión, estrés postraumático y leves dificultades cognitivas (44).

En un estudio realizado por Hampshire et al. En 2020, se examinó a 81.337 individuos utilizando la prueba Great British Intelligence. El estudio incluyó datos de autorreporte de sospecha y confirmación biológica de COVID-19, así como

síntomas respiratorios. Los resultados revelaron que de las 518 personas que se habían recuperado, incluso aquellas que no reportaron síntomas, 192 pacientes que habían sido hospitalizados y 326 pacientes no hospitalizados presentaban deficiencias cognitivas.

Además, los investigadores analizaron marcadores de inteligencia previos a la COVID-19 y encontraron que las diferencias cognitivas no estaban presentes antes de la infección. Como resultado, se concluyó que los déficits cognitivos observados eran atribuibles a los efectos del COVID-19 en varios dominios cognitivos. (43)

Se han destacado dificultades en varios dominios cognitivos, como el aprendizaje, la memoria de corto plazo, el lenguaje escrito y las funciones ejecutivas, en los estudios que analizan la función cognitiva. Por lo tanto, es importante también examinar la reserva cognitiva. En un estudio realizado por Zhou et al. Se demostró que los efectos neurocognitivos pueden estar relacionados con factores como los síntomas del COVID-19, la falta de oxígeno, la estancia en la UCI o los efectos de la inflamación.

A nivel global, ha sido evidente un aumento en la frecuencia de trastornos mentales. Con base en un cálculo conjunto llevado a cabo en 59 naciones, la proporción de prevalencia varió entre un 17,6% y un 39%. Varios estudios han señalado que las personas que padecen trastornos psiquiátricos enfrentan un riesgo amplificado de adquirir y sufrir letalidades a causa del COVID-19. Además, se ha constatado que estas personas enfrentan obstáculos suplementarios al acceder a servicios de atención médica en general, incluyendo la administración de la vacuna contra el COVID-19 (46).

En relación a los trastornos afectivos, se encontró en un metaanálisis que agregó a más de 91 millones de individuos en 21 estudios, que las personas con antecedentes de trastornos afectivos tienen un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por COVID-19 en comparación con aquellos sin dichos trastornos. Sin

embargo, no se demostró una mayor susceptibilidad a la infección por COVID-19 en personas con trastornos afectivos. (46)

En cuanto a los trastornos de ansiedad, los datos disponibles no son consistentes. Mientras algunos estudios no han observado incrementos significativos, otros han reportado aumentos significativos en su prevalencia. (14,15)

En otro estudio que analizó las prescripciones de tres clases de psicofármacos en Estados Unidos: benzodiacepinas, inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS) e inhibidores dobles de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSA), junto con los Z-hipnóticos para tratar trastornos del sueño, se observaron tendencias durante los años 2018 a 2021 para evaluar el impacto de la pandemia. Se analizaron cerca de 17 millones de recetas prescritas cada año. Los resultados principales revelaron un aumento significativo en el uso de Z-hipnóticos durante la pandemia en hombres y mujeres, así como un aumento significativo en el uso de benzodiacepinas en mujeres. Estas determinaciones indican un impacto sustancial de la pandemia en los trastornos del sueño y la ansiedad. (42)

En México, un estudio a nivel poblacional reveló que durante la pandemia casi la mitad de la población ha consumido alcohol de manera excesiva, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. (44)

Se encontró, a través de un análisis de más de 69 millones de registros electrónicos, que el riesgo de desarrollar un trastorno psiquiátrico en los 14 a 90 días siguientes a haber padecido COVID-19 era mayor en comparación con otros 6 diagnósticos de salud. Además, se demostró que si existía un historial previo de trastorno psiquiátrico en el año anterior, el riesgo se incrementaba aún más (riesgo relativo de 1,65, intervalo de confianza del 95% de 1,59-1,71;  $p < 0,0001$ ). Estos hallazgos, junto con muchos otros estudios, están consolidando una creciente evidencia que sugiere la existencia de secuelas neuropsiquiátricas después de la infección por COVID-19. (4,41)

Después del brote del SARS-CoV en Taiwán, se observó que alrededor del 10% de la población tenía una perspectiva pesimista de la vida en los meses posteriores al brote, y se encontró una prevalencia del 11.7% de morbilidad psiquiátrica. Además, en Singapur, aproximadamente el 27% de los trabajadores de la salud informaron síntomas psiquiátricos después de la epidemia. Se descubrió que el 20% de los médicos y enfermeras experimentaron trastorno de estrés postraumático (TEPT), pero aquellos que percibieron apoyo de sus supervisores y colegas tuvieron menos probabilidades de desarrollarlo. (40)

En un estudio llevado a cabo en Hong Kong, se descubrió que el 89% de los profesionales de la salud expuestos a situaciones de alto riesgo reportaron experimentar síntomas psicológicos. Otra investigación en forma de cohorte, realizada en la misma región, reveló que los profesionales de la salud presentaban tasas más elevadas de Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) en comparación con los sobrevivientes del SARS-CoV (40.7% frente a 19%). La proporción acumulada de trastornos mentales entre los sobrevivientes alcanzó el 58.9%, incluyendo Trastornos Depresivos (44%), TEPT (47.8%), Trastorno de Pánico (13.3%), Agorafobia (6.6%) y Fobia Social (1.1%). A los 30 meses desde el brote inicial del SARS-CoV, se evidenció que la prevalencia de trastornos mentales en el último mes fue del 33.3%, siendo el diagnóstico más frecuente el TEPT (25.6%), seguido por Trastornos Depresivos (15.6%). Además, se constató que un 61% de los sobrevivientes de SARS-CoV con un diagnóstico actual de TEPT también presentaban otros trastornos psiquiátricos (3).

País	Nombre del Artículo	Resumen	Bibliografía
<b>Chicago Illinois, EUA</b>	Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline	Serie de casos de observación retrospectiva incluyeron un total de 50 pacientes, con un total de 58% hombres, con una edad media 59.6, los resultados obtenidos fueron los siguientes: Trastornos del estado de ánimo (60%), Eventos cerebrovasculares (40 %), Convulsiones de nueva aparición o las convulsiones intercurrentes (26 %), Cefalea (24%), Anomalías cognitivas (24 %), lesión cerebral isquémica hipóxica (14 %), síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (4%), disautonomía (12%), lesión muscular con niveles elevados de CK (12%), disgeusia (10%) e hiposmia (6%), parálisis facial periférica unilateral aislada (6 %) y anomalías en el movimiento de los músculos extraoculares (10 %).	(45)
<b>Londres, Reino Unido</b>	Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based Study	Estudio de cohorte prospectiva de 201 sujetos de bajo riesgo de COVID-19 grave (edad media: 45 años; el 70.6% fueron mujeres, el 32% fueron trabajadores de la salud, 19% habían estado hospitalizados, el 3% presentaban tabaquismo). A los cuatro meses, los síntomas más comunes fueron Astenia (98%), dolor muscular (87%), disnea (88%) y cefalea (83%). El 42% presentaba 10 o más síntomas y un 60% relataba tener un síndrome post-COVID-19 grave.	(46)
<b>Paris, Francia</b>	Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19	Estudio de cohorte prospectivo no controlado de 478 pacientes (Edad media: 60.9, 42.1% fueron mujeres y 57.9% fueron hombres, 4.7% presentaban alcoholismo y 18.4% tabaquismo. Un 50% relataba al menos un síntoma nuevo de carácter físico, emocional o cognitivo, y los más frecuentes fueron Astenia (31%), cefalea (5.5%), Parestesias (12.1%), dificultades cognitivas (17.5%), amnesia (10.1%), anosmia (6%), trastornos	(47)

		de sueño (54%), Ansiedad (31.4%), Depresión (20.6%), Insomnio (53.6%), trastorno de estrés postraumático (7%).	
<b>Inglaterra, Reino Unido</b>	6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records	Estudio de cohorte retrospectivo de 236.379 pacientes (La edad media fue de 46 años, 44% eran hombres, 55.6% eran mujeres, 7.2% refirió tabaquismo y 10.5% alcoholismo. La incidencia de cualquier complicación de este tipo en el grupo con COVID-19 fue del 33,6%, y destacaban la ansiedad (17,4%), la depresión (13,7%), el insomnio (5,4%), el ictus isquémico (2,1%), la psicosis (1,4%), la demencia (0,67%), la hemorragia cerebral (0,56%) y el parkinsonismo (0,11%).	(48)
<b>Londres, Reino Unido</b>	Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia	Estudio de cohorte observacional prospectivo a 119 pacientes a los 60 días del alta que habían sido ingresados por neumonía grave y tan sólo un 11% no presentaba síntomas crónicos (Edad media 58.7, el 38% eran mujeres y 62% eran hombres, 28% presentaban tabaquismo). El 68% tenía adinamia; un 57%, trastornos del sueño; un 25%, síntomas de estrés postraumático; y un 39%, disnea o tos persistente.	(49)
<b>México</b>	Salud mental de los mexicanos durante la pandemia de COVID-19	Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se obtuvo una cohorte de 1667 pacientes con edad media de 33.78 años $\pm$ 10.790 y rango de edad de 18 a 83 años; 81.6 % de los participantes fue del sexo femenino y 18.4%, del masculino. La escolaridad predominante fue la licenciatura (50.2%), en ocupación prevaleció el desarrollo profesional (47.9 %) y los estados civiles predominantes fueron soltero 50% y casado 40.5%. Y se obtuvieron los siguientes resultados: Depresión (36.3%), Ansiedad (37.7%), Trastorno obsesivo compulsivo (4.2%), Insomnio (11.9%), Trastorno por déficit de atención e	(50)

		hiperactividad (2.3%), Adicciones (2.4%), Trastorno de la personalidad (4.1%), Trastorno psicótico (1.3%), Deterioro Cognitivo (1.9%).	
<b>Huazhong, Wuhan, China</b>	Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 inWuhan, China	Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron en el análisis 214 pacientes hospitalizados con confirmación de laboratorio de SARS-CoV-2. (Edad media de 52, 59.3% fueron mujeres y 40.7% fueron hombres, en total 36.4% presentaron alguna secuela Neurológica, mareo (16.8%), cefalea (13.1%), trastornos de atención (7.5%), Enfermedad cerebrovascular (2.8), ataxia (0.5%), Epilepsia (0.5%), Ageusia (5.6%), Anosmia (5.1), Alteraciones de la Visión (1.4%), Neuropatía (2.3%), Disfunción neuromuscular (10.7%).	(51)

## 5. JUSTIFICACIÓN

La pandemia de COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, desde su llegada ha rebasado a los sistemas de salud a nivel mundial, donde las pérdidas humanas y problemas económicos han afectado a toda la población, convirtiéndose en un problema de salud que ha llegado a reestructurar todos los niveles de atención para hacer frente a la emergencia sanitaria.

La atención de pacientes con diagnóstico de COVID 19 al ser una enfermedad que afecta a diversos órganos y sistemas requiere de un manejo multidisciplinario de todos los niveles de atención y especialidades médicas, los cuales con base en nuevos estudios y evidencia aplicada a pacientes fueron creando nuevos protocolos de atención, modificando los ya establecidos y utilizados en enfermedades similares, implementando acciones curativas, de contención, y basados en la historia natural de la enfermedad, atención de las complicaciones desarrolladas por los pacientes, las cuales, a lo largo del tiempo de su estudio se van modificando por la variabilidad de los mismos, requiriendo la participación de todos los profesionales de la salud.

La medicina familiar es un elemento indispensable en la atención de casos no graves para contener la demanda hospitalaria, así como responsable de dar seguimiento a los casos hasta su recuperación. Y actualmente, es de vital importancia derivado de la gran prevalencia que ha ido en aumento de la persistencia de síntomas posteriores a la infección por SARS-CoV-2 de los cuales, los síntomas Neuro- psiquiátricos se presentan en un porcentaje mayor del 40% de todos los estudios en la actualidad.

Es importante mencionar también no solo los cambios y reestructuración de los sistemas de salud sino también hablar de todos los cambios que tuvo que realizar la sociedad para hacer frente a la pandemia, las escuelas cambiaron su sistema de enseñanza tradicional por un sistema a distancia utilizando medios de tecnología, la implementación del sistema Home-Office en el ámbito laboral y el aislamiento



social por un periodo prolongado de tiempo, los cuales el día de hoy, siguen teniendo importante impacto no solo en las interacciones sociales sino también en la salud mental de la sociedad en general, el desempeño laboral y escolar secundario no solo a estos cambios y secuelas de la enfermedad, sino también a las pérdidas que las familias sufrieron de forma repentina por la alta mortalidad secundaria al SARS-CoV-2, aumentando así, la necesidad de atención de los problemas Neuropsiquiátricos.

Es de vital importancia documentar las secuelas o complicaciones Neuropsiquiátricas que afectan el estado de salud de los pacientes y su calidad de vida al igual que en la enfermedad aguda, dado que no se ha establecido un periodo de tiempo preciso de afectación de diversos órganos y sistemas, la gravedad variable con que se presentan estos y que requieren atención médica oportuna e integral, con base a esta interrogativa consideramos imperativo que todos los niveles de atención pero en especial el primer nivel pueda obtener datos claros que le permitan identificar estas secuelas neuro-psiquiátricas de forma oportuna, para así seguir reformulando protocolos de atención enfocados en la Atención primaria, y de esta forma dar un abordaje integral para mejorar la calidad de vida del paciente a nivel individual, laboral, familiar y social.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Desde el inicio de la pandemia en Medio oriente en 2019 que se reportaron los primeros casos de neumonía atípica, descrito como agente etiológico a un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2, propagándose de forma rápida por todos los países, siendo parte de la historia moderna al convertirse en la Pandemia más grande y letal del siglo desde la gripe española en 1918.

Por ser una enfermedad completamente nueva, con un agente etiológico que muta y genera una importante variabilidad en la presentación clínica y en su

fisiopatología, que ha requerido de adaptación de los instrumentos diagnósticos y tratamientos que se encuentran aún en protocolo de investigación, así como el uso de vacunas, generan hasta el día de hoy interrogantes acerca de la historia natural de la enfermedad, el impacto en los pacientes secundario a las medidas de aislamiento social, pérdidas humanas y económicas, los cuales, han tenido implicaciones en la salud mental de los pacientes; en este contexto es importante la caracterización las principales secuelas Neuro-psiquiátricas post COVID-19, para conocer la prevalencia, tiempo de presentación y factores asociados que presentan los adultos que estuvieron hospitalizados con diagnóstico confirmado en el HGR C/MF No 1, por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación.

## **7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿CUÁLES SON PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS?

## **8. OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Identificar las principales secuelas neuropsiquiátricas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021

### **Objetivos específicos:**

- Caracterizar las secuelas neuropsiquiátricas en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021.
- Clasificar las principales secuelas neurológicas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021.
- Clasificar las principales secuelas psiquiátricas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021.

## **9. HIPÓTESIS:**

Las principales secuelas neuropsiquiátricas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021 será de 40% de los casos con depresión, estrés postraumático y dificultades cognitivas leves. (6)

Las principales secuelas neurológicas post COVID-19 en los pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021 serán los casos con cefalea, mialgias, mareo, hipogeusia e hiposmia y fatiga con persistencia mayor a 6 meses en un 10-37% de los casos. (6,7).

Las principales secuelas psiquiátricas post COVID-19 en los pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca, Morelos de marzo 2020 a junio 2021 serán depresión, ansiedad, Psicosis, Delium, Alteraciones de la memoria y síndrome de estrés postraumático persistiendo por más de 6 meses siendo los diagnósticos más prevalentes con más de 25.6% (5)

## **10. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **10.1 Diseño de estudio**

Se realizará un estudio de tipo: cuantitativo

Por asignación de la exposición: observacional

Por número de mediciones: Transversal

Por finalidad: Analítico

Tipo de diseño: Transversal analítico.

### **10.2 Lugar en donde se llevará a cabo el estudio**

Se llevó a cabo en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1, del IMSS de Cuernavaca, Morelos, Lic. Ignacio García Téllez.

### **10.3 Población de estudio**

Se tomaron todos los datos obtenidos de la base de datos del estudio “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” la cual se obtuvo de la población de adultos que hayan ingresado al servicio de urgencias del Hospital General regional con Medicina Familiar No 1 (HGR C/MF No 1), Cuernavaca Morelos, como caso probable o sospechoso de COVID-19. Por medio de sus notas médicas con seguimiento hasta la confirmación de la enfermedad y evolución, hasta su egreso, se identificaron a los pacientes hospitalizados y se les aplicó cuestionario para saber cuáles fueron las secuelas neuropsiquiátricas que presentan, hasta un año después de su alta.

### **10.4 Criterios de selección**

Criterios de inclusión

Todos los datos contenidos en la base de datos del estudio “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos”, que documentaron al menos una secuela Neuropsiquiátrica.

Criterios de exclusión:

Datos de pacientes que registraron edad menor de 18 años.

Criterios de eliminación:

Datos que se encontraron incompletos.

### **10.5 Tamaño de muestra**

Se incluyeron en el estudio, todos los datos obtenidos del estudio “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” desde el mes de marzo del 2020 a mayo del 2021, que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados.

## 10.6 Datos y aspectos estadísticos

De los datos obtenidos de la base de datos en Microsoft Excel del estudio “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos”, el análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA versión 13.

Para el análisis descriptivo, a las variables cualitativas se calculó frecuencia y proporciones, a las variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para el análisis bivariado, se realizó aplicando la prueba estadística más adecuada en función de la naturaleza de las variables y el comportamiento de estas, se utilizó chi cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo a la frecuencia y t de Student o U Mann Whitney dependiendo de la distribución de las variables. Para determinar diferencia estadística significativa se fijó un valor de  $p = < 0.05$ .

## 11. VARIABLES POR ESTUDIAR:

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
a) Edad	Tiempo transcurrido desde que una persona nace hasta la actualidad	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Edad.	Cuantitativa Continua	Edad en años y meses cumplidos

<b>b) Sexo</b>	Es la Condición orgánica, masculina o femenina	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Sexo.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
<b>c) Ocupación</b>	Es la Actividad a la que una persona dedica en un determinado tiempo	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Ocupación.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Campesino 2. Obrero 3. Empleado 4. Comerciante 5. Profesionista 6. Ama de casa 7. Jubilado/pensionado 8. Desempleado
<b>d) Estado Civil</b>	Es el estado civil de una persona.	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Estado Civil.	Cualitativa nominal politómica	Lugar de residencia registrado en expediente clínico.
<b>e) Escolaridad</b>	Es el Grado máximo	Dato obtenido de la base de datos	Cualitativa ordinal	0. Ninguna 1. Primaria terminada

	de estudios obtenidos	“Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Escolaridad.	politécnica.	2. Secundaria terminada 3. Preparatoria terminada 4. Licenciatura terminada 5. Posgrado
<b>f) Alcoholismo</b>	Es la ingesta de alcohol actualmente, enfermedad que consiste en la adicción a las bebidas alcohólicas.	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Alcoholismo.	Cualitativa Nominal	Ingieren bebidas actualmente 0. No 1. Si
<b>g) Tabaquismo</b>	La práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades, se hace presente cuando una persona consume de manera abusiva y exagerada siendo	Dato obtenido de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” en la celda Tabaquismo.	Cualitativa Nominal	Fuma actualmente 0. No 1. Si

	considerada una adicción y enfermedad.			
<b>h) Tiempo de duración de las secuelas</b>	Número de meses de persistencia de los síntomas posterior a fase aguda de la enfermedad por COVID-19.	Dato obtenido de la base de datos "Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos" en la celda Duración de secuelas.	Cuantitativa Continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1 a 3 meses</li> <li>2. 4 a 6 meses</li> <li>3. &gt; 6 y &lt;12 meses</li> <li>4. ≥ 12 meses</li> </ol>
<b>i) Presencia de secuelas neuropsiquiátricas.</b>	Lesión, síntoma, afección física o mental, que surge como consecuencia de la enfermedad de COVID-19	Datos obtenidos de la base de datos "Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos" en la celda Secuelas neuropsiquiátricas.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Astenia</li> <li>2. Adinamia</li> <li>3. Cefalea</li> <li>4. Ageusia</li> <li>5. Disgeusia</li> <li>6. Anosmia</li> <li>7. Ansiedad</li> <li>8. Depresión</li> <li>9. Síndrome de estrés Postraumático</li> <li>10. Trastorno del estado de animo</li> <li>11. Trastorno de Atención</li> </ol>



				12. Alteración Sueño/Vigilia 13. Insomnio 14. Disfunción Neuromuscular 15. Epilepsia 16. Convulsiones 17. Parestesias 18. Paraparesias 19. Neuropatía 20. Mareo 21. Vértigo 22. Amnesia 23. Nausea
--	--	--	--	---

## **12. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio se encuentra apegado a lo establecido en el artículo 13 del Reglamento de la Ley General De Salud En Materia de Investigación En Salud.

El protocolo fue enviado por plataforma del SIRELCIS al comité local de investigación 1701 y comité de ética 17018. Posterior a su aprobación, se recabaron los datos obtenidos del estudio “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” SIRELCIS: R-2021-1701-018, todos los datos fueron manejados con códigos para mantener la privacidad y confidencialidad de los datos, de esta manera se da prioridad al principio bioético de no maleficencia establecido en el informe Belmont y el código de Núremberg.

### **12.1 Privacidad y Confidencialidad de los datos**

Solo los investigadores tuvieron acceso y uso de la información recabada la cual fue utilizada con fines de investigación sin poner a disposición de terceros, ni emplearse para otras finalidades que no sean aquellas para las cuales se recopilaron. Los datos son resguardados por el investigador responsable por 5 años conforme lo indica la Ley Federal de protección de datos personales, al término de este periodo se destruirán.

### **12.2 Aspectos de bioseguridad**

Durante el proceso de análisis de la base de datos se mantuvieron las medidas de bioseguridad, garantizando distancia de 1.5 mts. de distancia, limpieza continua de superficies y lavado de manos por los investigadores.

### 13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos físicos: HGR c/MF no.1 Cuernavaca

Recursos humanos: Disponibilidad y participación de los investigadores y participantes.

Recursos materiales: Instrumentos de trabajo (computadora, impresora, plumas, etc.).

Financiamiento: Los recursos económicos y financieros, los cuales serán necesarios para llevar a cabo el estudio de investigación, serán solventados por los investigadores.

Factibilidad: La disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo este estudio de investigación:

Factibilidad técnica: El estudio será aceptado o rechazado para realizarlo, con la autorización del Comité Local de Investigación 1701 y el comité de Ética en Salud, ya que se llevará a cabo en el H.G.R C/MF No 1 del IMSS, con los recursos físicos e infraestructura del hospital.

### 14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Oct-Nov 2022	Dic 2022	Abril 2023	Julio 2023
Revisión bibliográfica	XX	XX						
Elaboración de protocolo	XX	XX						
Envío y aprobación del protocolo al CLIS			XX					

Recolección y captura de datos				XX	XX			
Análisis de datos						XX		
Redacción del escrito final							XX	XX
Entrega de resultados							XX	XX

## 15.RESULTADOS

### 15.1 Caracterización general de Variables estudiadas.

El total de los datos obtenidos en la Base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” fue de 1397, se excluyeron los datos de personas menores de 18 años, así como datos incompletos obtenido un total de 1375, con una mediana de edad de 37 (30, 47), de los cuales 47.05% fueron del sexo Femenino y 52.95% del sexo Masculino como se muestra en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Población caracterizada por Sexo.

Variable	Indicador	Total (%)
Sexo	Femenino	647 (47.05%)
	Masculino	728 (52.95%)

Se decidió agrupar por edad donde se obtuvieron los siguientes resultados: Grupo 1 de 18 a 39 años, Grupo 2 de 40 a 59 años y Grupo 3 de 60 a 79 años, obteniendo del Grupo 1 un total de 786 siendo el 57.16% de la población, en el segundo grupo 503 teniendo un 36.58% y en el tercer grupo 86 representando el 6.25% como se observa en la **Tabla 2**, en cuanto a su distribución por Sexo se encontró con

distribución en la mitad de la población para hombres y mujeres, siendo ligeramente predominante el sexo Femenino como se muestra en la **Tabla 3**.

**Tabla 2.** Población caracterizada por Edad.

Variable	Indicador	Total (%)
Edad	18-39 años	786 (57.16%)
	40-59 años	503(36.58%)
	60-79 años	86 (6.25%)

**Tabla 3.** Población caracterizada por Edad y Sexo.

Grupo de Edad	Femenino	Masculino
<b>18-39 años</b>	361	425
%	45.93%	54.07%
<b>40-59 años</b>	241	262
%	47.91%	52.09%
<b>60-79 años</b>	45	41
%	52.33%	47.67%

En cuanto a la ocupación se observó que la ocupación más frecuente es la de Empleado con 47.20%, seguido de personal de Salud con 13.53%, posterior Obrero con 12.87%, Ama de casa con 11.93% y otras ocupaciones que representaban menos del 10% de la población como se observa en la **Tabla 4**.

**Tabla 4.** Población caracterizada por Ocupación.

Variable	Indicador	Total (%)
Ocupación	Campeño	20 (1.45%)
	Obrero	177 (12.87%)
	Empleado	649 (47.20%)

	Comerciante	31 (2.25%)
	Personal de Salud	186 (13.53%)
	Ama de Casa	164 (11.93%)
	Jubilado/ Pensionado	52 (3.78%)
	Desempleado	42 (3.05%)
	Estudiante	54 (3.93%)

De acuerdo con el estado civil, el 26,47% son solteros, el 59.49% son casados o en Unión Libre, 9.38% viven separados o divorciados y el 4.65% son viudos, plasmado en la **Tabla 5**.

**Tabla 5.** Población caracterizada por Estado Civil.

Variable	Indicador	Total (%)
<b>Estado Civil</b>	Soltero	364 (26.47%)
	Casado o Unión libre	818 (59.49%)
	Separado o Divorciado	129 (9.38%)
	Viudo	64 (4.65%)

En cuanto a la escolaridad la más común con 50.91% fue bachillerato, seguido de secundaria con 21.82%, posterior Licenciatura con 17.31% y finalmente Primaria con 8.44%, Posgrado con 0.80% y Sin estudios 0.73% como se muestra en la **Tabla 6**.

Variable	Indicador	Total (%)
----------	-----------	-----------

<b>Escolaridad</b>		
	1 Sin estudios	10 (0.73%)
	2 Primaria	116 (8.44%)
	3 Secundaria	300 (21.82%)
	4 Bachillerato o Preparatoria	700 (50.91%)
	5 Licenciatura	238 (17.31%)
	6 Posgrado	11 (0.80%)

**Tabla 6.** Población caracterizada por Escolaridad.

En cuanto a religión el 72.15% son católicos, el 11.64% son cristianos y el resto de las religiones representan menos del 20%, como observamos en la **Tabla 6.1**.

**Tabla 6.1** Población caracterizada por Religión.

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Total (%)</b>
<b>Religión</b>	Católico	992 (72.15%)
	Cristiano	160 (11.64%)
	Testigo de Jehová	31 (2.25%)
	Creyente	117 (8.51%)
	No creyente	64 (4.65%)
	Otra	11 (0.80%)

Por dentro

último, de la

caracterización de la población se identificaron Toxicomanías, con el 69.38% consumían alcohol de forma habitual, y el 30.62% no consumían, mientras que el tabaco 24.87% refirió consumirlo y el 75.13% negó su consumo como lo muestra la **Tabla 7**.

**Tabla 7.** Población caracterizada por presencia de toxicomanías.

Variable	Indicador	Total (%)
<b>Toxicomanías</b>		
<b>Alcoholismo</b>	Si	954 (69.38%)
	No	421 (30.62%)
<b>Tabaquismo</b>	Si	342 (24.87%)
	No	1033 (75.13%)

**Tabla 8.** Caracterización General de la población de la base de datos: “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos”.

Variable	Indicador	Total (%)
<b>Sexo</b>	Femenino	647 (47.05%)
	Masculino	728 (52.95%)
<b>Edad</b>	18-39 años	786 (57.16%)
	40-59 años	503 (36.58%)
	60-79 años	86 (6.25%)
<b>Ocupación</b>	Campesino	20 (1.45%)
	Obrero	177 (12.87%)
	Empleado	649 (47.20%)
	Comerciante	31 (2.25%)
	Personal de Salud	186 (13.53%)
	Ama de Casa	164 (11.93%)
	Jubilado/ Pensionado	52 (3.78%)
	Desempleado	42 (3.05%)
	Estudiante	54 (3.93%)
<b>Estado Civil</b>	Soltero	364 (26.47%)
	Casado o Unión libre	818 (59.49%)
	Separado o Divorciado	129 (9.38%)
	Viudo	64 (4.65%)
<b>Escolaridad</b>	Sin Estudios	10 (0.73%)



	Primaria	116 (8.44%)
	Secundaria	300 (21.82%)
	Bachillerato	700 (50.91%)
	Licenciatura	238 (17.31%)
	Posgrado	11 (0.80%)
<b>Religión</b>	Católico	992 (72.15%)
	Cristiano	160 (11.64%)
	Testigo de Jehová	31 (2.25%)
	Creyente	117 (8.51%)
	No creyente	64 (4.65%)
	Otra	11 (0.80%)
<b>Toxicomanías</b>		
<b>Alcoholismo</b>	Si	954 (69.38%)
	No	421 (30.62%)
<b>Tabaquismo</b>	Si	342 (24.87%)
	No	1033 (75.13%)

Al realizar un estadístico para prueba de hipótesis acorde a la edad con y sin secuelas neuropsiquiátricas la mediana de edad fue de 37 años (30,47), con un valor de  $p= 0.009$ . (**Tabla 9**)

**Tabla 9.** Mediana de edad con presentación de secuelas y sin secuelas Neuropsiquiátricas.

VARIABLE	SIN SECUELAS	CON SECUELAS	VALOR DE P
<b>EDAD</b>	37 (30, 47)	37 (30, 47)	0.009

## 15.2 Caracterización de Secuelas acorde a las variables estudiadas en la población.

Una vez concluida la caracterización general de cada variable estudiada en la población incluida en la base de datos, se realizó un análisis estadístico para determinar la población que presentaba Secuelas Neuropsiquiátricas COVID (**Tabla**

10) y lo caracterizamos acorde a las variables estudiadas obteniendo la siguiente información. (Tabla 11).

**Tabla 10.** Presencia de secuelas Neuropsiquiátricas en la población de la base de datos: “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos”.

Variable	Indicador	Con Secuelas Neuropsiquiátricas	Sin Secuelas Neuropsiquiátricas	Valor de P
Total de la población	1375	809 (58.83%)	566 (41.16%)	0.000*

Dentro del total de la población estudiada que fue de 1375, encontramos que 809 presentaron al menos una secuela neuropsiquiátrica teniendo una proporción de 58.83% y 566 no presentaban ninguna secuela que representaba el 41.16%.

Acorde a Sexo el 57.03% de la población de sexo femenino presento secuelas Neuropsiquiátricas mientras que el 42.97% refirió no haberlas presentado, en cuanto al sexo Masculino el 60.44% presentaron secuelas neuropsiquiátricas y el 39.56% no presentaron secuelas neuropsiquiátricas, todos estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.200.

Por grupo de edad el segundo grupo que era de 40-59 años fue el que presento más personas con secuelas con el 59.24%, seguido de primer grupo de 18 a 39 años donde 59.03% presentaron secuelas y por último el tercer grupo de 60-79 años donde 54.65% presentaron alguna secuela neuropsiquiátrica, inversamente el grupo que no presento secuelas Neuropsiquiátricas fue el tercer grupo con 45.35%, seguido del primer grupo con 40.97% y por último el segundo grupo con 40.76%, todos estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.716.

Cuando se analizaron las ocupaciones se determinó que la ocupación donde más se presentaban Secuelas neuropsiquiátricas fueron los desempleados con 78.57%,

seguido de las amas de casa donde el 71.95% presentaron alguna secuela, Comerciantes con 67.74%, Personal de Salud con 59.68%, Estudiantes con 59.26%, Obreros con 58.19%, Empleados con 55.32%, Campesinos con 55% y por Último Jubilado y pensionado con 40.38%, nuevamente inversamente las ocupaciones con menos presencia de pacientes con alguna secuela fueron Jubilados y pensionados con 59.62%, posterior Campesinos con 45%, Empleados con 44.68%, Obreros con 41.81%, Estudiantes con 40.74%, Personal de Salud con 40.32%, Comerciantes con 32.26%, Amas de casa con 28.05% y por último la población que menos presento alguna Secuela fueron los desempleados con 45%, todos estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.000.

Mientras que acorde al Estado Civil 70.33% de los solteros presentaron secuelas neuropsiquiátricas y 29.67% no las presentaron, de los Casados o en unión libre 55.62% presentaron secuelas y 44.38% no presentaron, los Separados o divorciados el 50.39% presentaron alguna secuela y el 49.61% no presentaron y finalmente los viudos 51.56% presentaron secuelas y 48.44% no presentación ninguna secuela, todos estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.000.

Por escolaridad los pacientes con mayor proporción de presentación de Secuelas fueron los pacientes sin estudio con 90%, posterior licenciatura con 63.45%, seguido de Secundaria con 61%, Bachillerato con 58.86%, Primaria con 46.55%, mientras que Posgrado no conto con pacientes con secuelas, en Cuanto al porcentaje sin secuelas fue Posgrado con 100%, Primaria con 53.45%, Bachillerato con 41.14%, Secundaria con 39%, Licenciatura con 36.55% y Sin estudios con 10%, todos estos datos con un valor de P de Fisher's exact de 0.000.

Acorde a la religión encontramos que en los de religión Católica el 60.33% presentaron secuelas y el 39.62 no presentaron secuelas, los de religión Cristiana 45% presentaron secuelas y el 55% no presentaron secuelas, los de religión Testigos de Jehová 70.97% presentaron secuelas y el 29.03% no presentaron secuelas, los de religión Creyente 53.85% presentaron secuelas y el 46.15% no presentaron secuelas, los de religión No Creyente 82.81% presentaron secuelas y

el 17.19% no presentaron secuelas, y finalmente los de otra religión 0% presentaron secuelas y el 100% no presentaron secuelas, todos estos datos con un valor de P de Fisher's exact de 0.000.

En cuanto a las Toxicomanías se encontró que el 59.62% de los pacientes con alcoholismo presentaban secuelas y el 40.38% no presentaban secuelas y en aquellos sin alcoholismo el 58.49% presentaban secuelas y el 41.51% no presentaban secuelas, estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.695.

Mientras que aquellos pacientes con Tabaquismo positivo el 59.36% presentaban secuelas y el 40.38% no presentaban secuelas. Y aquellos con Tabaquismo negativo el 58.66% presentaban secuelas y el 41.34% no presentaban secuelas, estos datos con un valor de P de Chi<sup>2</sup> de 0.822.

**Tabla 11.** Caracterización de la población de la base de datos: “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos”, acorde a la presentación de secuelas Neuropsiquiátrica.

Variable	Indicador	Con Secuelas Neuropsiquiátricas	Sin Secuelas Neuropsiquiátricas	Valor de P
<b>Sexo</b>	Femenino	369 (57.03%)	278 (42.97%)	0.200*
	Masculino	440 (60.44%)	288 (39.56%)	0.200*
<b>Edad</b>	18-39 años	464 (59.03%)	322 (40.97%)	0.716*
	40-59 años	298 (59.24%)	205 (40.76%)	0.716*
	60-79 años	47 (54.65%)	39 (45.35%)	0.716*
<b>Ocupación</b>	Campeño	11 (55%)	9(45%)	0.000*
	Obrero	103 (58.19%)	74 (41.81%)	0.000*
	Empleado	359 (55.32%)	290(44.68%)	0.000*
	Comerciante	21 (67.74%)	10(32.26%)	0.000*
	Personal de Salud	111 (59.68%)	75 (40.32%)	0.000*

	Ama de Casa	118 (71.95%)	46(28.05%)	0.000*
	Jubilado/ Pensionado	21 (40.38%)	31 (59.62%)	0.000*
	Desempleado	33 (78.57%)	9 (21.43%)	0.000*
	Estudiante	32 (59.26%)	22 (40.74%)	0.000*
<b>Estado Civil</b>	Soltero	256 (70.33%)	108 (29.67%)	0.000*
	Casado o Unión libre	455 (55.62%)	363 (44.38%)	0.000*
	Separado o Divorciado	65 (50.39%)	64 (49.61%)	0.000*
	Viudo	33 (51.56%)	31 (48.44%)	0.000*
<b>Escolaridad</b>	Sin Estudios	9 (90%)	1 (10%)	0.000**
	Primaria	54 (46.55%)	62(53.45%)	0.000**
	Secundaria	183 (61%)	117 (39%)	0.000**
	Bachillerato	412 (58.86%)	288 (41.14%)	0.000**
	Licenciatura	151 (63.45%)	87 (36.55%)	0.000**
	Posgrado	0 (0.0%)	11 (100%)	0.000**
<b>Religión</b>	Católico	599 (60.38%)	393 (39.62%)	0.000**
	Cristiano	72 (45%)	88 (55%)	0.000**
	Testigo de Jehová	22 (70.97%)	9 (29.03%)	0.000**
	Creyente	63 (53.85%)	54 (46.15%)	0.000**
	No creyente	53 (82.81%)	11 (17.19%)	0.000**
	Otra	0 (0.0%)	11 (100%)	0.000**
<b>Toxicomanías</b>				
<b>Alcoholismo</b>	Si	251 (59.62%)	170 (40.38%)	0.695*
	No	558 (58.49%)	396(41.51%)	0.695*
<b>Tabaquismo</b>	Si	203 (59.36%)	139 (40.64%)	0.822*
	No	606 (58.66%)	427 (41.34%)	0.822*

\*Chi2

\*\* Fisher's exact

### 15.3 Caracterización de Secuelas Neurológicas acorde a su presentación en la población con presencia de Secuelas Neuro-Psiquiátricas.

Para realizar la caracterización y obtención de proporciones se agruparon a las secuelas en dos subgrupos: Las neurológicas y las Psiquiátricas (**Tabla 12**), se estudió la presencia de cada una de las secuelas dentro del grupo al que correspondían y a su vez en la población que presentaba secuelas neuropsiquiátricas.

**Tabla 12.** Proporción de las secuelas neurológicas y psiquiátricas dentro de la presentación de secuelas Neuropsiquiátricas.

Variable	Con presencia de Secuelas.		Sin presencia de Secuelas		Valor de P
	Total	Proporción	Total	Proporción	
<b>Secuelas Neurológicas</b>	670	82.82%	139	17.18%	0.000**
<b>Secuelas Psiquiátricas</b>	346	42.77%	463	57.23%	0.000**
** Fisher's exact					

Dentro de las secuelas neurológicas se estudiaron en total 13 síntomas o secuelas de las cuales se obtuvieron los resultados plasmados en la **Tabla 13** que son los siguientes:

1. Astenia: Se presentó con una proporción de 26.87% (180) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas la astenia estuvo presente en el 22.25% (180) y ausente en el 77.75% (629) con valor de p de Fisher del 0.000.
2. Adinamia: Presentando en el subgrupo de secuelas Neurológicas de 670 (100%), 98 pacientes (14.63%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 98 pacientes (12.11%) y ausente en 711 (87.89%) con valor de p de Fisher del 0.000.
3. Cefalea: Teniendo un 45.52% (305) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose

en el 37.70% (305) de los pacientes y no presente en el 62.30% (504) con valor de p de Fisher del 0.000.

4. Ageusia: Se presentó con una proporción de 17.31% (116) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 14.34% (116) y ausente en el 85.66% (693) con valor de p de Fisher del 0.000.
5. Disgeusia: Presentando en el subgrupo de secuelas Neurológicas de 670 (100%), 173 pacientes (25.82%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 173 pacientes (21.38%) y ausente en 636 (78.62%) con valor de p de Fisher del 0.000.
6. Anosmia: Teniendo un 25.82% (173) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 21.38% (173) de los pacientes y no presente en el 78.62% (636) con valor de p de Fisher del 0.000.
7. Disfunción neuromuscular: Se presentó con una proporción de 3.28% (22) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 2.72% (22) y ausente en el 97.28% (787) con valor de p de Fisher del 0.000.
8. Parestesias: Presentando en el subgrupo de secuelas Neurológicas de 670 (100%), 140 pacientes (20.90%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 140 pacientes (17.31%) y ausente en 669 (82.69%) con valor de p de Fisher del 0.000.
9. Paraparesias: Teniendo un 3.28% (22) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 2.72% (22) de los pacientes y no presente en el 97.28% (787) con valor de p de Fisher del 0.000.
10. Neuropatía: Se presentó con una proporción de 1.49% (10) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 1.24% (10) y ausente en el 98.76% (799) con valor de p de Fisher del 0.007.

11. Mareo: Presentando en el subgrupo de secuelas Neurológicas de 670 (100%), 43 pacientes (6.42%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 43 pacientes (5.32%) y ausente en 766 (94.68%) con valor de p de Fisher del 0.000.
12. Vértigo: Teniendo un 3.28% (22) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 2.72% (22) de los pacientes y no presente en el 97.28% (787) con valor de p de Fisher del 0.000.
13. Nauseas: Se presentó con una proporción de 1.64% (11) en el subgrupo de secuelas neurológicas de 670 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 1.36% (11) y ausente en el 98.64% (789) con valor de p de Fisher del 0.004.

**Tabla 13.** Proporción de las secuelas neurológicas dentro de la presentación de secuelas Neuropsiquiátricas.

Variable	Proporción en Secuelas Neurológicas.		Con presencia de Secuela (Neuro-Psiquiátrica)		Sin presencia de Secuela (Neuro-Psiquiátrica)		Valor de P
	Total	Proporción	Total	Proporción	Total	Proporción	
<b>Cefalea</b>	305	45.52%	305	37.70%	504	62.30%	0.000**
<b>Astenia</b>	180	26.87%	180	22.25%	629	77.75%	0.000**
<b>Disgeusia</b>	173	25.82%	173	21.38%	636	78.62%	0.000**
<b>Anosmia</b>	173	25.82%	173	21.38%	636	78.62%	0.000**
<b>Parestesia</b>	140	20.90%	140	17.31%	669	82.69%	0.000**
<b>Ageusia</b>	116	17.31%	116	14.34%	693	85.66%	0.000**
<b>Adinamia</b>	98	14.63%	98	12.11%	711	87.89%	0.000**



<b>Mareo</b>	43	6.42%	43	5.32%	766	94.68%	0.000**
<b>Paraparesia</b>	22	3.28%	22	2.72%	787	97.28%	0.000**
<b>Disfunción Neuromuscular</b>	22	3.28%	22	2.72%	787	97.28%	0.000**
<b>Vértigo</b>	22	3.28%	22	2.72%	787	97.28%	0.000**
<b>Nauseas</b>	11	1.64%	11	1.36%	789	98.64%	0.004**
<b>Neuropatía</b>	10	1.49%	10	1.24%	799	98.76%	0.007**
<b>** Fisher's exact</b>							

#### **15.4 Caracterización de Secuelas Psiquiátricas acorde a su presentación en la población con presencia de Secuelas Neuro-Psiquiátricas.**

Dentro de las secuelas psiquiátricas se estudiaron en total 10 síntomas o secuelas de las cuales se obtuvieron los resultados plasmados en la **Tabla 14** que son los siguientes:

1. Amnesia: Se presentó con una proporción de 9.54% (33) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 4.08% (33) y ausente en el 95.92% (776) con valor de p de Fisher del 0.000.
2. Ansiedad: Presentando en el subgrupo de secuelas Psiquiátricas de 346 (100%), 131 pacientes (37.86%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 131 pacientes (16.19%) y ausente en 678 (83.81%) con valor de p de Fisher del 0.000.
3. Depresión: Teniendo un 21.68% (75) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 9.27% (75) de los pacientes y no presente en el 90.73% (734) con valor de p de Fisher del 0.000.
4. Síndrome de estrés postraumático: Se presentó con una proporción de 2.60% (9) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 1.11% (116) y ausente en el 98.89% (800) con valor de p de Fisher del 0.013.

5. Alteración sueño-vigilia: Presentando en el subgrupo de secuelas Psiquiátricas de 346 (100%), 54 pacientes (15.61%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 54 pacientes (6.64%) y ausente en 755 (93.33%) con valor de p de Fisher del 0.000.
6. Trastornos de atención: Teniendo un 9.54% (33) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 4.08% (33) de los pacientes y no presente en el 95.92% (776) con valor de p de Fisher del 0.000.
7. Trastornos del estado de ánimo: Se presentó con una proporción de 18.79% (65) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 8.03% (65) y ausente en el 91.97% (744) con valor de p de Fisher del 0.000.
8. Insomnio: Presentando en el subgrupo de secuelas Psiquiátricas de 346 (100%), 88 pacientes (25.43%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presente en 88 pacientes (10.88%) y ausente en 721 (89.12%) con valor de p de Fisher del 0.000.
9. Epilepsia: Teniendo un 3.18% (11) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), y en el grupo de secuelas neuropsiquiátricas presentándose en el 1.36% (11) de los pacientes y no presente en el 98.64% (798) con valor de p de Fisher del 0.004.
10. Convulsiones: Se presentó con una proporción de 3.18% (11) en el subgrupo de secuelas psiquiátricas de 346 (100%), mientras que en el grupo de Secuelas neuropsiquiátricas estuvo presente en el 1.36% (11) y ausente en el 98.64% (11) con valor de p de Fisher del 0.004.

**Tabla 14.** Proporción de las secuelas Psiquiátricas dentro de la presentación de secuelas Neuropsiquiátricas.

Variable	Proporción en		Con presencia de		Sin presencia de		Valor de P
	Secuelas Psiquiátricas.		Secuela (Neuro-Psiquiátrica)		Secuela (Neuro-Psiquiátrica)		
	Total	Proporción	Total	Proporción	Total	Proporción	
<b>Ansiedad</b>	131	37.86%	131	16.19%	678	83.81%	0.000**

<b>Insomnio</b>	88	25.43%	88	10.88%	721	89.12%	0.000**
<b>Depresión</b>	75	21.68%	75	9.27%	734	90.73%	0.000**
<b>Trastorno del estado de animo</b>	65	18.79%	65	8.03%	744	91.97%	0.000**
<b>Alteración sueño-vigilia</b>	54	15.61%	54	6.67%	755	93.33%	0.000**
<b>Amnesia</b>	33	9.54%	33	4.08%	776	95.92%	0.000**
<b>Trastorno de Atención</b>	33	9.54%	33	4.08%	776	95.92%	0.000**
<b>Convulsiones</b>	11	3.18%	11	1.36%	798	98.64%	0.004**
<b>Epilepsia</b>	11	3.18%	11	1.36%	798	98.64%	0.004**
<b>Síndrome de Estrés Postraumático.</b>	9	2.60%	9	1.11%	800	98.89%	0.013**
<b>** Fisher's exact</b>							

## 16. DISCUSIÓN

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en la salud mental y el bienestar psicológico de las personas en todo el mundo. A medida que se han reportado numerosos casos de infección por SARS-CoV-2, ha surgido la preocupación sobre las posibles secuelas que podrían surgir en los individuos que se han recuperado de la enfermedad, por ello se han realizado múltiples estudios que nos permitan medir el alto impacto que estas generan, entre estos estudios destacan, aquellos que permiten reevaluar la importancia de la salud neurológica, mental y de las patologías psiquiátricas dentro de la salud pública global. Se ha evidenciado que hoy hay una demanda mucho mayor de atención enfocada a estas áreas, las cuales necesitan más investigación y nuevas alternativas para la atención integral de esta población.

No hay información certera en población mexicana que nos permita tener un diagnóstico adecuado de estas secuelas, lo que genera que estos pacientes no reciban una atención multidisciplinaria oportuna. Por ello, nuestra investigación se enfocó en estudiar, buscar y comprender las secuelas neuropsiquiátricas que podrían presentarse en los pacientes después de la infección por COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF NO 1, Cuernavaca Morelos, a continuación, discutiremos los resultados obtenidos en nuestro estudio:

Nuestra población obtenida de la base de datos “Principales secuelas post COVID-19 en pacientes atendidos en el HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” contaba con un total de 1375, de los cuales el 47.05% eran de sexo femenino y 52.95% del sexo masculino, estos con una mediana de edad de 37 (30,47), nuestra población es significativamente mayor a comparación de otros estudios como el publicado en diciembre del 2020 por JAMA Neurology por Ling Mao Et col Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China donde se estudiaron sólo 214 pacientes, con distribución de 40.7% hombres y 49.3% mujeres (51), siendo inverso a nuestro estudio, donde predominaban los hombres.

En las características generales de la población, las ocupaciones más frecuentes fueron Empleado con 47.2%, personal de Salud con 13.53% el cual fue un porcentaje significativo sin embargo en un estudio hecho en Londres, Reino Unido por Dennis A et al., contaba con una población mayor de trabajadores de la salud de 32% (46), por último, la tercera ocupación más común fue obrero con 12.87%; por estado civil la mayoría eran Casados o en Unión libre; con una escolaridad de mayor proporción de Bachillerato o preparatoria con el 50.91% y Licenciatura con 17.31%, la religión con mayor proporción fue el catolicismo con 72.15%.

La presencia de secuelas neuropsiquiátricas post COVID-19 tuvo una mediana de edad de 37 (39,47) con valor de p de 0.009, lo cual coincide con la edad promedio de mayor incidencia de COVID-19 descrito en la literatura que son los adultos jóvenes, lo cual coincide con un estudio con una cohorte de 1667 pacientes realizado en población mexicana por Rodríguez Hernández C et al. donde la edad media fue de 33.78 años (15). El grupo de edad en que encontramos mas

proporción de secuelas fue el grupo entre 18-39 pacientes con un total de 786 que representaban el 57.16% de los pacientes, coincidiendo con la edad media en el estudio antes citado.

Del total de la población el 58.83% presentaron al menos una secuela neuropsiquiátrica, lo cual es similar a un estudio realizado en Paris, Francia realizado por COMEBAC donde un 50% de su población que fue de 478 pacientes relataban al menos un síntoma de carácter neurológico, emocional o cognitivo (47), siendo este estudio sólo 0.8 punto porcentuales mayor con 58.83% que presentaba alguna secuela neuropsiquiátrica de los cuales el 45.6% fueron mujeres y el 54.4% fueron hombres, lo cual es diferente a lo esperado ya que en un estudio realizado en estados unidos la mayor proporción se presentaba en el sexo femenino. (42)

En cuanto a la edad el grupo con mayor proporción de secuelas neuropsiquiátricas fue el grupo de 40-59 años con un porcentaje de 59.24%, lo cual es semejante a el estudio realizado en Chicago Illinois, EUA por Pinna P et Al donde la media de edad que presentaba mayor proporción de secuelas fue de 45 años con 58% (45).

Las ocupaciones que mayor presencia de secuelas neuropsiquiátricas presento fueron los Empleados con 359 pacientes, seguido de las Amas de casa con 118 pacientes y el Personal de salud con 111, pocos estudios estudian la ocupación como variable, sin embargo, el estudio antes mencionado realizado en Londres, Reino Unido por Dennis A et al. Menciona únicamente que 64 trabajadores de la salud de 201 que presentaban alguna secuela neuropsiquiátrica (46). En la caracterización del estado civil la variable con mayor proporción fueron los solteros donde 70.33% presento alguna secuela.

Acorde a escolaridad los pacientes con Licenciatura fueron los que tuvieron mayor afección con una proporción de 63.45%, en cuanto a religión la mayor proporción estuvo en los No creyentes con 82.81%.

Al analizar la presencia de toxicomanías se encontró que la presencia de alcoholismo tenía una proporción mayor de secuelas a comparación de los que tenían ausencia de éste con una proporción del 59.62% y 40.38% respectivamente, una proporción significativa a comparación con lo reportado en un estudio en Inglaterra hecho por Taquet et al. Donde la presencia de secuelas en personas con

alcoholismo solo fue de 10.5% (48). En cuanto al tabaquismo aquellos con tabaquismo positivo presentaban una proporción de presencia de secuelas neuropsiquiátricas de 59.36%, una proporción mayor a la registrada en población inglesa por Taquet et al. donde solo el 20.1% de pacientes con tabaquismo positivo presentaban alguna secuela (48).

Una vez obtenida la población que presentaba alguna secuela neuropsiquiátrica dividimos estas en dos grupos: Las secuelas neurológicas y las psiquiátricas, donde un total de 809 pacientes presentaban al menos una secuela neuropsiquiátrica 670 presentaban secuelas neurológicas que representaba el 82.82% de estos pacientes, que supero con lo esperado, y reportado en otros artículos como el publicado en Wuhan, China por Mao L. et al. Donde solo 36.4% de su población de 214 pacientes presentaron alguna secuela neurológica (51).

Dentro de las secuelas neurológicas encontramos que la que mayor proporción tuvo fue la cefalea con una proporción de 45.52%, la cual es menor a la proporción presentada en la población Londinense del estudio hecho por Dennis A. et al. donde casi se duplica con 83% de su población (46) y mayor en comparación con a población de Wuhan, China realizado por Mao L. et al. quien lo manifestó únicamente en el 13.1% de sus pacientes (51).

La segunda secuela del grupo de secuelas neurológicas con mayor proporción fue la Astenia con un 26.87% del total, lo cual fue muy parecido con 4.13 puntos porcentuales debajo a lo reportado en Paris, Francia por COMEBAC donde la astenia tenía una proporción de 31% (47), pero mucho menor que en Londres basados en el estudio hecho por Dennis A. el al. donde ocupaba el primer lugar con una proporción de 98% (46).

La Disgeusia tuvo también una proporción importante dentro de las secuelas neurológicas con 25.82%, el cual duplica la proporción presentada en población estadounidense estudiada por Pinna P et al, donde solo se reporta en el 10% (45).

La anosmia también es reportada en otros estudios como una secuela neurológica importante, aunque con baja proporción como en el estudio realizado por COMEBAC en Paris donde se reporta una proporción de 6% (47), similar a lo encontrado en Wuhan China por Mao L. et al quienes reportan una proporción de

5.6%(51), mientras que en nuestro estudio tuvo una proporción casi 4 veces mayor al estar presente en el 25.82%.

Se presento también con una proporción del 20.90% la persistencia de parestesias, la cual es mayor por 8 puntos porcentuales a la encontrada en Paris, Francia por COMEBAC donde solo se presento con una proporción de 12.1% (47).

Otra variable estudiada fue la Ageusia con una proporción de 17.31% que es significativamente mayor que lo estudiado en Wuhan, China por Mao L. et al. Donde se reporta únicamente con una proporción del 5.6% (51).

La siguiente secuela neurológica en orden proporcional es la Adinamia la cual se reporta con 14.63%, lo cual es muy inferior a lo encontrado en Londres por D´ Cruz R. et al. Quienes reportan una proporción mucho mayor que la encontrada en nuestra población con 68% del total de su población de 119 pacientes (49).

Se estudió también la presencia de Mareo, que es una secuela neurológica registrada en otros estudios como el realizado por Mao L.et al. realizado en Wuhan, China reportada con una proporción de 16.8% (51), mientras que en nuestro estudio tuvo una proporción menor presentándose únicamente con 6.42%.

Una secuela neuropsiquiátrica que se encontró en nuestro estudio y no es reportado con frecuencia, ni se tiene comparación con la bibliografía estudiada es la Paraparesia la cual en nuestro estudio se presentó con 3.28%.

La disfunción neuromuscular tuvo una proporción menor ya que se reportó únicamente 3.28%, mientras que en estudios como el realizado por Mao L. et al. en Wuhan China donde tuvo una mayor proporción reportando 10.7% (51).

Otra secuela neurológica estudiada fue el vértigo, el cual se presentó con una proporción de 3.28%, el cual no se reporta en la bibliografía estudiada probablemente por su baja proporción presentada.

Las náuseas también fueron estudiadas encontrándose con una incidencia de 1.64%, también esta no fue reportada dentro de la literatura estudiada, probablemente por tener un componente gástrico y neurológico, así como su baja proporcionalidad.

Por último, dentro de las secuelas neurológicas se reportó a la Neuropatía con una incidencia de solo 1.49%, similar a la proporción encontrada en el estudio de Mao L. et al en China donde la neuropatía se reportó con una proporción de 2.3%.

Como se mencionó previamente la población que presentaba alguna secuela neuropsiquiátrica dividimos estas en dos grupos: Las secuelas neurológicas y las psiquiátricas, donde un total de 809 pacientes de la población que presentaba alguna secuela neuropsiquiátrica 346 presentaban por lo menos una secuela Psiquiátrica que representaba el 42.77%, lo cual es similar a lo encontrado en Paris, Francia por COMEBAC, donde el 50% de su población estudiada presentaba al menos un síntoma emocional o cognitivo (47).

En el grupo de secuelas psiquiátricas, encontramos con mayor proporción a la Ansiedad la cual se encontró en el 37.86% de la población, porcentaje similar al encontrado por COMEBAC en Francia donde se encontró con una proporción de 31.4% (47), al igual que en un estudio en población mexicana realizado por Rodríguez-Hernández C. et al. en el cual reportaron un porcentaje de 37.7% (50).

En segundo lugar, con mayor prevalencia encontramos al Insomnio con una proporción de 25.68%, el cual tiene una proporción de casi la mitad de los reportados en Paris, Francia por COMEBAC quien reporta una proporción de 53.6% (47), y casi 3 veces mayor al porcentaje de población afectada por el insomnio en población mexicana en el estudio realizado por Rodríguez-Hernández C. et al. donde se reporta únicamente en 11.9% de la población estudiada (50).

Otra secuela psiquiátrica que presenta impacto es la Depresión la cual tuvo una proporción de 21.68%, muy similar a lo encontrado por COMEBAC en Paris, Francia quien reporta una proporción de 20.6% (47), sin embargo, más bajo que en un estudio en población mexicana por Rodríguez-Hernández C. et al. donde la depresión se presentó en el 36.3% (50), y mas alto que lo reportado en Inglaterra por Taquet et al. donde encontraron la presencia de depresión en el 13.7% únicamente (48).

Se encontraron también la presencia de Trastornos del estado de ánimo independientes de la ansiedad y la depresión con una proporción de 18.79%, el cual fue un porcentaje muy bajo en comparación con lo reportado por Pinna P. et al, que



reportan la presencia de estos trastornos en un 60% de su población (45), mientras que en población China estudiada por Mao L. et al. se encontró a estos trastornos con una proporción de 7.5% un porcentaje menor a nuestra población (51).

La alteración sueño-vigilia fue reportado con una alta proporción en un estudio en Londres realizado por Taquet M. et al. donde esta alteración se encontró en el 57% de la población (48), similar a lo reportado por COMEBAC en Paris, Francia donde la proporción documentada fue de 54% (47), mientras que en nuestro estudio tuvo una proporción menor al estar presente únicamente en el 15.61% de nuestra población.

La amnesia se reportó en el 9.54% de nuestra población estudiada, proporción similar a la encontrada en población francesa descrito por COMEBAC quien reporto la presencia de amnesia en el 10.1% (47).

Se encontraron también Trastornos de atención, la literatura consultada reporta que en población mexicana estudiada por Rodríguez-Hernández C. et al. se encontraron estos trastornos con una proporción de 2.3% (50), mientras que en población francesa en un estudio realizado por COMEBAC se encontró que el 17.5% de su población tenía algún trastorno de atención o dificultades cognitivas (47), y en nuestro estudio se encontró una proporción intermedia entre estas dos poblaciones con un 9.54%.

Otra secuela psiquiátrica con relevancia fueron las Convulsiones, presente en nuestra población en un 3.18%, una proporción significativamente menor a la encontrada en el estudio realizado por Pinna P. et al. en población estadounidense ya que se reporta con un porcentaje de 26% (45).

La epilepsia como diagnóstico ya establecido se reporta en nuestra población en un 3.18%, mientras que en Wuhan China se reportó únicamente en el 0.5% de su población de estudio realizado por Mao L. et al. (51).

Por último se estudió a la población que contaba con diagnóstico de Trastorno de estrés postraumático para la cual la proporción encontrada fue inferior a la esperada con solo 2.60%, mientras que en Londres en un estudio hecho por Dennis A. et al. se reporta una presentación alta dentro de su población con 60% (46), también se

estudió la proporción de este trastorno en París, Francia por COMEBAC, donde se encontró una proporción de 7%, lo cual está más cercano a nuestra población.

### **11.1 Limitaciones del estudio.**

- **Tamaño de la muestra:** Aunque se obtuvo una población considerable de 1375 pacientes, el tamaño de la muestra podría limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones.
- **Sesgo de selección:** La investigación se llevó a cabo en el Hospital general Regional no. 1 de Cuernavaca Morelos, lo que podría limitar la representatividad de la población general y dificultar la extrapolación de los resultados a otras regiones.
- **Limitaciones en la recolección de datos:** Los datos se obtuvieron a partir de base de datos obtenida de expedientes electrónicos, lo que puede haber resultado en la falta de información detallada sobre algunas variables relevantes y la posibilidad de errores en la documentación, así como en los diagnósticos descritos.
- **Falta de evaluaciones clínicas y escalas diagnósticas:** La ausencia de evaluaciones clínicas y escalas diagnósticas puede haber disminuido la precisión y objetividad en la identificación y medición de las secuelas neuropsiquiátricas.
- **Seguimiento de hasta 1 año después de la infección:** Aunque se realizó un seguimiento a largo plazo de los pacientes hasta 1 año después de la infección, esta duración podría no ser suficiente para comprender completamente la evolución de las secuelas neuropsiquiátricas a largo plazo.
- **No se consideraron las diferentes cepas de COVID-19:** Las variantes del virus podrían tener efectos diferentes en la presentación de secuelas neuropsiquiátricas, lo que no fue tenido en cuenta en el estudio.
- **Introducción de las vacunas:** La introducción de las vacunas contra el COVID-19 durante el período de seguimiento podría haber tenido un impacto en la

presentación y gravedad de las secuelas neuropsiquiátricas en algunos pacientes.

En general, estas limitaciones podrían haber influido en los resultados y en la interpretación de las secuelas neuropsiquiátricas encontradas en la población estudiada. Es importante considerar estos factores al analizar los resultados y al diseñar futuras investigaciones para mejorar la calidad y el alcance de los resultados.

## **17. CONCLUSIONES**

Una vez obtenido, analizado, comparado y discutido los resultados del estudio “PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”, se han obtenido resultados relevantes que nos permiten entender mejor el impacto de la infección por COVID-19 en la salud neuropsiquiátrica de los pacientes. Nuestro estudio incluyó una población de 1397 individuos, en la que se estudiaron un total de 23 secuelas neuropsiquiátricas divididas en dos grupos.

Al analizar las características generales de la población, encontramos que la media de edad fue de 37 años, con una distribución de 52.95% de hombres y 47.05% de mujeres. La ocupación predominante fue la de empleados, con un 47,20%, y la mayoría de los participantes eran casados, representando un 59,49%. En cuanto a la escolaridad, la mayoría tenía bachillerato. Además, un porcentaje significativo de la población reportaba alcoholismo y tabaquismo, lo que podría tener una influencia en las secuelas neuropsiquiátricas.

Las secuelas neuropsiquiátricas se presentaron con mayor proporción en el sexo masculino, en el grupo de edad de 40-59 años, y en los desempleados. También se demostró una mayor prevalencia de secuelas en personas solteras y con escolaridad de bachillerato, así como en aquellos que profesaban la religión católica. Los participantes con toxicomanías, como alcoholismo y tabaquismo, mostraron una mayor proporción de secuelas neuropsiquiátricas.

Es relevante destacar que el 82,82% de la población presentó al menos una secuela neurológica, mientras que el 42,77% presentó alguna secuela psiquiátrica. Dentro de las secuelas neurológicas, las más comunes fueron cefalea con 42,52%, astenia con 26,87%, y disgeusia con 25,82%. Por otro lado, las secuelas psiquiátricas más encontradas fueron ansiedad con 37.86%, insomnio con 25.43%, y depresión con 21.68%.

Estos resultados son de gran importancia ya que resaltan la relevancia de estar atentos a las secuelas neuropsiquiátricas en pacientes que han superado la infección por COVID-19. La alta prevalencia de estas secuelas y su variabilidad de manifestaciones neuropsiquiátricas subraya la necesidad de un seguimiento y manejo adecuado para brindar una atención integral a estos pacientes y enfatizan la necesidad del refuerzo de programas de seguimiento y atención multidisciplinaria personalizados. Además, el estudio proporciona información clave para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento, con la finalidad de mejor comprensión de estas secuelas, con el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes y de reducir el impacto en la salud pública.

## **18. Anexos**

### **SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 de Cuernavaca, Morelos, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: “PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en la base de datos “Principales secuelas, post COVID-19 en pacientes atendidos en HGR1 C/MF No 1, Cuernavaca Morelos” :

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Ocupación
- d) Estado civil
- e) Escolaridad
- f) Alcoholismo
- g) Tabaquismo
- h) Tiempo de duración de las secuelas
- i) Presencia de secuelas neuropsiquiátricas.

### **MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como

codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo “PRINCIPALES SECUELAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POST COVID-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HGR C/MF NO 1, CUERNAVACA MORELOS”, cuyo propósito es producto comprometido de tesis, artículo y presentación.

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

Atentamente

Nombre: Cidronio Albavera Hernández

Categoría contractual: Médico Familiar

Investigador(a) Responsable

## 19. Referencias Bibliográficas

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
3. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-9.
4. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa008.
5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. COVID-19. Atlanta, Georgia: CDC; 2020. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
6. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92.
7. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(3):123.
8. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis*. 2020;92:214-7.

9. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in humans: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1015-24.
10. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*. 2020;14(1):69-71.
11. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441-7.
12. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud oficina regional para las Américas. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (COVID-19). Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Contrato No.: BR1.1.
13. Mahase E. Covid-19: Portugal closes all medical schools after 31 cases confirmed in the country. *BMJ*. 2020;368:m986.
14. Mahase E. Covid-19: out-of-hours providers are drafted in to manage non-urgent patients in the community. *BMJ*. 2020;368:m959.
15. Bauchner H, Sharfstein J. A Bold Response to the COVID-19 Pandemic: Medical Students, National Service, and Public Health. *JAMA*. 2020;323(18):1790-1.
16. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1470-7.



17. Hou C, Chen J, Zhou Y, Hua L, Yuan J, He S, et al. The effectiveness of quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A well-mixed SEIR model analysis. *J Med Virol.* 2020;92(7):841-8.
18. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.
19. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104787.
20. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(4):P7-P8.
21. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):18.
22. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993-8.
23. Farak GJ. Post COVID 19 Syndrome: What is it about? *Arch de Medi.* 2021;15(5):1.
24. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud oficina regional para las Américas. Alerta Epidemiológica: COVID-19, complicaciones y secuelas. 12 de agosto de 2020. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2020.

25. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021.
26. Peramo-Alvarez FP, Lopez-Zuniga MA, Lopez-Ruz MA. Medical sequels of COVID-19. Med Clin (Barc). 2021.
27. Llamasa FL. Secuelas a largo plazo de COVID-19. Rev Esp Salud Publica. 2020;94:4.
28. Molina-Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. Medicina Respiratoria. 2020;13(2):71-7.
29. Tarazona-Fernández A, Rauch-Sánchez E, Herrera-Alania O, Galán-Rodas E. ¿Enfermedad prolongada o secuela pos-COVID-19? Acta Med Peru. 2020;37(4):565-70.
30. Hernando JEC. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC. 2021;28(2):81-9.
31. Alessandro L, Appiani F, Bendersky M, Borrego Guerrero B, Bruera G, Cairola P, et al. Registry of neurological manifestations due to coronavirus-19 (COVID-19). Neurol Arg. 2021;13(2):84-94.
32. Rodríguez LP, Armenteros del Olmo L, Rodríguez RE, Gómez AF. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente. Med Gen Fam. 2021;10(2):60-8.

33. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89-95.
34. Membrillo Luna A, Fernández Ortega MÁ, Quíroz P, José Rubén, Rodríguez L, José Luis. *Familia: Introducción al estudio de sus elementos.* 1a ed 2008.
35. Marcos Ortega B. Estructura y función familiar. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2007;14:37-45.
36. Gómez-Clavelina FJ, Terán-Trillo M. Familias, conceptos, funciones y clasificaciones. Perspectiva operativa para la práctica de la Medicina Familiar. México: Academia Mexicana de Profesores de Medicina Familiar A.C.; 2003.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Guía para las familias grandes o extendidas que viven en la misma casa. Centers for Disease Control and Prevention, Services USDoHaH; 2021.
38. Vasconcello-Castillo L, Torres-Castro R, Solís-Navarro L, Rivera-Lillo G, Puppo H. Evaluación Funcional y Respiratoria en Pacientes post COVID-19: ¿Cuáles son las mejores pruebas? *Kinesiología.* 2020;39(2):109-15.
39. Klok FA, Boon G, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;56(1).
40. OSFHOMÉ. Escala de estado funcional post-COVID 19 versión en español (Chile) 2020 [cited 2021 22 de Junio]. Available from: <https://osf.io/uhcbj/>.

41. Betandourt-Peña J, Ávila-Valencia JC, Palacios-Gómez M, Rodríguez-Castro J, Benavides-Cordoba V. Traducción y adaptación cultural de la escala The Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale al Español (Colombia). *Rev Cubana Inv Bioméd.* 2021;40(5):e1551.
42. Vega-Fernández J, Suclupe-Campos D, Aguilar-Gamboa F. DAÑO NEUROLÓGICO EN INFECCIONES POR SARS-CoV-2. *Rev. Fac. Med. Hum.* Abril 2021;21(2):387-398.
43. Halabe-Cherem J, Robledo-Aburto Z, Fajardo-Dolci G. Síndrome post-COVID-19 Certezas e interrogantes. Editorial Panamericana. 2023 Primera edición.
44. Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2020;60(7):1415–21.
45. Pinna P, Grewal P, P.-Hall J, Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline. *Journal of the Neurological Sciences* 2020 (415): 1-4.
46. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ open.* 2021 Mar 1;11(3):e048391.
47. Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021 Apr 20;325(15):1525-34.

48. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 2021 May 1;8(5):416-27.
49. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, Periselneris J, Norton S, Smith LJ, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ open research*. 2021 Jan 1;7(1):00655-2020.
50. Rodríguez-Hernández C, Medrano-Espinosa O, Hernández-Sánchez A. Salud mental de los mexicanos durante la pandemia de COVID-19. *Gaceta médica de México*. 2021 Sep 13;157(3):228-33.
51. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020 Jun 1;77(6):683-90.
52. Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2020;60(7):1415–21.
53. Belvís R. Dolor de cabeza y SARS-CoV-2: un caso sintomático de COVID-19 con resultado positivo a largo plazo. *Dolor de cabeza: The Journal of Head and Face Pain*. 2020;60(8):1798-9.
54. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):603-5.
55. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19

infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of Medical Virology*. 2021 Feb;93(2):1013-22.

56. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M, Naeini AS, Haseli S, Olfat A. Magnetic resonance imaging of the olfactory bulb in COVID-19-induced anosmia: the first report. *Acad Radiol*. 2020 Aug 1;27(8):1126-7.
57. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 Jul 1;10(7):944-50.
58. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020 Aug;277(8):2251-61.
59. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 Jul 1;10(7):806-13.
60. Perrin P, Collongues N, Baloglu S, Bedo D, Benameur N, Tolu S, et al. Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *European Journal of Neurology*. 2020 Dec;27(12):2499-506.
61. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, Beretta L, Rondini E, Bonazzi R, et al. Disfunción bilateral de la corteza olfativa en COVID-19 evaluada con imágenes de RM del bulbo olfativo. *Radiología*. 2020;297(1):E232-E235.
62. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Trastornos del olfato y del gusto de

inicio agudo en el contexto de Covid-19: un estudio piloto multicéntrico de casos y controles basado en PCR. *Revista Europea de Neurología*. 2020;27(9):1738-1741.

63. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia y ageusia: hallazgos comunes en pacientes con COVID-19. *El laringoscopio*. 2020;130(7):1787.

64. Bigelow RT, Semenov YR, Treviño C, Ferrucci L, Resnick SM, Simonsick EM, et al. Asociación entre la función vestibular y cognitiva en adultos de EE. UU.: datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. *Revistas de Gerontología Serie A: Ciencias Biomédicas y Ciencias Médicas*. 2020;75(11):2146-2152.

65. Mucci V, di Carlo D, Mantovani E. Mareos psicógenos en el síndrome post-COVID-19: una serie de casos. *Revista de Neurología*. 2021;268(7):2438-2441.

66. Needham EJ, Chou SH, Coles A, Menon DK. Implicaciones neurológicas de las infecciones por COVID-19. *Atención neurocrítica*. 2020;32(3):667-671.

67. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. Encefalopatía necrosante hemorrágica aguda asociada a COVID-19: características de TC y RM. *Radiología*. 2020;296(2):E119-E120.

68. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. Riesgo de mortalidad por COVID-19 en el síndrome de Down: resultados de un estudio de cohorte de 8 millones de adultos. *Annals of Internal Medicine*. 2021;174(4):572-576.

69. Fadila MF, Wool K. Síntomas a largo plazo en un paciente con COVID-19: un estudio de caso longitudinal. *Revista de Virología Médica*. 2021;93(4):1822-1826.
70. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufils E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Seguimiento de adultos con COVID-19 no crítico dos meses después del inicio de los síntomas. *Microbiología clínica e infección*. 2021;27(2):258-263.
71. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S, et al. Relación de neutrófilos a linfocitos como factor pronóstico y predictivo en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019: un estudio transversal retrospectivo. *Revista de Virología Médica*. 2021;93(2):1147-1154.
72. Herman AM, D'Silva KM, García PS. Un caso de meningoencefalitis asociada a COVID-19. *La Revista Americana de Ciencias Médicas*. 2020;360(4):427-429.
73. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. El espectro emergente de la neurología COVID-19: hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio. *Cerebro*. 2020;143(10):3104-3120.
74. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Ansiedad y depresión en sobrevivientes de COVID-19: papel de los predictores inflamatorios y clínicos. *Cerebro, Comportamiento e Inmunidad*. 2020;89:594-600.



75. Aytaç E, Korkut Y, Özdin S, Özdin SB. Investigación de los factores que afectan la ansiedad y el apoyo social percibido en pacientes con COVID-19. *Revista Internacional de Salud Mental y Psiquiatría*. 2020;6:1-8.
76. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal AD. Alteraciones del sueño e insomnio en el período postagudo de la COVID-19. *Neurociencia y terapéutica del SNC*. 2020;26(12):1315-1316.
77. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Cambios en el tiempo de sueño y la calidad subjetiva del sueño durante el confinamiento por la COVID-19 en Italia y Bélgica: edad, sexo y situación laboral como factores moderadores. *Medicina del Sueño*. 2021;77:112-119.
78. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Asociaciones bidireccionales entre COVID-19 y trastorno psiquiátrico: estudios de cohortes retrospectivos de 62,354 casos de COVID-19 en los EE. UU. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130-140.
79. Rogers JP, Chesney SA, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Presentaciones psiquiátricas y neuropsiquiátricas asociadas con infecciones graves por coronavirus: una revisión sistemática y un metanálisis en comparación con la pandemia de COVID-19. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627.
80. Chirico A, Ferrise F, Cordaro A, Presti G. Cambios conductuales y emocionales durante el confinamiento por COVID-19: un estudio intercultural sobre experiencias de cuarentena. *Investigación en Psicología y Manejo del Comportamiento*. 2020;13:813-822.

81. Ji D, Ji YJ, Duan XZ, Li WG, Sun ZQ, Song XA, et al. Prevalence of psychological symptoms among Ebola survivors and healthcare workers during the 2014-2015 Ebola outbreak in Sierra Leone: a cross-sectional study. *Oncotarget*. 2017;8(8):12784-12791.
82. Lam MH, Wing YK. A review on sleep disorders associated with COVID-19. *Information*. 2020;11(5):314.
83. Zhu J, Zhong J, Zhu S, Li H, Li J. Characteristics of sleep disorders for patients with COVID-19 and associations with clinical features and outcomes. *Sleep Medicine*. 2020;74:81-87.
84. Butler M, Pollak TA, Rooney AG, Michael BD. Neuropsychological outcomes of COVID-19. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(4):315-317.
85. Almería M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile after COVID-19 infection: clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;89:383-392.
86. Rogers JP, Chesney SA, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627.
87. Almería M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J, Rovira A. Cerebrospinal fluid interleukin-6 in COVID-19-related encephalitis. *European Journal of Neurology*. 2020;27(9):1738-1741.

88. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:498.
89. Wong PF, Craik S, Newman P, Makan A, Srinivasan K, Crawford E. Lessons of the month 1: A late-onset epileptic seizure case in COVID-19. *Clinical Medicine*. 2020;20(5):e237-e240.
90. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296-303.
91. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 2020;395(10227):912-920.
92. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML, Forbes D, McFarlane AC, Silove D, et al. A systematic review of predictors of posttraumatic stress disorder (PTSD) for adult survivors of natural disasters. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):104.