



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA

**ASOCIACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS Y SEVERIDAD DEL COMPROMISO  
PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA. KARLA LORENA CHACON ABRIL**

ASESORES DE TESIS:

**M. EN C. ROSA ELDA BARBOSA COBOS**

**DRA. GABRIELA IBÁÑEZ CERVANTES**

TITULAR DEL CURSO:

**DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO**



Número de Registro de Protocolo

HJM 035/21-R

CDMX OCTUBRE 2021



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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

**DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA**  
**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. ERIK EFRAÍN SOSA DURAN**  
**JEFE DE POSGRADO**

---

**DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO**  
**EN LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA**

---

**M. EN C. ROSA ELDA BARBOSA COBOS**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DRA. GABRIELA IBÁÑEZ CERVANTES**  
**ASESOR DE TESIS**

## DEDICATORIA

*A Dios Todopoderoso por la vida y por la salud.*

*A mis papis Manuel y Ruth por su apoyo incondicional en cada uno de los pasos de mi vida, son mi luz y mi guía.*

*A mi familia, mis hermanos Pablo, Tania y Mauricio, mis sobrinas Tefi, Cami, Sofi, Paz y Laurita, pero especialmente a mi hermana Liliana por acompañarme siempre y por su escucha incondicional.*

*A mis amigos de Ecuador: Patty Baca, Joss Moncayo, Caro D'Ortignacq, Carito Carrión Vidal, Pame Carrión y Roberto González por siempre estar al pendiente de cada uno de mis pasos.*

*A mis amigos mexicanos y a mis maestros y compañeros de la residencia en el Hospital Juárez de México por el tiempo compartido y el crecimiento personal y profesional.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por su infinito amor y por todas sus bendiciones que me han permitido alcanzar este sueño.*

*A mis padres Manuel Jesús Chacón Zhapán y Ruth María Abril García por hacer posible mi estancia en México y que yo cumpla esta meta.*

*A mis maestros: Dr. Gustavo Esteban Lugo Zamudio, Dra. Anna Sofía Vargas Avilés y Dr. Ricardo Ariel Sabido Sauri por motivarme y estimularme a ser siempre mejor en búsqueda de la excelencia.*

*A la Dra. Lucía Verónica Maya Piña, mi maestra, por su empatía, pero sobre todo por su amistad.*

*A la Dra. Rosa Elda Barbosa Cobos por creer en mí y enseñarme la importancia del trabajo bien hecho, cuidando cada detalle.*

*A mis amigos Dra. Brigitte Tatiana García López y Juan de Dios Zárate Torres por haber creado un hermoso vínculo de camaradería y apoyo.*

*A mis compañeros de la residencia Lupita, Vane, Vico, Ale, Karencita, Juan Roberto, Pame, Cinthia, Ricardo, Ivonne de la Luz y Marita por compartir conmigo esta aventura.*

*Gracias a todos por confiar en mí.*

## ÍNDICE

<b>I. Antecedentes</b> .....	1
<b>1. Introducción</b> .....	1
<b>2. Epidemiología</b> .....	2
<b>3. Fisiopatología</b> .....	3
<b>4. Características clínicas</b> .....	4
<b>5. Diagnóstico de COVID-19</b> .....	5
<b>II. Justificación</b> .....	6
<b>III. Pregunta de investigación</b> .....	6
<b>IV. Objetivos</b> .....	6
<b>a. Objetivo primario</b> .....	6
<b>b. Objetivo secundario</b> .....	7
<b>V. Metodología y Material</b> .....	7
<b>a. Tipo y diseño de investigación</b> .....	7
<b>b. Definición de la población</b> .....	7
<b>i. Criterios inclusión:</b> .....	7
<b>ii. Criterios de exclusión:</b> .....	7
<b>VI. Definición de variables</b> .....	8
<b>VII. Técnica, instrumentos y procedimientos de recolección de información</b> .....	9
<b>VIII. Análisis estadístico</b> .....	9
<b>IX. Recursos</b> .....	10
<b>X. Aspectos éticos</b> .....	10
<b>XI. Aspectos de bioseguridad</b> .....	10
<b>XII. Resultados</b> .....	10
<b>XIII. Discusión</b> .....	15
<b>XIV. Conclusiones</b> .....	16
<b>XVI. Referencias Bibliográficas:</b> .....	17
<b>XVII. Anexos</b> .....	20

## I. Antecedentes

### 1. Introducción

La humanidad ha presenciado a lo largo de la historia brotes epidémicos y pandémicos que han afectado significativamente la vida de millones de personas. Estas enfermedades saturan los servicios médicos e instalaciones de salud pública y privada; además, demandan a los políticos, científicos, economistas y otros actores soluciones rápidas y eficaces para responder a las dificultades financieras, a la necesidad del descubrimiento de vacunas y al manejo de la incertidumbre en la población (1).

El término *pandemia* es definido por la Asociación Internacional de Epidemiología como “una epidemia que ocurre en todo el mundo, o en un área muy amplia, cruzando fronteras internacionales y generalmente afectando un gran número de personas” (2). La pandemia surge por ejemplo cuando nuevas cepas de virus se transmiten de persona a persona antes del desarrollo de inmunidad significativa, obedecen a varios mecanismos genéticos, así como dependientes del virus y tienen patrones impredecibles de mortalidad (1).

Un fenómeno con tales características emergió a finales del año 2019 en la provincia de Wuhan, Hubei en China central por la aparición súbita de un brote de casos de neumonía de “*etiología desconocida*” que clínicamente se comportaba como una neumonía viral. La causa de esta nueva enfermedad, de rápida propagación, se asoció al Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que fue identificado por tecnología de secuenciación genómica; la Organización Mundial de la Salud (OMS) la denominó Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) (3)(4).

La enfermedad se propagó rápidamente y fue declarada como pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020. Aunque la enfermedad es responsable de un desafío en salud mundial masivo, dentro de las regiones más afectadas se encuentran América Latina y el Caribe (5), que enfrentan la pandemia desde una posición más débil que el resto de países; se describen entre los factores asociados el volumen reducido de exportaciones por la recesión mundial, la caída de los precios de las materias primas, la menor demanda de servicios turísticos, la depreciación significativa de las monedas nacionales y los sistemas de salud frágiles (6).

Por lo descrito, la pandemia por COVID-19 produjo rápidamente un incremento sustancial de las tasas de mortalidad con una enorme carga económica mundial, y a pesar de los avances actuales en medicina e investigación, se ha presentado como un enorme desafío en la búsqueda acelerada de conocimientos sobre la naturaleza del virus y un plan eficaz de vacunación; además exige un trabajo conjunto con colaboración activa local, regional e internacional para contener la enfermedad y desarrollar estrategias de prevención y tratamiento (7).

## **2. Epidemiología**

El aumento de casos de COVID-19 es exponencial y hasta el momento más de 200 países y regiones han reportado casos confirmados, además de una alta mortalidad asociada principalmente a la saturación de los sistemas de salud (8). Globalmente la OMS reportó hasta el 08 de octubre de 2021 un total de 236.599.025 casos confirmados de COVID-19, incluyendo 4.831.486 muertes; el 40% de casos se encuentran en la región de las Américas y el país con el mayor número de casos es hasta la fecha Estados Unidos (9).

El número reproductivo básico ( $R_0$ ) fue estimado en 2.5 que se traduce en una propagación muy rápida en la población, se conoce que cada individuo con COVID-19 puede infectar de 2 a 2.5 individuos en una población naïve (3). Este fenómeno está en relación al concepto de “super propagadores” por el cual un solo individuo sintomático o asintomático puede transmitir desproporcionadamente en condiciones medioambientales y socioeconómicas de riesgo (10) (11).

El primer caso de COVID-19 en Latinoamérica fue reportado el 25 de febrero de 2020 por el Ministerio de Salud Brasileño. Este primer caso fue un hombre brasileño de 61 años que viajó a Lombardía, Italia en donde tenía lugar un brote significativo de la enfermedad; el caso fue confirmado por el Laboratorio Nacional de Referencia en el Instituto Adolfo Lutz, utilizando el protocolo RT-PCR en tiempo real desarrollado por el Instituto de Virología de Charité en Berlín, Alemania. La propagación de COVID-19 a países vecinos fue inevitable por la alta conectividad aérea de São Paulo que es la ciudad más poblada de América del Sur con más de 23 millones de habitantes (4) La mayor velocidad de crecimiento en el número de casos se observó en Brasil, seguido de México y Perú (12).

En México el primer caso importado fue descrito el 28 de febrero de 2020 pero la transmisión local empezó el 24 de marzo. Actualmente según el portal web de la OMS se reportan en el período comprendido entre el 03 de enero del 2020 al 08 de octubre de 2021 un total de 3.699.621 casos

confirmados (9). La enfermedad muestra diferentes riesgos según la estructura poblacional y la asociación de otros factores como las enfermedades crónicas; México se encuentra en una situación de riesgo por la elevada prevalencia de enfermedades como hipertensión (26%), obesidad (36%) y diabetes (14%) lo cual se relaciona con enfermedad grave por COVID-19 y mortalidad (13).

La Ciudad de México es la entidad con la mayor cantidad de casos confirmados de COVID-19 (956.348) en el país representando aproximadamente el 25% de lo reportado a nivel nacional. Iztapalapa (151.279) y Gustavo A. Madero (108.294) son las alcaldías con el mayor registro de casos (14). Desde el inicio de la emergencia sanitaria en nuestro país, en marzo del 2020 el Hospital Juárez de México fue designado por la Secretaría de Salud para la atención de pacientes sospechosos y confirmados con SARS-CoV-2.

La letalidad por COVID-19 observada en distintos países es variable entre el 0.3 – 5.8% en parte por el subregistro de casos asintomáticos o leves (sobreestimación de la letalidad) y al subregistro de muertes (subestimación), sin embargo, en contraste con otros virus respiratorias como influenza es significativamente más elevada (0.1%); la mayor velocidad de crecimiento en la Tasa Cruda de Mortalidad se observó en México, Ecuador y Perú (12); hasta la fecha según la OMS se reportan 280.610 muertes en México (9).

Los profesionales de la salud y los organismos gubernamentales se han esforzado desde la aparición del virus por desarrollar estrategias de sensibilización y preventivas para controlar la propagación; actualmente las vacunas están autorizadas y recomendadas, según la OMS globalmente un total de 6.262.445.422 de dosis han sido administradas y esta cifra en México es de 100.516.964 dosis (15) (16).

### **3. Fisiopatología**

Los coronavirus son virus de una sola cadena de ARN con un diámetro de 60 a 140 nm y pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae que contiene virus de importancia tanto médica como veterinaria y se divide en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gama coronavirus. En la categorización taxonómica SARS-CoV (Sever Acute Respiratory Syndrome, 2003), MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, 2012) y SARS-CoV-2 (2019) se clasifican como B-coronavirus (17) (18) (19).

Estos virus infectan principalmente el tracto respiratorio y gastrointestinal de una amplia variedad de especies animales, la mayoría están restringidos a una sola especie como huésped, sin embargo, se ha demostrado a través de secuenciación del genoma y análisis filogenético que son capaces de cruzar la barrera de especie, como el caso de SARS-CoV-2 con origen en el murciélago y transmisión al humano de forma directa o indirecta a través de huéspedes intermediarios, como el pangolín (19).

En cuanto a la transmisión e infectividad; la transmisión de COVID-19 es rápida, a través de gotas, contacto cercano y probablemente partículas suspendidas en el aire, aunque estos resultados no son concluyentes (20); con respecto a la infectividad, el período de incubación es de 3 a 9 días (rango 0-24), el contagio tiene lugar antes de que aparezcan los síntomas en aproximadamente el 44 % de los casos (2.5 días) (21) (22).

En relación a los mecanismos patogénicos involucrados, las partículas de envoltura del SARS-CoV-2 se unen principalmente a las células epiteliales y en menor grado a los macrófagos, a través de la enzima convertidora de angiotensina de tipo 2 (ACE2), favoreciendo la endocitosis del virus. La ACE2 es una enzima carboxipeptidasa que se encuentra densamente expresada en las mucosas de boca, lengua y vías respiratorias altas (23) (24). El proceso de entrada a la célula también requiere del cebado de la proteína espiga de la envoltura viral llevado a cabo por la serina proteasa celular TMPRSS2 u otras proteasas (25) (26).

La infección genera daño multiorgánico mediado por cuatro mecanismos: 1. toxicidad viral directa, 2. daño celular del endotelio y tromboinflamación, 3. desregulación de la respuesta inmune y 4. desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (27); clínicamente se expresa de manera heterogénea, desde infección asintomática confirmada por laboratorio hasta una enfermedad crítica con síndrome de dificultad respiratoria rápidamente progresiva (28) (29).

#### **4. Características clínicas**

Las manifestaciones clínicas descritas en infección viral aguda por SARS-CoV-2 son: fiebre (87.9%), tos (67.7%), fatiga (38.1%), diarrea (3.7%) y vómito (5%), similar al comportamiento de otros coronavirus. Existe también evidencia de que el virus puede tener un efecto patógeno en otros aparatos y sistemas produciendo manifestaciones neurológicas, oftalmológicas, cardíacas, musculoesqueléticas, entre otras (1) (18).

Las manifestaciones pulmonares en pacientes con COVID-19 incluyen tos, disnea, producción de esputo, falla respiratoria y síndrome de distrés respiratorio agudo. Guan describió en China (n=1099) que 67.8% de los pacientes presentó tos, 33% esputo y 18.7% disnea, síntomas asociados principalmente a neumonía severa, los hallazgos han sido consistentes en múltiples estudios (24).

En COVID-19 las manifestaciones musculoesqueléticas más comúnmente reportadas son mialgias y artralgias; hasta la actualidad en las series presentadas a nivel internacional estos síntomas musculoesqueléticos son de leves a moderados y al parecer indistinguibles de aquellos que tienen lugar en otras infecciones respiratorias virales, como la influenza (11) (18).

Durante el año 2020 se investigó la prevalencia de las manifestaciones musculoesqueléticas asociadas a COVID-19; Cipollaro y colaboradores en una revisión sistemática reportaron una prevalencia mundial de 15.5% de mialgias/artralgias en 12,046 pacientes con COVID-19, ambos síntomas se reportaron como una sola variable sin establecer patrón específico de afección (19). Otras revisiones sistemáticas como las de Abdullahi o la de Ciaffi y colaboradores han encontrado una tendencia similar en cuanto a la prevalencia de mialgias que se encuentra alrededor del 19%, sin embargo, en ninguna de esas series se ha investigado artralgias como síntoma independiente, únicamente se ha descrito un estudio retrospectivo en el que se reportó una prevalencia del 30% (16) (20) (21) (22).

En enero de 2021 Wei y colaboradores analizaron en 294 pacientes hospitalizados mediante regresión logística binaria la prevalencia de síntomas musculoesqueléticos y su asociación con el riesgo de desarrollar neumonía. Se reportó en 30% de los pacientes síntomas musculoesqueléticos: mialgias 37.5%, artralgias 5.7%, lumbalgia de nuevo inicio 6.8% y dolor corporal generalizado 50%, la presencia de síntomas musculoesqueléticos no se asoció con el riesgo de desarrollar neumonía (6.9 vs 9.7%); se describe que las artralgias por COVID-19 fueron más severas y de inicio variable mientras que el dolor muscular y corporal generalizado fueron más leves y coincidieron con el inicio de fiebre y síntomas respiratorios (23).

## **5. Diagnóstico de COVID-19**

En la actualidad el estándar de referencia en el diagnóstico de COVID-19 es la PCR (reacción en cadena de la polimerasa inversa) (25). En imagen los hallazgos en tomografía computarizada (CT) compatibles con neumonía por COVID-19 se caracterizan por la presencia de opacidades multifocales en vidrio esmerilado y consolidaciones de distribución periférica y son similares a los

descritos en otros virus (26) (27). Para la tomografía computarizada se ha reportado una alta sensibilidad (67-100%) y una baja especificidad (25-80%) (28).

Yang y colaboradores adaptaron un puntaje de severidad en tomografía computarizada de tórax, CT-SS (Chest Computed Tomography Severity Score), para determinar la gravedad de la neumonía en COVID-19. El CT-SS evalúa la extensión de las áreas de opacidad del parénquima pulmonar en vidrio esmerilado, opacidad intersticial y atrapamiento aéreo, se calcula mediante la suma de puntajes individuales en 20 regiones en las que se divide el parénquima pulmonar, cada región se califica con 0, 1 ó 2 puntos de acuerdo al porcentaje de afección: 0 = 0%, 1 = < 50% y 2 = ≥ de 50%, el rango del puntaje es de 0 a 40 y un punto de corte en 19.5 para determinar severidad de la neumonía por COVID-19 con una sensibilidad del 83.3% y especificidad del 94% (29) (30).

## **II. Justificación**

La pandemia por SARS-CoV-2 es mucho más que un problema de salud, su impacto a nivel mundial ha generado una crisis social y económica, lo anterior desencadenado por la elevada morbimortalidad secundaria a COVID-19, señalando que México se encuentra entre los tres países con mayor número de contagios y mortalidad en Latinoamérica. Ante esta emergencia global es relevante describir e identificar las manifestaciones clínicas, entre estas las musculoesqueléticas como predictores de la severidad de la enfermedad manifestada principalmente por neumonía grave, definiendo patrones de comportamiento clínico que nos permitan obtener un plan de triaje y terapéutico que sea temprano y oportuno, impactando en el desenlace de los pacientes.

## **III. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la asociación entre las manifestaciones musculoesqueléticas y la severidad del compromiso pulmonar en pacientes con COVID-19 en los pacientes hospitalizados en área COVID en el Hospital Juárez de México?

## **IV. Objetivos**

### **a. Objetivo primario**

Describir la asociación entre las manifestaciones musculoesqueléticas y la severidad del compromiso pulmonar en pacientes con COVID-19.

### **b. Objetivo secundario**

Determinar la prevalencia de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Describir el patrón de afección musculoesquelética en pacientes hospitalizados por COVID-19.

## **V. Metodología y Material**

### **a. Tipo y diseño de investigación**

Estudio observacional, analítico, transversal

### **b. Definición de la población**

#### **i. Criterios inclusión:**

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años de edad
- Pacientes hospitalizados en el área COVID en el Hospital Juárez de México
- De acuerdo a las definiciones de caso de la Organización Mundial de la Salud (anexo 1): casos confirmados o casos probables que muestren hallazgos sugestivos de COVID-19 en tomografía de tórax

#### **ii. Criterios de exclusión:**

- Pacientes intubados
- Pacientes embarazadas

## VI. Definición de variables

<b>Variables Demográficas</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Tiempo de vida de cada sujeto	Tiempo de vida de cada sujeto	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Género	Características genotípicas y fenotípicas del sujeto	Características genotípicas y fenotípicas del sujeto	Cualitativa	Dicotómica Binomial	Femenino Masculino
<b>Variables Dependientes</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
Severidad del compromiso pulmonar	Magnitud de la afección pulmonar	Magnitud de la afección pulmonar determinada por el puntaje CT-SS (Chest Computed Tomography Severity Score)	Cuantitativa	Discreta	Puntaje 0-40  (punto de corte para severidad 19.5)
<b>Variables Independientes</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
Manifestaciones musculoesqueléticas	Manifestaciones clínicas del sistema musculoesquelético	Síntomas de dolor articular, dolor muscular, dolor lumbar y/o aumento	Cualitativa	Dicotómica  Nominal	Artralgias  Mialgias  Artritis

	referidas por el paciente	de volumen articular			Sin manifestaciones musculoesqueléticas
--	---------------------------	----------------------	--	--	---

## VII. Técnica, instrumentos y procedimientos de recolección de información

De lunes a viernes durante el pase de visita matutino y vespertino en el área de hospitalización COVID, se invitaron a participar en el actual estudio a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que ingresaron en las últimas 24 horas, en caso de aceptar se valoraron por médicos del servicio de Reumatología las manifestaciones musculoesqueléticas: artralgias, mialgias, dolor lumbar, artritis y ausencia de manifestaciones musculoesqueléticas mediante el cuestionario desarrollado por el equipo investigador “Manifestaciones musculoesqueléticas en COVID-19” (anexo 2).

Posteriormente, un médico especialista en neumología con más de 10 años de práctica y un año de experiencia en la atención de pacientes con COVID-19 revisó las imágenes de tomografía computarizada de tórax con ventana del parénquima pulmonar con amplitud de 1200 y nivel de -600, con un grosor de corte de 1.00 mm, de los pacientes incluidos en el estudio. La revisión se realizó de manera sistemática y cegada a los datos clínicos y de laboratorio y realizó el cálculo del puntaje del CT-SS (anexo 3)

A través del uso de expediente clínico, en la caracterización de la población se identificaron en los antecedentes del paciente diversas comorbilidades: diabetes, hipertensión, cardiopatía isquémica, obesidad, tabaquismo, enfermedad pulmonar, enfermedad hepática, enfermedad renal e hipotiroidismo. De las manifestaciones clínicas de COVID-19 se reportaron: fiebre, fatiga, cefalea, anorexia, anosmia, rinorrea, odinofagia, tos, esputo productivo, disnea, náusea/vómito, dolor abdominal y diarrea.

Se capturaron las variables en una base de datos de Excel.

## VIII. Análisis estadístico

Utilizando SPSS v25.0 se realizó estadística descriptiva de las variables cualitativas (frecuencia y porcentaje) y cuantitativas (medidas de tendencia central y dispersión), además

de estadística inferencial mediante prueba de correlación con el coeficiente de Spearman al no cumplir los criterios de normalidad.

#### **IX. Recursos**

No se requirió financiamiento externo, el registro de datos, así como el análisis estadístico se realizó por el investigador principal y colaboradores.

#### **X. Aspectos éticos**

El presente estudio se realizó de acuerdo a lo dispuesto en la Ley General de Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. Además, el estudio se apegó a los principios de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones, siendo la última la de Fortaleza, Brasil en 2014. El presente trabajo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo sobre Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, se categorizó como una investigación sin riesgo debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos.

#### **XI. Aspectos de bioseguridad**

Durante la realización del presente proyecto de investigación no existió riesgo biológico ya que no hubo exposición a agentes infecciosos, ni a sangre, ni fluidos corporales por lo que no se requirió de medidas de aislamiento o preventivas.

#### **XII. Resultados**

Se incluyeron 48 pacientes que cumplieron como caso confirmado o como caso probable de COVID-19, 39 del sexo masculino (81.3%); la mediana de edad fue 58 años (rango intercuartílico: 51-64 años); en niveles de escolaridad: sin educación básica 1 (2.1%), primaria 7 (14.6%), secundaria 19 (39.6%), bachillerato 10 (20.8%), licenciatura 9 (18.8%), posgrado 2 (4.2%).

Dentro de los antecedentes personales patológicos se identificaron 18 pacientes con diabetes (37.5%), 17 con hipertensión (37.5%), 2 con cardiopatía isquémica (4.2%), 4 con obesidad (8.3%), 13 con tabaquismo (27.1%), 1 con asma (27.1%) y ningún paciente se reportó con antecedente de enfermedad hepática, enfermedad renal ni hipotiroidismo.

De la totalidad de los pacientes fueron considerados casos confirmados por PCR 36 (75%) pacientes y como casos probables con PCR negativa, pero con hallazgos compatibles en imagen tomográfica 12 (25%). En cuanto a la presentación clínica, se describen los síntomas en la tabla 1.

**Tabla 1. Porcentaje de pacientes según manifestaciones clínicas.**

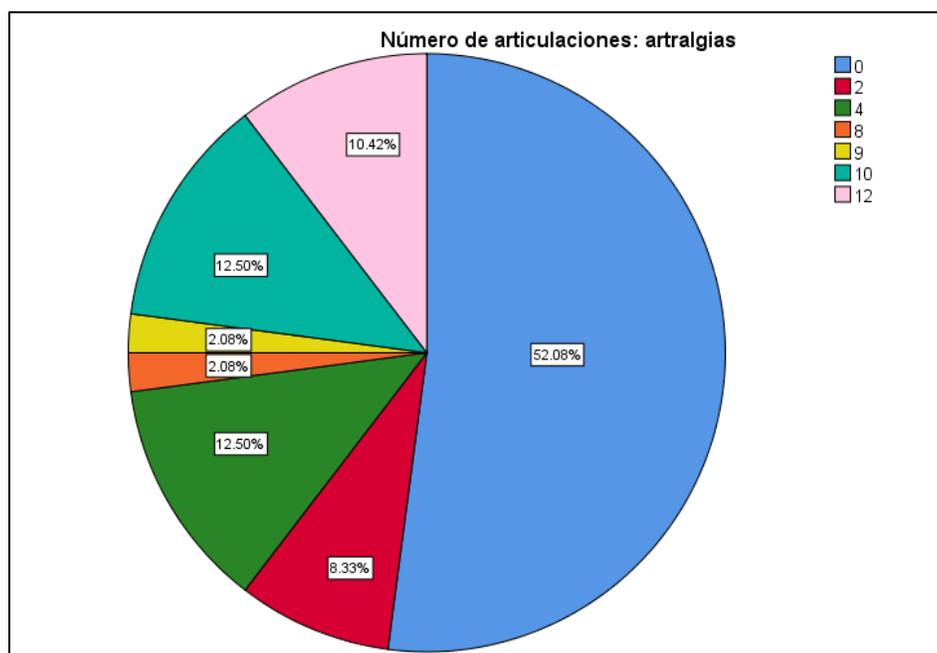
Síntoma	n (%)
Fiebre	33 (68.8%)
Fatiga	32 (66.7%)
Cefalea	22 (45.8%)
Anorexia	8 (16.7%)
Anosmia	4 (8.3%)
Rinorrea	3 (6.3%)
Odinofagia	9 (18.8%)
Tos	35 (72.9%)
Espujo productivo	1 (2.1%)
Disnea	37 (77.1%)
Náusea	7 (14.6%)
Dolor abdominal	2 (4.2%)
Diarrea	8 (16.7%)

De la gravedad de COVID-19 se identificaron 31 (64.6%) casos moderados, haciendo referencia a aquellos cuya oxigenación estuvo dada por uso de puntas nasales o mascarilla reservorio y 17 (35.4%) casos graves por usar oxigenación por puntas de alto flujo; considerando

además que el estudio excluyó a aquellos pacientes bajo intubación orotraqueal y ventilación mecánica asistida. Del grupo estudiado 9 pacientes fallecieron (18.8%).

Con respecto a la afectación articular, el síntoma “artralgias” fue referido en 23 (47.9%) pacientes, del conteo articular, el total de articulaciones dolorosas fue 3.52 (DS=4.57) con un máximo de 12 articulaciones; en el gráfico 1 se presenta la distribución según el número de articulaciones afectadas.

**Gráfico 1. Distribución por porcentajes del conteo articular.**



La distribución de artralgias se presenta en la tabla 2, las localizaciones más frecuentemente encontradas fueron: tobillos, codos, muñecas, hombros y metatarsfalánicas. Ningún paciente refirió dolor articular en caderas o rodillas. Del incremento de volumen se reportó en 5 pacientes (10.4%) cuya localización anatómica fueron los codos, 1 (2.1%) para muñecas y 1 (2.1%) para metatarsfalánicas. Las articulaciones que se reportaron rígidas con mayor frecuencia fueron las muñecas en 6 casos (12.5%) seguidas de los hombros 5 (10.4%). La distribución según la duración de las artralgias se describe en la tabla 3; encontrándose una mayor frecuencia en los primeros 14 días.

**Tabla 2. Porcentaje de pacientes según artralgias y síntomas acompañantes.**

	Frecuencia N (%)	Bilateral N (%)	Volumen N (%)	Rigidez N (%)
<b>Hombros</b>	11 (22.9%)	11 (22.9%)	NC	5 (10.4%)
<b>Codos</b>	14 (29.2%)	13 (27.1%)	5 (10.4%)	NC
<b>Muñecas</b>	13 (27.1%)	13 (27.1%)	1 (2.1%)	6 (12.5%)
<b>MCF</b>	6 (12.5%)	6 (12.5%)	NC	1 (2.1%)
<b>IFD</b>	6 (12.5%)	6 (12.5%)	NC	1 (2.1%)
<b>Caderas</b>	-	NC	NC	NC
<b>Rodillas</b>	-	NC	NC	NC
<b>Tobillos</b>	17 (35.4%)	17 (35.4%)	NC	1 (2.1%)
<b>MTF</b>	11 (22.9%)	10 (20.8%)	1 (2.1%)	NC

NC: no corresponde.

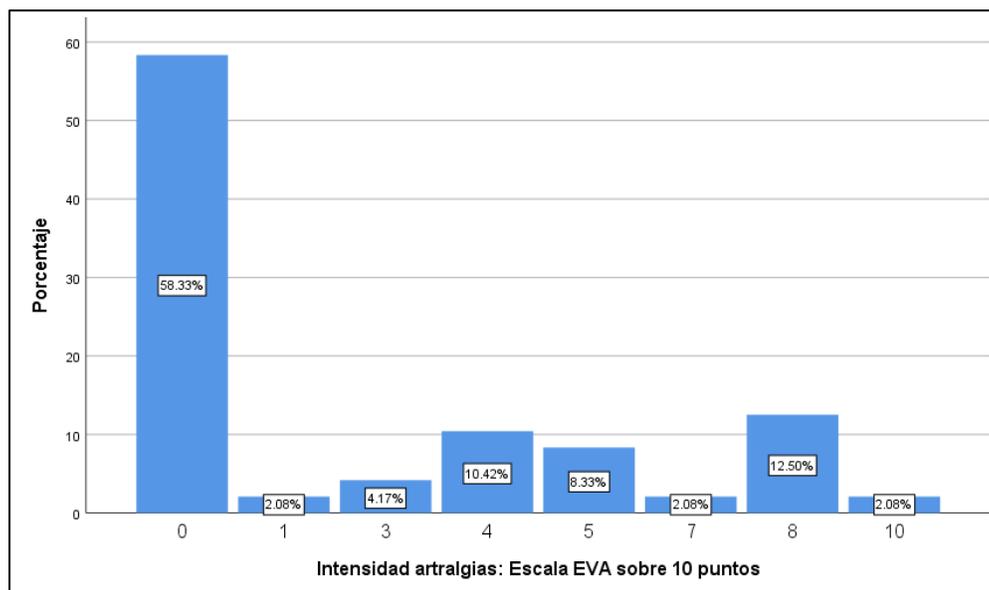
**Tabla 3. Porcentaje de pacientes según duración de las artralgias.**

	Duración			
	1 a 7 días	8 a 14 días	2 a 6 semanas	>6 semanas
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
<b>Hombros</b>	6 (12.5%)	5 (10.4%)	NC	NC
<b>Codos</b>	6 (12.5%)	7 (14.6%)	1 (2.1%)	NC
<b>Muñecas</b>	6 (12.5%)	6 (12.5%)	1 (2.1%)	NC
<b>MCF</b>	NC	6 (12.5%)	NC	NC
<b>IFD</b>	NC	6 (12.5%)	NC	NC
<b>Caderas</b>	NC	NC	NC	NC
<b>Rodillas</b>	NC	NC	NC	NC
<b>Tobillos</b>	1 (2.1%)	10 (20.8%)	1 (2.1%)	5 (10.4%)
<b>MTF</b>	1 (4.2%)	3 (6.3%)	1 (2.1%)	5 (10.4%)

NC: no corresponde.

La intensidad del dolor se reportó utilizando la escala visual análoga del dolor (EVA) sobre un puntaje de 10 puntos, se encontró una media de 2.33 con una desviación estándar (DS) = 3.165, en el gráfico 1 se observa la distribución por porcentajes.

**Gráfico 2. Intensidad de artralgias según porcentajes.**



De la presencia de mialgias estas fueron reportadas en el 50% (n=24) de los participantes y la intensidad media utilizando la escala EVA fue de 3.19 (DS= 3.32).

En cuanto a la severidad del compromiso pulmonar por tomografía utilizando el CT-SS se clasificaron a 41 (85.4%) graves por un puntaje  $\geq 19.5$  puntos. La media de CT-SS en puntaje fue de 26.58 (DS=7.83), mínimo 8 y máximo 40.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la severidad del compromiso pulmonar por tomografía y la mortalidad  $\chi^2=0.519$  ( $p>0.05$ ) y tampoco entre la mortalidad y la presencia de artralgias  $\chi^2=0.54$  ( $p>0.05$ ).

Considerando el CT-SS como una variable no paramétrica se utilizó el índice de correlación *Rho de Spearman*= 0.193 ( $p>0.05$ ) sin encontrarse correlación estadísticamente significativa.

### **XIII. Discusión**

En el presente pudimos observar que la población que predominó fueron los adultos de edad media; existen revisiones que mencionan la incidencia y prevalencia a nivel mundial, uno de estos estudios reporta que el intervalo de la mediana (rango intercuartílico) es de 47 a 73 años, demostrando que nuestra población sigue las tendencias encontradas en la literatura reportada globalmente(19). Es importante describir la distribución por edad ya que aproximadamente el 80% de casos de COVID-19 cursan como leves-moderados, pero la edad >65 años se reporta como un factor de riesgo para gravedad(10).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el compromiso respiratorio fue una de las principales alteraciones que se identificó en nuestro estudio, presentándose sobre todo clínicamente con disnea y tos; así como manifestaciones sistémicas como fiebre y fatiga. Estos datos difieren de los reportados en otras series en los cuales la disnea se presentó en mucho menor porcentaje (18.6%) aunque la tos en un porcentaje similar (67.7%); esto podría en parte obedecer a que la mayoría de casos tuvieron varios días de evolución permitiendo observar un cuadro clínico más florido.

La medición de la presencia de manifestaciones musculoesqueléticas se realizó en tres dominios principalmente: artralgias, artritis y mialgias, con lo que pudimos concluir que existieron predominantemente artralgias (47.9%) con un fenotipo clínico bilateral, simétrico y que afecta principalmente articulaciones pequeñas y medianas, pero raramente grandes articulaciones; considerando que el presente estudio es el primero en definir el tipo de presentación clínica.

Wei y colaboradores habían reportado una mucho menor prevalencia de artralgias (5.7%), quizá la mayor detección de esta manifestación como forma de presentación de COVID-19 obedezca a que utilizamos una herramienta específicamente desarrollada (cuestionario COVID-19) para el tamizaje en la población y que al alcanzar casi la mitad de los pacientes en prevalencia es importante buscar de manera intencionada su presencia como parte de la sintomatología asociada.

En cuanto a la presencia de mialgias nuestro estudio detectó 50% versus el 37.5% de la serie de Wei, sin embargo, no logramos caracterizar un patrón de fenotipo clínico característico porque sobre todo fueron reportadas como generalizadas.

El estudio no encontró asociación estadísticamente significativa entre la severidad del compromiso pulmonar y la presencia de artralgias; sin embargo, algo importante de resaltar es que tampoco se encontró correlación entre la severidad de la neumonía por tomografía con la mortalidad, por lo que probablemente hay otros factores no estudiados involucrados; además el estudio fue realizado en una población pequeña.

#### **XIV. Conclusiones**

COVID-19 es una enfermedad que predomina en los grupos etarios en edad adulta.

Los pacientes con COVID-19 presentan manifestaciones musculoesqueléticas en el transcurso de la enfermedad: artralgias y mialgias.

Las artralgias se presentan con un fenotipo clínico caracterizado por: duración hasta de 14 días, bilateral, simétrica, de medianas y pequeñas articulaciones. Las mialgias no tienen un fenotipo característico y se describen como “generalizadas”

La presencia de artralgias no es un factor de riesgo para presentar severidad del compromiso pulmonar, definido por CT—SS score que permite un análisis semicuantitativo de las áreas de opacificación pulmonar por tomografía, no es posible sin embargo descartar por completo esta asociación ya que se requiere un estudio en una mayor población e incluir a los pacientes clínicamente más graves como los que se encontraron bajo intubación orotraqueal con ventilación mecánica invasiva.

#### **XV. Recomendaciones**

Es importante reconocer las principales manifestaciones clínicas y formas de presentación de COVID-19 en nuestra población mexicana con la finalidad de identificar aquellos factores de riesgo que sean de utilidad por su capacidad para predecir severidad del compromiso pulmonar a fin de instaurar un tratamiento oportuno.

Los estudios poblacionales nos ayudan a conocer como se comporta la enfermedad, para buscar de manera intencionada como patrones clínicos característicos de la enfermedad.

Éste es un estudio relevante en la descripción de las manifestaciones clínicas en pacientes con COVID-19, también genera las bases para realizar futuras investigaciones a mayor escala que permitan establecer asociaciones de riesgo.

## **XVI. Referencias Bibliográficas:**

1. Khan M, Khan ST. Epidemiology and Progress So Far. *Moléculas*. 2021;26 (1):1–25.
2. Singer BJ, Thompson RN, Bonsall MB. The effect of the definition of ‘pandemic’ on quantitative assessments of infectious disease outbreak risk. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–13.
3. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Heal*. 2020;8(July):1–20.
4. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis*. 2020;35.
5. Millán-Guerrero RO, Caballero-Hoyos R, Monárrez-Espino J. Poverty and survival from COVID-19 in Mexico. *J Public Health (Bangkok)*. 2021;43(3):437–44.
6. ECLAC. Latin America and the Caribbean and the COVID-19 pandemic. *Spec Rep*. 2020;(1):1–14.
7. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020;96(1142):753–8.
8. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020;(December).
9. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Who. 2021. p. 1–5.
10. Mehta OP, Bhandari P, Raut A, Kacimi SEO, Huy NT. Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Front Public Heal*. 2021;8(January):1–9.
11. Bolaño-Ortiz T, Camargo-Caicedo Y, Puliafito SE, Ruggeri MF, Bolaño-Díaz S, Pascual-Flores R. Spread of SARS-CoV-2 through Latin America and the Caribbean region: A look from its economic conditions, climate and air pollution indicators. *Environ Res*. 2020;191(January).
12. Acosta LD. Capacidad de respuesta frente a la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Pública*. 2020;44:1.

13. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, Calva-Espinosa DY, Moreno-Camacho JL, Langle-Martínez AP, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis.* 2021;104:572–9.
14. Gobierno de México. COVID-19 Tablero México - CONACYT - CentroGeo - GeoInt - DataLab. Coronavirus. 2020.
15. Siddiquea BN, Shetty A, Bhattacharya O, Afroz A, Billah B. Global epidemiology of COVID-19 knowledge, attitude and practice: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(9):1–10.
16. Romanov BK. WHO Situation Report: Coronavirus disease COVID-2019. WHO; Situat Rep – 153. 2020;8(1):3–8.
17. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–44.
18. Jin Y, Haiyan Y, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(372):1–17.
19. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
20. Rahmani AR, Leili M, Azarian G, Poormohammadi A. Sampling and detection of corona viruses in air: A mini review. *Sci Total Environ.* 2020;740:140207.
21. Siordia JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol.* 2020;127(April):104357.
22. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(6):105948.
23. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(8):465–70.

24. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):155–70.
25. Mollica V, Rizzo A, Massari F. The pivotal role of TMPRSS2 in coronavirus disease 2019 and prostate cancer. *Futur Oncol.* 2020;16(27):2029–33.
26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
27. Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017–32.
28. Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, Berardicurti O, Giacomelli R, Ursini F. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol.* 2020;4(1):1–15.
29. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;

## XVII. Anexos

### Anexo1. Herramienta manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con COVID-19

#### MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS EN PACIENTES CON COVID-19

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ GÉNERO: \_\_\_\_\_

CAMA: \_\_\_\_\_ FECHA DE APLICACIÓN: \_\_\_\_\_

1. ¿Ha presentado usted dolor articular de nuevo inicio en los últimos 14 días?

Sí  No

En caso de respuesta negativa continuar con la pregunta 5

2. ¿En qué articulaciones ha tenido dolor?

Hombros

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presenta/ó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

MCF

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

Muñecas

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

IFD

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

IFP

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

Caderas

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

Codos

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

Tobillos

Sí  No

Unilateral  Bilateral

¿Cuándo inició el dolor articular?

1-7 días

8-14 días

Entre 2 a 6 semanas

Más de 6 semanas

¿Presentó aumento de volumen?

Sí  No

¿Presenta/ó rigidez?

Sí  No

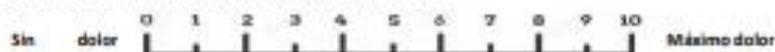
**Rodillas**

- Sí  No
- Unilateral  Bilateral
- ¿Cuándo inició el dolor articular?
  - 1-7 días
  - 8-14 días
  - Entre 2 a 6 semanas
  - Más de 6 semanas
- ¿Presentó aumento de volumen?
  - Sí  No
- ¿Presenta/ó rigidez?
  - Sí  No

**Metatarsfalángicas**

- Sí  No
- Unilateral  Bilateral
- ¿Cuándo inició el dolor articular?
  - 1-7 días
  - 8-14 días
  - Entre 2 a 6 semanas
  - Más de 6 semanas
- ¿Presentó aumento de volumen?
  - Sí  No
- ¿Presenta/ó rigidez?
  - Sí  No

3. ¿Del 1 al 10 cuánto dolor ha tenido en los últimos 14 días?



4. En caso de antecedente de dolor articular de más de 2 semanas de evolución, preguntar:  
¿Del 1 al 10 cuánto dolor tenía previamente?



5. ¿En los últimos 14 días ha presentado usted dolor muscular de nuevo inicio?

- Sí
- No
- En caso de respuesta negativa continuar con la pregunta 7

6. ¿En qué sitios ha tenido dolor muscular?



7. ¿Cuál ha sido la intensidad del dolor muscular en una escala del 1 al 10?



8. ¿En los últimos 14 días ha presentado usted dolor lumbar de nuevo inicio?

- Sí
- No
- En caso de respuesta negativa concluir el cuestionario

9. ¿Cuál ha sido la intensidad del dolor lumbar en una escala del 1 al 10?



Anexo 2. CT-SS

CT-SS (CHEST COMPUTED TOMOGRAPHY SEVERITY SCORE)

NOMBRE: .....  
 EDAD: ..... GÉNERO: .....  
 FECHA DE REALIZACIÓN DE TCAR DE TORAX: ..... FECHA DE APLICACIÓN:.....

Segmento Pulmonar	0	1	2	TOTAL
<i>Anterior (I)</i>				
<i>Apical (I)</i>				
<i>Posterior (I)</i>				
<i>Lingular superior (I)</i>				
<i>Lingular inferior (I)</i>				
<i>Superior (I)</i>				
<i>Basal anterior (I)</i>				
<i>Basal medial (I)</i>				
<i>Basal lateral (I)</i>				
<i>Basal posterior (I)</i>				
<b>PUNTAJE PULMÓN IZQUIERDO</b>				
<i>Anterior (D)</i>				
<i>Apical (D)</i>				
<i>Posterior (D)</i>				
<i>Medial (D)</i>				
<i>Lateral (D)</i>				
<i>Superior (D)</i>				
<i>Basal anterior (D)</i>				
<i>Basal medial (D)</i>				
<i>Basal lateral (D)</i>				
<i>Basal posterior (D)</i>				
<b>PUNTAJE PULMÓN DERECHO:</b>				
<b>PUNTAJE TOTAL</b>				