



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

**PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA EN PACIENTE POST-
COVID SEVERO POR MEDIO DE ULTRASONIDO Y
NEUROCONDUCCIÓN DEL NERVIIO FRÉNICOO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

PRESENTA:
FELIPE DE JESÚS RINCÓN BALLINAS

TUTORES DE TESIS:
DRA. INGRID SALOMÉ MORALES SÁNCHEZ
DRA. MARÍA DE LA LUZ MONTES CASTILLO
DR. NOÉ TÉLLEZ LEÓN
DRA. EDITH PAREDES GUTIÉRREZ



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA EN PACIENTE
POST-COVID SEVERO POR MEDIO DE ULTRASONIDO Y
NEUROCONDUCCIÓN DEL NERVIIO FRÉNICO**

Tutores de tesis:



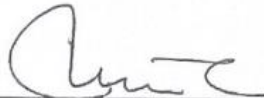
M.C. Ingrid Salomé Morales Sánchez

Médico especialista en medicina de Rehabilitación con curso de alta especialidad en Rehabilitación cardiaca, maestra en ciencias médicas, médico adscrito en la unidad de medicina física y rehabilitación en el Hospital General de México. Email: ismoraless@gmail.com



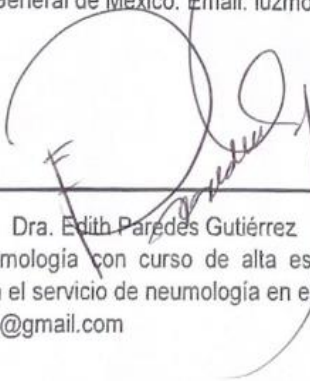
Dr. Noé Téllez León

Médico especialista en medicina de Rehabilitación, médico adscrito en la unidad de medicina física y rehabilitación en el Hospital General de México. Email: ntlrehab@gmail.com



Dra. María de la Luz Montes Castillo

Médico especialista en Medicina de Rehabilitación, jefe de servicio de medicina física y rehabilitación en el Hospital General de México. Email: luzmontesc@hotmail.com



Dra. Edith Paredes Gutiérrez

Médico especialista en Neumología con curso de alta especialidad en Rehabilitación pulmonar, médico adscrito en el servicio de neumología en el Hospital General de México. Email: edirthparedesgutierrez@gmail.com

Tesista:

Dr. Felipe de Jesús Rincón Ballinas, médico residente de la especialidad en Medicina de Rehabilitación. Tel: 9612179229 Email: rinconballinas@icloud.com

ÍNDICE

Antecedentes.....	4
Planteamiento del problema	7
Justificación.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivo general y objetivos específicos	10
Metodología.....	11
Variables	13
Procedimiento	15
Análisis estadístico.....	16
Aspectos éticos y de bioseguridad	17
Análisis de los resultados.....	18
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24
Anexo 1 (consentimiento informado)	26

ANTECEDENTES:

El 11 de febrero 2020 la OMS nombra a la neumonía atípica generada en Wuhan China como enfermedad por coronavirus - 2019 (COVID-19) [1] misma que se declaró pandemia el 11 de marzo 2020 [2].

La infección por COVID- 19 puede producir cuadros clínicos de magnitud variable, que van desde casos asintomáticos (30%) [3], infecciones leves (80%) aquellos pacientes que presentan fiebre, tos seca, cansancio, anorexia, disnea, mialgias sin neumonía vírica o hipoxia; casos moderados con síntomas de fiebre, fatiga, tos seca, signos clínicos de neumonía, con saturación >90% en aire ambiente, imágenes con opacidades de vidrio despulido [27] y casos severos (15%) aquellos que presentan signos clínicos de neumonía, saturación <90% en aire ambiente y requieren ventilación en una unidad de cuidados intensivos [4, 28].

La CDC y la OMS sugieren la utilización del término post-COVID para las consecuencias en la salud que persisten tras 4 semanas desde de la infección aguda. [5]. El síndrome post-COVID es una entidad donde los síntomas más frecuentes son fatiga, disnea, trastornos cognitivos y en menor porcentaje dolor de cabeza, mialgia, artralgias, disfunciones del olfato, gusto, tos, entre otros; los cuales pueden persistir por hasta seis meses [6]. El reporte de prevalencia es de un rango de 32.6 a 87% de los pacientes hospitalizados; en un estudio de Melbourne et al. se encontró con persistencia de síntomas en un 34% después de 45 semanas [7]. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son cefaleas, anosmia, neuropatías periféricas, crisis convulsivas [6].

Durante el síndrome de dificultad respiratoria aguda, se producen infiltrados pulmonares bilaterales e hipoxia severa, con una liberación de mediadores inflamatorios como citocinas proinflamatorias y quimiocinas con niveles elevados de IL-1B, IFN gama, CXCL10, CCL2, activación de linfocitos T helper 1, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros, siendo el resultado final una tormenta de citocinas que precipita y mantiene la inflamación de forma sistémica [10].

Miopatía y polineuropatía en pacientes con COVID-19

La enfermedad por COVID-19 afecta principalmente a los pulmones, pero es una entidad multiorgánica con manifestaciones de tipo neurológicas y musculoesquelética [11].

Estudios realizados entre el año 2015 - 2017 indican que cerca del 40% de pacientes con ventilación mecánica durante 7 o más días pueden presentar un cuadro de polineuropatía, miopatía o polineuromiopatía del enfermo crítico, siendo más frecuente la miopatía sobre la neuropatía [12]. Existen factores de riesgo asociados como el uso de corticoesteroides, hiperglucemia mayor a 3 días, delirio [11], uso de agentes sedantes y bloqueadores neuromusculares [12] e intubación endotraqueal prolongada [14]. La distinción entre miopatía y neuropatía se hace mediante estudios de electrofisiología o de histología [13]. Estas condiciones son causadas por la combinación de la agresión crítica al cuerpo con exceso de citocinas produciendo trastornos microvasculares y metabólicos. Existe pérdida de fibras musculares tipo 2, y se ha detectado un aumento en la expresión de genes

asociados a la atrofia muscular, asociado a un incremento de interleucina 6 y amiloide sérico A1 [12]. En el contexto de los pacientes con COVID-19 en el músculo esquelético se expresan receptores ACE-2 al igual que en las células endoteliales, leucocitos y fibroblastos, siendo de esta forma susceptibles para la invasión muscular por SARS-CoV 2 [15].

En un estudio piloto se observó que los niveles de neurofilamento de cadena ligera (NfL) está altamente correlacionado con de la debilidad adquirida en unidad de cuidados intensivos. En un estudio de Kanberg et al. correlacionaron los niveles plasmáticos elevados de NfL con la severidad de COVID-19, el NfL es una proteína neuronal citoplasmática expresada en axones mielinizados, sus niveles aumentan en el volumen sérico proporcionalmente al daño axonal en trastornos neurológicos como en esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Alzheimer y neuropatías periféricas [16].

En las polineuropatías se produce inflamación sistémica y sobreproducción de citocinas, óxido nítrico y radicales de oxígeno generando condiciones de hipoxia y anaerobiosis, con una disminución de la circulación local axonal y subsecuente degeneración axonal secundaria, además del edema vasogénico producido por el aumento de la permeabilidad vascular, contribuyendo a la presentación de la neuropatía [14]. La patología exacta de estas alteraciones neuromusculares no es completamente entendida sin embargo la mayor producción de citocinas, las alteraciones microvasculares, el aumento de la permeabilidad capilar, las alteraciones metabólicas y eléctricas (disfunción del canal del sodio y alteración en la homeostasis del calcio) contribuyen a su desarrollo [11].

Disfunción diafragmática

El diafragma es un músculo en forma de cúpula con múltiples fijaciones a la pared torácica como en el esternón, las últimas 6 costillas inferiores y el cartílago costal, los cuerpos vertebrales y los discos intervertebrales lumbares [17]. Está inervado por el nervio frénico de forma bilateral tanto para la inervación motora como sensorial, el nervio frénico se origina de las raíces nerviosas C3 – C5.

La parálisis del nervio frénico ha sido otra complicación observada y poco reportada en los pacientes con COVID-19. Maurier et al. sugiere que la causa directa de la neuropatía del nervio frénico es debido al ataque viral directo como el descrito a las células nerviosas olfatorias [18]. La disfunción diafragmática incluye debilidad y la parálisis del diafragma, generando una mayor demanda de oxígeno y disnea [19], incluye miopatía por enfermedad crítica, inducida por ventilador, lesiones iatrogénicas del nervio frénico secundario, neuropatía inflamatoria post-infecciosa o afectación neuromuscular posiblemente directa del SARS CoV-2 debido a la expresión de receptores ACE 2, por la unión de la proteína pico al sistema nervioso periférico y músculo esquelético. En un estudio reciente de autopsia se encontró expresión de ACE2 en el diafragma humano con un aumento de fibrosis del músculo diafragma [17].

El estudio de neuroconducción motora del nervio frénico se realiza colocando un electrodo activo dos dedos por arriba del apéndice xifoides y el electrodo de referencia a 16 cm del electrodo activo sobre el margen costal anterior. La estimulación nerviosa se realiza en la región lateral del cuello posterior al músculo esternocleidomastoideo, 3 centímetros arriba

de la clavícula o entre la cabeza esternal y clavicular justo arriba de la clavícula. Los parámetros que se evalúan durante el estudio de neuroconducción del nervio frénico son la latencia y la amplitud; la latencia evalúa la integridad de la mielina del nervio frénico y la medición de la amplitud simboliza la cantidad de axones presentes en el nervio frénico [22]. Una respuesta intacta del nervio frénico confirma la integridad del nervio, su alteración es la disminución de la amplitud o prolongación de la latencia del potencial motor [21]. Los parámetros de normalidad en la latencia son de 6.54 +- 0.77 (m/s), amplitud de 660 +-201 microvoltios (μV) con diferencia interlado de 0.34 +- 0.27 (m/s) para la latencia y 66.2 +- 65.3 μV para la amplitud [22].

La disfunción diafragmática incluye la eventración, debilidad y parálisis del diafragma, tiene una prevalencia del 64% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos [25]. La eventración es una elevación de todo o parte del hemidiafragma, secundario al adelgazamiento muscular, la debilidad muscular produce pérdida de la fuerza muscular necesaria para llevar a cabo una ventilación adecuada. La parálisis diafragmática muestra una ausencia del movimiento caudal del diafragma durante la inspiración normal. La ecografía ha sido sugerida como la técnica de elección para evaluar el movimiento diafragmático y esta entidad con una sensibilidad del 93% y especificidad del 100%. Si hay atrofia muscular el espesor del diafragma disminuye durante la espiración, el límite inferior normal del grosor del diafragma posterior a una espiración no forzada es 1.5 mm [26]. El índice usado para el diagnóstico de parálisis diafragmática es la fracción de engrosamiento diafragmático, el cual se obtiene midiendo el grosor diafragmático al final de la inspiración menos el grosor al final de la espiración siendo anormal un valor menor al 20% [17].

Se desconoce en qué medida la afectación del diafragma puede existir en casos más leves de COVID-19 presentando una disfunción subjetiva. La apnea y la fatiga se encuentra entre los síntomas más frecuentes reportados en el síndrome post-COVID, se debería realizar estudios de pruebas de función pulmonar, estudios neurofisiológicos y ultrasonográfico en pacientes no hospitalizados después de COVID-19 a pesar de que se considera al parénquima pulmonar dañado como la causa principal de disnea persistente post-COVID 19, pasando por alto la disfunción del diafragma como posible contribuyente [20].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La disfunción diafragmática puede ser una complicación causada por el daño al nervio frénico y/o miopatía del músculo diafragma, sin embargo, no es posible determinar la etiología de la misma debido a los múltiples factores que contribuyen su desarrollo. Actualmente no se cuenta con estudios publicados sobre la búsqueda intencionada de la disfunción diafragmática en el paciente post-COVID, debiendo considerarse a esta entidad como coadyuvante de las secuelas respiratorias; por lo que la presente investigación pretende demostrar la presencia y prevalencia de la disfunción diafragmática en pacientes post-COVID. Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la disfunción diafragmática en pacientes que presentaron COVID-19 con un cuadro clínico severo?

JUSTIFICACIÓN:

El síndrome post- COVID se presenta con un cuadro clínico similar a los síntomas experimentados de los pacientes con síndrome de fatiga crónica acompañándose de disnea en el 53% de los casos, tos persistente (34%) y fatiga (69%) además de mialgias y síntomas depresivos. La desaturación, la disnea y la fatiga son signos y síntomas persistentes encontrados comúnmente en los pacientes post-COVID; éstos pueden deberse al desacondicionamiento físico, a la afectación del parénquima pulmonar y/o coexistir con un daño diafragmático. En la mayoría de las veces la sintomatología es atribuida solamente a las causas pulmonares, sin considerar que la disfunción diafragmática impide una adecuada mecánica ventilatoria para el intercambio gaseoso [29]. La búsqueda intencionada de la disfunción diafragmática a través de los estudios neurofisiológicos y ultrasonográficos es de gran utilidad ya que a través de ellos podemos diagnosticar complicaciones extrapulmonares las cuales intervienen en la recuperación del paciente. Por lo que la realización de este trabajo de investigación beneficiará al personal médico encargados de tratar las complicaciones secundarias a la infección por SARS CoV-2, así como optimizar su tratamiento médico, quirúrgico y/o rehabilitador.

HIPÓTESIS:

La prevalencia de la disfunción diafragmática diagnosticada a través de los estudios de neuroconducción y ultrasonografía será cercana al 64% de los casos en los pacientes que presentaron un cuadro clínico de COVID severo, similar a los reportados en pacientes que requirieron ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos por alguna otra entidad nosológica.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de la disfunción diafragmática en los pacientes con antecedente de COVID-19 con cuadro clínico severo.

Objetivos específicos:

- Conocer la latencia y amplitud promedio del potencial de acción muscular compuesto del nervio frénico en pacientes post COVID severo sin disfunción diafragmática.
- Conocer la latencia y amplitud promedio del potencial de acción muscular compuesto del nervio frénico en pacientes post COVID severo con disfunción diafragmática.
- Conocer la fracción de engrosamiento diafragmático promedio en pacientes post COVID severo con y sin disfunción diafragmática.
- Conocer el lado más frecuente de disfunción diafragmática en el paciente post-COVID severo.

METODOLOGÍA:

Tipo y diseño de estudio:

Según la finalidad: descriptivo

Según la asignación de los factores de estudio: observacional

Según la secuencia temporal: transversal

Según el inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos: ambispectivo.

Población

Todos los pacientes que acudan a la clínica post- COVID de rehabilitación post-COVID de la unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital General de México con antecedente de infección por SARS CoV-2.

Tamaño de la muestra:

Se calculó un tamaño de muestra de 377 pacientes a partir de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)}{D^2}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

$z_{1-\alpha/2}$ = valor de distribución normal asociado a un nivel de confianza del 95%

p = prevalencia esperada (0.60)

D^2 = precisión (error = 5%)

El valor de n se ajustó por el factor de corrección para poblaciones finitas (450 pacientes atendidos en clínica post-COVID hasta el mes de abril 2022), obteniéndose una muestra de 203 pacientes.

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres con antecedente de infección por SARS CoV-2 con cuadro clínico severo.
- Pacientes que hayan transcurrido 4 semanas o más posterior a el alta hospitalaria.

- Pacientes que cuenten con estudios de imagen durante el periodo de enfermedad o convalecencia dentro de los primeros seis meses postinfección.
- Pacientes que bajo consentimiento informado deseen participar en el estudio y que autoricen la realización de estudios de neuroconducción.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad neurológica o psiquiátrica que no cooperen para la realización del estudio de neuroconducción.
- Pacientes con marcapasos cardíaco o algún otro dispositivo electrofisiológico dentro de la cavidad torácica.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no deseen continuar con el estudio.

VARIABLES

Variables	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Sexo	Condición biológica que distingue a una persona en masculino y femenino.	Masculino/Femenino	Cualitativa nominal	0: Femenino 1: Masculino
Edad	Tiempo de vida de una persona contando a partir de su nacimiento.	Años	Cuantitativa continua	No aplica
Disfunción diafragmática	Pérdida parcial o total del funcionamiento del diafragma secundario a debilidad muscular.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómica	Si No
Fracción de engrosamiento diafragmático.	Es la resta del grosor del diafragma al final de la inspiración en milímetros menos el grosor al final de la espiración multiplicado por 100.	porcentaje	Cuantitativa Continua	0: menor a 20%. 1: mayor a 20%.
Neuropatía del nervio frénico.	Es la alteración presentada en el nervio frénico medida por la prolongación de la latencia y/o disminución de la amplitud.	Ausente Lesión mínima de mielina Axonotmesis	Cualitativa nominal	No aplica
Latencia del nervio frénico	Es el tiempo que transcurre desde el estímulo proporcionado hasta el inicio de la respuesta del potencial motor, posterior al estímulo eléctrico del nervio frénico, medida en milisegundos.	Normal prolongada	Cuantitativa Discontinua	

Amplitud del nervio frénico	Es la medición del número de fibras musculares despolarizadas tras proporcionar un estímulo eléctrico al nervio frénico.	Normal Disminuida	Cuantitativa Discontinua	
Días de hospitalización	Número de días total de hospitalización durante la infección por SARS CoV-2.	Días	Cuantitativa Continua	
Tiempo hasta el momento de evaluación	Días transcurridos desde el egreso hospitalario hasta el momento de evaluación.	Días	Cuantitativa discontinua	
Comorbilidades	Otros diagnósticos realizados al paciente de enfermedades crónicas degenerativas.		nominal	
Días de estancia en unidad de cuidados intensivos.	El número de días totales de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.	Días	Cuantitativa Continua	No aplica.
Días de ventilación mecánica asistida.	EL número de días que requirieron de intubación endotraqueal durante la estancia hospitalaria.	Días	Cuantitativa Continua	Si No

PROCEDIMIENTO:

Los pacientes fueron captados de la base de datos de la Clínica post-COVID del servicio de Rehabilitación unidad 601 del Hospital General de México.

1.- Se obtuvieron todos los números de expedientes de la agenda electrónica desde el mes de septiembre 2020 hasta la actualidad.

a.- Se solicitaron al archivo clínico los expedientes físicos y se capturaron aquellos con los diagnósticos de neuropatía del nervio frénico, parálisis diafragmática, hemiparesia diafragmática, disfunción diafragmática.

2.- A los pacientes que acudieron a su cita en la clínica post-COVID con características imagenológicas por radiografía o tomografía de tórax sugestivas de disfunción diafragmática, se le solicitó estudio de neuroconducción del nervio frénico y ultrasonografía diafragmática.

3.- Los pacientes fueron citados en el laboratorio de neurofisiología de la Unidad de Rehabilitación del Hospital General de México para la realización de ambos estudios.

4.- El día del estudio se les explicó a los pacientes en qué consistían y posterior a la lectura conjunta, disipación de dudas y firma de aceptación del consentimiento informado se realizaron los estudios.

a.- Se inició con el estudio de neuroconducción del nervio frénico del lado indistinto.

i.- Se colocó un electrodo activo dos dedos arriba del apéndice xifoides, un electrodo de referencia a 16 cm del electrodo activo sobre el margen costal anterior y un tercer electrodo de tierra en una superficie ósea cercana al electrodo activo.

ii.- Se dio un estímulo eléctrico a 30 mA sobre el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo, 3 centímetros arriba de la clavícula.

iii.- Se midió la latencia y la amplitud del potencial obtenido.

iv.- Se incrementó progresivamente la intensidad del estímulo eléctrico, 20% al estímulo previo, hasta que dejó de crecer la amplitud de potencial.

v.- Se repitió el mismo procedimiento en el lado contralateral.

b.- Se realizó estudio de ultrasonido con transductor lineal de 10 mHz en ambos hemidiafragmas iniciando de forma indistinta.

i.- se colocó transductor entre línea axilar anterior y media a nivel de 9 – 10 espacio intercostal.

ii.- se midió en milímetros el grosor diafragmático a final de la espiración.

iii.- se midió en milímetros el grosor diafragmático a final de la inspiración.

iv.- Se repitió el mismo procedimiento en el lado contralateral.

6.- Al término del estudio se elaboró un reporte de los datos encontrados durante el estudio de neuroconducción y de ultrasonido.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará el análisis de las variables demográficas mediante estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central y dispersión en hojas de cálculo de Excell y se determinará la prevalencia de la disfunción diafragmática en la muestra analizada mediante la ecuación de prevalencia para una población finita.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo con la Ley General de Salud en su apartado de Investigación en seres humanos en el artículo 17, éste estudio se clasifica como 1: Investigación sin riesgo para los sujetos de estudios. El presente trabajo se somete a un estudio no invasivo, solo se maneja información que los participantes, sin realizar alguna intervención o utilización de procedimientos que impliquen algún riesgo físico para el participante. Toda información será manejada de forma discreta para guardar absoluta confidencialidad de cada participante y sus resultados; se utilizará un consentimiento informado (anexo 1) en donde se especifica la utilidad de la investigación, así como la utilización de los datos obtenidos de los mismos. Así mismo el presente protocolo sigue los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana para la investigación científica NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en humanos, y de acuerdo con los lineamientos éticos y de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

Se revisaron 203 expedientes de la clínica post COVID, de acuerdo con lo estimado a partir del cálculo del tamaño de muestra, obteniéndose 6 pacientes que contaban con el diagnóstico de disfunción diafragmática fundamentado mediante estudios de ultrasonido y/o de electrofisiología y se diagnosticaron 10 pacientes nuevos posterior a la revisión de los estudios de imagen de tórax a los cuales se le hicieron estudios de neuroconducción y fracción de engrosamiento diafragmático por ultrasonido. Dos pacientes fueron excluidos por no tener el antecedente de infección por COVID, resultando un total de 14 pacientes, de los cuales 6 (42.8%) fueron del sexo femenino. La edad promedio de la muestra fue de 55.75 con una desviación estándar de 14.61 y una moda de 54 (Tabla 1).

Los días de hospitalización fueron en promedio de 36.6 días, el 49.9% de los pacientes requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos alrededor de 30 días, de los cuales el 42.8% requirió ventilación mecánica invasiva. El tiempo de evolución promedio desde el inicio de la infección al momento de la realización del estudio de neuroconducción y ultrasonido fue de 8.4 meses (Tabla 1).

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en estos pacientes fueron: diabetes mellitus tipo 2 en el 78.5%, hipertensión arterial sistémica en el 42.8% de los casos, entre otras comorbilidades encontradas fueron obesidad, dislipidemia, hipotiroidismo (ver tabla 1).

Tabla 1. Descripción demográfica y características de hospitalización

VARIABLES	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Género n (%)	8 (57.2%)	6 (42.8%)	14 (100%)
	MEDIA	DE*	
Edad (años)	55.75	14.61	
Días de estancia hospitalaria	34.2	23.63	
Días de estancia en UCI	19.5	24.87	
Días de ventilación mecánica avanzada	14.7	23.4	
Tiempo transcurrido de la enfermedad a la realización del estudio (meses)	8.34	6.36	

COMORBILIDADES	Frecuencia (n)	%
Diabetes mellitus	11	78.5
Hipertensión arterial	6	42.8
Otras	6	42.8

*DE: desviación estandar

Se evaluó la latencia y la amplitud del nervio frénico de forma bilateral mediante el estudio de neuroconducción nerviosa, el 10.5% de los casos se encontraron con latencias fuera de los valores de referencia (5.5-8.4 ms) [23], en el 24.8% de los casos se encontraron amplitudes por debajo de límite inferior normal (300-1198 μ V) [23]. Se concluyó en el 50% (n=7) de los casos neuropatía del nervio frénico de los cuales el 15% (n=1) fue lesión de tipo desmielinizante y el 85% (n=6) fue de tipo axonal. La fracción de engrosamiento diafragmático, realizada mediante ultrasonografía se registró de forma bilateral en 11 pacientes, en el resto se realizó en el lado de sospecha de lesión; el 29.1% de los hemidiafragmas estudiados presentó una fracción de engrosamiento diafragmático menor al 20% (límite inferior normal) [25]. Los valores de distribución de la velocidad de conducción y la fracción de engrosamiento diafragmático se muestran en la tabla 2. Mediante el resultado de las neuroconducciones frénicas y la fracción de engrosamiento del diafragma se concluyó disfunción diafragmática en el 78.5% de los pacientes estudiados, el lado más frecuente afectado fue el hemidiafragma derecho.

Tabla 2. Estudio de neuroconducción y fracción de engrosamiento diafragmático.

Variabes	Media	Desviación estándar
Latencia (milisegundos)	7.5	1.27
Amplitud (microvolts)	389.46	140.33
Fracción de engrosamiento diafragmático (%)	40.87	22.86

La repercusión clínica pulmonar evaluada mediante la escala de disnea MRCm únicamente fue realizada en 13 pacientes de los cuales el 46.1% en grado 0, el 15.3% en grado I, 15.3% en grado II y 23% en grado III, la calidad de vida fue evaluada mediante la escala de calidad de vida CAT (COPD Assessment Test) el 76.9% tuvo un puntaje entre 1-10 puntos (bajo impacto), 7.6% tuvo un puntaje entre 11-20 puntos (impacto medio), 15.3% tuvo un puntaje

entre 21-30 (impacto alto). El 75% requirió oxígeno suplementario posterior a su alta hospitalaria y únicamente 7 pacientes contaban con pruebas de función respiratorias de los cuales un paciente (14.2%) tuvo repercusión en la capacidad vital forzada (CVF) del 64% (ver tabla 3).

Tabla 3. Repercusión clínica pulmonar

Variables	Media	Desviación estándar
CAT (puntos)	8.61	7.94
MRCM (grado)	1	0.91
Predicho de la capacidad vital forzada (%)	95.48	18.1

DISCUSIÓN

Analizando las características sociodemográficas de nuestra muestra en referencia a lo descrito en la literatura para la prevalencia de edad con mayor contagio por infección por SARS-CoV2 [4], encontramos que los intervalos de edad de mayor prevalencia para la disfunción diafragmática fueron de 40 a 60 años y posteriormente de 60 a 80 años. Las principales comorbilidades encontradas en los pacientes fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, enfermedades estrechamente relacionadas como factores de riesgo para infección de tipo severa por COVID-19 [27].

Los resultados encontrados en nuestro estudio fueron que total de la muestra (n: 203) se detectó en el 6% de los pacientes la disfunción diafragmática, refutando de esta manera la hipótesis propuesta que sería cercana al 64% como en los pacientes que requirieron ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos por alguna otra entidad nosológica. Una de las posibles causas que podría explicar este porcentaje es el error en la interpretación radiográfica por no realizarse con una buena técnica radiológica como realizarla durante la inspiración máxima, realizarse en un equipo portátil. Existen diferentes factores de riesgo por los cuales los pacientes pueden presentar disfunción diafragmática, sin embargo, no existe una manera específica en que se pueda determinar una asociación causal atribuida a la infección por el virus de SARS-CoV2 ya que existen otros mecanismos como hospitalización prolongada, desnutrición, fármacos, traumatismo (presencia de catéter central, intubación) deben ser descartadas.

En la población estudiada encontramos que el tiempo medio de hospitalización de los pacientes con disfunción diafragmática fue de 39.4 días, de los cuales el 69.2% estuvo en la unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica, el 75% requirió de oxígeno suplementario al momento de su alta hospitalaria.

De los pacientes diagnosticados con disfunción diafragmática todos presentaron una reducción en la fracción de engrosamiento diafragmático menor al 20% y el 70% presentó alteraciones en las neuroconducciones, ya sea en su latencia o amplitud. La presencia de anormalidad en uno de los dos estudios o en ambos fue suficiente para realizar el diagnóstico de disfunción diafragmática tal como lo menciona la literatura, siendo más sensible el ultrasonido [27].

Las repercusiones clínicas pulmonares encontradas en los pacientes que se diagnosticaron con disfunción diafragmática son interesantes a pesar de haber transcurrido hasta 8 meses

en promedio desde el inicio de la enfermedad hasta el momento de la realización de los estudios, ya que únicamente en el 7% se evidenció la reducción de la capacidad vital forzada menor del 80%. Sin embargo, otra de las limitantes fue que pocos pacientes contaban con estudios de pruebas de función respiratoria del laboratorio de fisiología, y los que tenían solo era la espirometría sin contar con otros parámetros que evalúan específicamente el diafragma como la presión inspiratoria máxima (PIMAX), presión espiratoria máxima (PEMAX), ventilación voluntaria máxima (VMM).

Se reportó un puntaje de cero la escala de disnea de MRCm en el 46% de la muestra, lo cual significa disnea únicamente en ejercicio intenso, el 21% presentó un MRCm mayor o igual a dos, (disnea que incapacita para mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso) el 76.9% presentó una repercusión baja en la calidad de vida medida con el cuestionario de calidad de vida de CAT (menor a 10 puntos).

CONCLUSIONES:

El ultrasonido es el estudio más sensible para el diagnóstico de disfunción diafragmática sobre las neuroconducciones, ya que demostró mayor correlación de su resultado con los estudios de imagen, dentro de los factores característicos de nuestra muestra fue la presencia de comorbilidades tales como diabetes e hipertensión en el 100% de los casos. La hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, la intubación mecánica, colocación de catéter central fueron unos de los factores de riesgos presentes para presentar disfunción diafragmática, por lo que en estudios posteriores se sugiere la complementación con neuroconducciones de las cuatro extremidades, para poder distinguir entre neuropatías focales del nervio frénico o polineuropatía sistémica que afectan al nervio frénico.

Es necesario sospechar la presencia de la disfunción diafragmática para poder diagnosticarla y realizar los diagnósticos diferenciales de la disnea. Se evidenció una asociación de los síntomas respiratorios en los pacientes con disfunción diafragmática por lo que debe ser considerado en el algoritmo diagnóstico de presunción.

La evaluación diafragmática ofrece la pauta para el diagnóstico y tratamiento diafragmático (Thershold, fisioterapia pulmonar, plicatura diafragmática, marcapasos diafragmático) a fin de restablecer la mecánica ventilatoria.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Mei-Yue Wang, Rong Zhao, Li-Juan Gao (2020), SARS-CoV-2: Structure, Biology and structure-Based Therapeutics Developmet. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:587269.doi:10.3389/fcimb.2020.587269.
- 2.- Nisha S. Mehta,¹ Oliver T. Mytton,² Edward W. S. Mullins. (2020)SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review, *clinical infection diseases*. DOI: 10.1093/cid/ciaa556.
- 3.- Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(5):518–536.
- 4.- Juan A. Siordia Jr. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *Journal of Clinical Virology* 127 (2020) 104357.
- 5.- Shin Jie Yong. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and tratments, *infectious diseases*, 2021; Vol.0. No. 0, 1-18.
- 6.- Vicente Boix. Post-COVID syndrome. The never ending challenge. *Medicina clínica* 158 (2022) 178-180-
- 7.- J. Lechener-Scorr. M. Levy. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Multiple Sclerosis and related disorders.* 55 (2021) 103268
- 8.- Juan A. Siordia Jr. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *Journal of Clinical Virology* 127 (2020) 104357.
- 9.- Andrew G. Harrison Tao Lin and Penghua Wang. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, December 2020, Vol. 41, No. 12.
- 10.- Francesca Coperchini, Luca Chiovato, Laura Croce. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 53 (2020) 25-32.
- 11.- Cristian Deana, Lorenzo Verriello, Giada Pauletto. Insights into neurological dysfunction of critically ill COVID-19 patients *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 36 (2021) 30e38.
- 12.- Vimal Kumar Paliwal & Ravindra Kumar Garg & Ankit Gupta¹ & Nidhi Tejan³ Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurological Sciences*, Springer 2020.
- 13.- Francesco Bax & Christian Lettieri & Alessandro Marini & Clinical and neurophysiological characterization of muscular weakness in severe COVID-19 *Neurological Sciences*, Springer 2021.
- 14.- Brendan McClafferty, Ibrahim Umer a, Gary Fye a Approach to critical illness myopathy and polyneuropathy in the older SARS-CoV-2 patients. *Journal of Clinical Neuroscience* 79 (2020) 241–245.
- 15.- Heta Lad, Tyler M. Saumur, Margaret S. Herridge. Intensive Care Unit-AcquiredWeakness: Not Just Another Muscle Atrophying Condition. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 7840; doi:10.3390/ijms21217840.

- 16.- Robert Frithiof , Elham Rostami, Eva Kumlien. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clinical Neurophysiology* 132 (2021) 1733–1740.
- 17.- Zaid Patel, MD, Colin K. Franz, MD, PhD, Ankit Bharat, MD, Diaphragm and Phrenic Nerve Ultrasound in COVID-19 Patients and Beyond Imaging Technique, Findings, and Clinical Applications. *J Ultrasound Med* 2021; 9999:1–16.
- 18.- Francois Maurier, Benoit Godbert, Julie Perrin. Respiratory Distress in SARS-CoV-2 without Lung Damage: Phrenic Paralysis Should Be Considered in COVID-19 Infection. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2020. Doi: 10.12890/2020001728.
- 19.- Alfred L. van Steveninck, Leonie M. Imming. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respiratory Medicine Case Reports* 31 (2020) 101284.
- 20.- Ellen Farr, Alexis R. Wolte, Swati Deshmukh. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021 doi: 10.1002/acn3.51416.
- 21.- David C. Preston, MD. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical Electrophysiologic Correlations*, Third edition. Elsevier 2013.
- 22.- Jun Kimura. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principle and practice*, edition 3, Oxford university press 2001.
- 23.- Aldo O. Perotto. *Anatomical Guide for the electromyographer*, fifth edition. Charles C Thomas Publisher. 2011.
- 24.- Peter Wostyn. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Medical Hypotheses* 146 (2021) 110469.
- 25.- J. Ricoy. N. Rodriguez-Núñez. J. M. Alvarez-Dobaño, M.E. Toubes. Diaphragmatic dysfunction, *pulmonol* 2019; 25(4): 223-235.
- 26.- Martin Dres.Ewan C. Goligher, Leo M. A. Heunks. Critical illness – associated diaphragm weakness. *Intensive care Med* (2017) 43: 1441-1452.
- 27.- Ben Hu, Hua Guo, Characteristics of SARSCoV-2 and COVID-19, *Nature reviewa microbiology* Volume 19, 2021.
28. Anant Parasher. COVID-19; current understanding of its pathophysiologi, clinical presentation and treatment. *Postgrad Med J* 2021;97:312-320.
- 29.- Thomas Simon, Unilateral diaphragm paralysis with COVID-19 infection. *BMJ Case Rep* 2021-243115.

ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

Título de proyecto: “prevalencia de disfunción diafragmática en paciente post-COVID severo por medio de ultrasonografía y neuroconducción del nervio frénico”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ANEXO 1)

Este formulario de consentimiento va dirigido a los pacientes de la clínica post-COVID del servicio de rehabilitación unidad 601 del Hospital general de México “Dr. Manuel Liceaga”

Título de proyecto: “prevalencia de disfunción diafragmática en paciente post-COVID severo por medio de ultrasonografía y neuroconducción del nervio frénico”
Nombre del Investigador Principal: Dra. Ingrid Salomé Morales Sánchez, especialista en Rehabilitación.

Introducción

Estimado(a) paciente:

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por el Hospital General de México, el estudio se realizará en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación Unidad 601, durante el periodo de agosto – septiembre 2022 el cual constará de un total de 377 participantes.

Se le está invitando a participar ya que usted padeció enfermedad por COVID – 19 severo y queremos investigar sobre las secuelas que produce en el músculo diafragma el cuál es el principal músculo que lleva a cabo el proceso de la respiración y se encuentra ubicado entre su pecho y abdomen; así como la posibilidad de diagnosticar en usted la mala función de su diafragma. Si Usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información:

Siéntase libre de preguntar cualquier duda y en todo momento lo que no quede claro.

El propósito del presente estudio es demostrar la presencia de secuelas producidas por el COVID-19 a nivel del músculo diafragma y/o en el nervio que le da su función, esto es muy importante ya que su porcentaje de diagnóstico es muy bajo, el mal funcionamiento del diafragma o disfunción diafragmática producen síntomas como: cansancio, falta de aire, dificultad para poder respirar; los cuales son de las principales molestias en el paciente que presentó la infección por COVID, volviéndose de suma importancia la investigación de todas las posibles causas de los síntomas anteriormente mencionados. La realización de este proyecto contribuye a generar más información acerca de esta enfermedad y sus secuelas, siendo el mal funcionamiento del músculo diafragma otra de las múltiples secuelas encontradas en los pacientes que padecieron COVID y las cuales se siguen investigando tras un par de años de su aparición. La participación en el proyecto de investigación al cual se le está invitando no tendrá ningún gasto extra para usted, todos los resultados obtenidos al final de la investigación son con el objetivo de poder generar mayor conocimiento y poder difundir en la comunidad médica.

Procedimiento:

Se le agendará una cita en la unidad 601 medicina física y rehabilitación del Hospital General de México, en el laboratorio de neurofisiología, lugar donde se realiza el tipo de estudios que le realizaremos a usted. El tiempo total de duración del estudio es de 60 minutos aproximadamente.

El día del estudio se iniciará con la conducción nerviosa, parte del estudio que permite determinar la presencia de daño al nervio que le da función a su diafragma. Se colocarán tres cables en diferentes partes de su pecho, posteriormente se dará un estímulo eléctrico en la mitad derecha de su cuello a través de un estimulador en forma de barra con dos antenas, esto generará una respuesta en su músculo diafragma la cual será captada por los cables previamente mencionados y será visualizado en una pantalla, la intensidad estímulo eléctrico subirá de forma gradual hasta obtener la mejor respuesta de su nervio; Se repetirá el mismo procedimiento en el lado izquierdo de su cuello.

TORRE 601 MEDICINA FÍSICA REHABILITACION.

www.hgm.salud.gob.mx



Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000



2022 **Ricardo Flores Mañón**

Página 1 de 4



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO UCEAGA

Título de proyecto: “prevalencia de disfunción diafragmática en paciente post-COVID severo por medio de ultrasonografía y neuroconducción del nervio frénico”

Posteriormente se procederá a la realización del estudio de ultrasonido, el cual consiste en colocar un dispositivo con gel en el lado derecho de su pecho, se le pedirá que haga **movimientos de su pecho metiendo y sacando aire** en diferentes ocasiones para la obtención de imágenes de ultrasonido de su musculo diafragma y poder analizarlas, posteriormente se hará el mismo procedimiento del lado izquierdo.

Al término del estudio se elaborará un reporte de los datos encontrados durante el estudio de conducción nerviosa y de ultrasonido, se le entregará y se le explicará ampliamente los resultados.

En todo momento antes, durante y posterior al estudio podrá realizar todo tipo de preguntas con respecto a su procedimiento con la finalidad de aclarar cualquier duda que tenga.

El médico a realizar el estudio cuenta con la experiencia necesaria para realizar este estudio de manera confiable.

Beneficios: Con este estudio se pretende ayudar a descartar daño a nivel de su músculo diafragma o diagnosticar disfunción diafragmática; al final del estudio se le entregará un reporte elaborado de los resultados encontrados durante el estudio, así como su interpretación y explicación por el especialista. Además de colaborar con el Hospital General de México y con la comunidad médica para el desarrollo de nuevas pautas terapéuticas para esta enfermedad.

Compromisos: el aceptar participar en este proyecto de investigación, usted adquiere el compromiso de acudir el día de su estudio de forma puntual y llevar consigo los estudios de imágenes previos, como son rayos X o tomografías de tórax en caso de contar con ellos y que no se hayan realizado en este hospital.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre de tal manera que no podrá ser identificado(a). Le pedimos su autorización para la publicación de los resultados de este estudio los cuales serán con fines científicos.

Participación Voluntaria/Retiro: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera.

Riesgos Potenciales/Compensación: De acuerdo con la Ley General de Salud en su apartado de Investigación en seres humanos en el artículo 17, éste estudio se clasifica como riesgo mayor al mínimo lo cual significa que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas ya que se le realizarán conducciones nerviosas a los pacientes que no cuenten con este estudio. Los riesgos potenciales y molestias que implican su participación en este estudio son: dolor en cuello, aparición de zonas de enrojecimiento en la piel del cuello o moretones después de la realización del estudio, mareo, sensación de descarga eléctrica durante el estudio. En el remoto caso de que ocurriera algún daño como resultado de la investigación, se le ofrecerá tratamiento preciso y necesario de forma inmediata y seguimiento hasta su recuperación sin ningún costo para usted. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Aviso de Privacidad Simplificado: Los investigadores de este estudio, son responsables del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados, estos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento.

TORRE 601 MEDICINA FÍSICA REHABILITACION.

www.hgm.salud.gob.mx



Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuahtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000



Título de proyecto: “prevalencia de disfunción diafragmática en paciente post-COVID severo por medio de ultrasonografía y neuroconducción del nervio frénico”

Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento Yo (iniciales del paciente): _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactorias. He sido informado (a) y entendido que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este proyecto de investigación. Recibí copia firmada y fechada de este mismo formato de consentimiento informado. Registre sus iniciales y firma en este documento. Iniciales del participante: _____ Firma: _____ Fecha: _____ Dirección: _____ Teléfono: _____	
TESTIGO 1 Nombre: _____ Firma: _____ Parentesco: _____ Dirección: _____	
TESTIGO 2 Nombre: _____ Firma: _____ Parentesco: _____ Dirección: _____	

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento: He explicado a el/la Sr. (a) _____ la naturaleza y propósitos de la investigación, le he explicado de los riesgos y beneficios que implica su participación, he contestado las preguntas en la medida de lo posible y preguntado sobre la existencia de alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella. Nombre: _____ Firma: _____ Fecha: _____
--

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el investigador principal responsable del proyecto: Dra. Ingrid Salome Morales Sánchez al siguiente número de teléfono: 55 2768 2779 o 09612179229 los cuales estarán disponibles las 24 horas del día y 7 días de la semana, o bien si lo prefiere en el correo electrónico: ismorales@gmail.com o riconballinas@icloud.com.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

Título de proyecto: “prevalencia de disfunción diafragmática en paciente post-COVID severo por medio de ultrasonografía y neuroconducción del nervio frénico”

Si usted quiere conocer sus derechos como paciente podrá comunicarse con el presidente del comité de ética en investigación Dra. Antonia Cervantes Barrios al siguiente número de teléfono 5527892000 extensión 1147.

TORRE 601 MEDICINA FÍSICA REHABILITACION.
www.hgm.salud.gob.mx



Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000

