



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y
BIOLÓGICAS
“DR. IGNACIO CHÁVEZ”



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

TESIS

“PREVALENCIA DE COVID PERSISTENTE EN PACIENTES
DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR ISSSTE MORELIA
DURANTE LA PANDEMIA”

NÚMERO DE REGISTRO
01/007.2

TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA
NAVARRETE CANO IRIS AIME

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSÉ FERNANDO PEDRAZA GARCILAZO
DR. HÉCTOR SALVADOR MALDONADO AGUILERA
MATEMÁTICO CARLOS GÓMEZ ALONSO

MORELIA, MICHOACÁN FEBRERO 2024.

**“PREVALENCIA DE COVID PERSISTENTE EN PACIENTES DE LA CLÍNICA
DE MEDICINA FAMILIAR ISSSTE MORELIA DURANTE LA PANDEMIA”**

Dra. Iris Aime Navarrete Cano

Médico Residente del Posgrado en Medicina Familiar
CMF-ISSSTE Morelia Michoacán

ASESOR DE TESIS

Dr. José Fernando Pedraza Garcilazo

Coordinador Estatal de Epidemiología y Medicina Preventiva
Médico Epidemiólogo
CMF-ISSSTE Morelia Michoacán

COASESOR

Dr. Héctor Salvador Maldonado Aguilera

Maestro en Enfermedades Infecciosas
Médico Epidemiólogo
CMF-ISSSTE Morelia Michoacán

COASESOR ESTADÍSTICO

Matemático Carlos Gómez Alonso

Centro de Investigación Biomédica de Michoacán.

**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
“DR. IGANCIO CHÁVEZ”**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**“PREVALENCIA DE COVID PERSISTENTE EN PACIENTES DE LA CLÍNICA
DE MEDICINA FAMILIAR ISSSTE MORELIA DURANTE LA PANDEMIA”**

**DRA. IRIS AIME NAVARRETE CANO
RESIDENTE DE 3ER AÑO DE MEDICINA FAMILIAR**

ASESORES	FIRMA
Dr. José Fernando Pedraza Garcilazo Coordinador Estatal de Epidemiología y Medicina Preventiva Médico Epidemiólogo CMF-ISSSTE Morelia Michoacán Mat. 343823	
Dr. Héctor Salvador Maldonado Aguilera Maestro en Enfermedades Infecciosas Médico Epidemiólogo CMF-ISSSTE Morelia Michoacán Mat. 374352	
Matemático Carlos Gómez Alonso Centro de Investigación Biomédica d Michoacán.	

SINODALES	FIRMA
PRESIDENTE DR. RAFAEL VILLA BARAJAS	
VOCAL 1 DR. ROBERTO CARLOS QUEVEDO ACEVEDO	
VOCAL 2 DR. JOSÉ RAMÓN SARABIARAMÍREZ	
SECRETARIA D.C MARTHA EVA VÍVEROS SANDOVAL	

MORELIA, MICHOACÁN, FEBRERO 2024.

UMSNH-DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Tesis Digitales

Restricciones de uso

Derechos Reservados

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en tesis está 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 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.

AGRADECIMIENTOS

Heme aquí sentada, pensando en cada uno de los momentos recorridos en este largo tiempo, donde aprendí que la arrogancia muchas veces se acompaña de ignorancia, aprendí que la humildad jamás se debe perder y que es de sabios decir NO sé, ¡pero más sabio es pedir ayuda de quienes tienen la experiencia, para poder ayudar a los que más necesitan...

Agradezco de todo corazón a DIOS que siempre con tantas señales me hizo saber que nunca he estado sola, en los momentos más difíciles siempre su presencia con mi familia y que decir de mí. A mi amado Esposo por acompañarme en este camino, ¡compartir alegrías y porque no!, cuan más débil me sentía siempre estuvo ahí, me levantó y siempre me impulsó... a mis más grandes tesoros que tanta fortaleza me hacían sentir y fueron mi impulso, mis hijos amados, Obed y Ximena... por todas esas veces que los deje solos, por todos esos momentos que necesitaron de mí y yo no estuve para Uds. ¡No tengo palabras para expresar tanto AMOR y gratitud! Pero este logró es por y para Uds.

Gracias a mi suegra por ser y estar siempre, mi amor y gratitud ;

A mis padres por esas noches de consuelo, cuando más vulnerable me sentía, siempre a mi lado, su amor siempre me consoló y me ayudo a seguir adelante. Sus consejos y su reboso siempre me ayudaron a no perder mi camino.

Mis hermanos, Dorian y Enoch que desde su trinchera me impulsaron, me apoyaron y confiaron en mí.

Mis sobrinos Cristian Aliot y Dorianita por amarme, regalarme con sus abrazos y sonrisas, su cariño, me llenaron de energía con tantas ocurrencias e impulsaron a seguir.

Mis maestros que fueron clave en este proceso educativo, sin ellos nada de esto se hubiera conseguido, los llevo en el corazón.

¡Gracias a mis asesores Dr. Pedraza por todos y Dr. Maldonado, que siempre estuvieron ahí para resolver mis dudas, fueron siempre mi guía, les estaré eternamente agradecida.

Gracias a la Dra. Cristina que, con su LUZ, tenacidad, perseverancia y apoyo, hizo, que este proyecto se concretará, encontrando la punta de esa madeja enredada.

Gracias al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales por darme la oportunidad de realizar esta especialidad.

A mis queridos amigos residentes, que fuimos cómplices de muchas vivencias, gracias por su apoyo, ¡en especial a mi querida amiga, Claudia, que su mano siempre me brindo sin conocerme y a mi querida Verito por ser tan paciente y detallista conmigo!

Gracias a las personas que me ayudaron a forjar mi carácter, gracias a ellas el día de hoy soy más fuerte.

DEDICATORIA

Dedico esta Tesis a mi Hija Andrea Ximena Pedraza Navarrete, mi hijo Obed Jareth Pedraza Navarrete y mi esposo Edgar Obed Pedraza Díaz por tanto apoyo recibido; Por acompañarme y adaptarse a mis horarios, lugares y ausencias y esperar mi regreso a casa con ansias.

También me agradezco, me reconozco y me quiero por ser quien soy... una mujer libre, amorosa y confiada, ¡abierta a recibir abundancia!

CONTENIDO

ÍNDICE-----	1
RESUMEN-----	2
ABSTRACT-----	4
INTRODUCCIÓN-----	6
MARCO TEÓRICO-----	9
JUSTIFICACIÓN-----	18
 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	 20
 OBJETIVOS	
General-----	22
Específico-----	22
 HIPÓTESIS-----	 23
 MATERIAL Y MÉTODOS	
Diseño de estudio-----	24
Población de estudio-----	24
Estimación del tamaño de la muestra-----	25
Criterios de selección-----	26
Variables de estudio-----	27
 Descripción operativa-----	 30
 Análisis estadístico-----	 31
 CONSIDERACIONES ÉTICAS-----	 32
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES-----	34
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD-----	35
 RESULTADOS-----	 36
DISCUSIÓN-----	49
CONCLUSION-----	53
BIBLIOGRAFÍA-----	56
 ANEXOS-----	 62

RESUMEN

“PREVALENCIA DE COVID PERSISTENTE EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR ISSSTE MORELIA DURANTE LA PANDEMIA”

Las condiciones posteriores a la enfermedad por Coronavirus son una amplia gama de problemas de salud nuevos, recurrentes o continuos que las personas experimentan después de infectarse por primera vez con el virus que causa la COVID-19.

Además de los síntomas físicos o cognitivos, la persistencia, genera una discapacidad importante y tiene implicaciones financieras y de retorno laboral.

No existen marcadores bioquímicos para diagnosticar condiciones post-COVID. Esto puede dificultar que, al ser una condición subjetiva, no se reconozcan las condiciones posteriores a la COVID.

Objetivo: Determinar la prevalencia de COVID persistente en pacientes de la clínica de Medicina Familiar del “ISSSTE” Morelia durante el período 2020-2022 de la pandemia.

Material y métodos: Estudio tipo observacional, transversal, descriptivo, en pacientes diagnosticados con Covid-19 confirmado, se aplicó encuesta a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, de acuerdo con la muestra de población finita obtenida, el procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS v.2023.

Resultados: se estudió un total de 125 participantes que cumplieron la definición operacional de caso por COVID-19 confirmados por RT-PCR ó Antígenos positivos, en la CMF-ISSSTE Morelia, con predominio en el sexo femenino 72.8% respecto al masculino (27.2 %). En relación con la edad, una media de edad de 48.9 años. La prevalencia de COVID persistente fue de 93.6%, predominando la persistencia de fatiga (49.6%), trastornos de la concentración en un (48.80%) y posteriormente tos, pérdida del gusto y cefalea (32.80%), ansiedad, trastorno del sueño y dolores musculares (31.20 %), artralgias (30.40 %), y pérdida del olfato (29.60 %).

Conclusiones: En el presente estudio se determinó que la pandemia por Covid-19 condicionó la persistencia de síntomas, siendo la fatiga y la pérdida de concentración los síntomas más prevalentes en pacientes de la CMF- ISSSTE Morelia.

Palabras claves: Covid-19, COVID Persistente, Portadores de larga duración, Pandemia, SARS CoV-2.

ABSTRACT

Coronavirus post-illness conditions are a wide range of new, recurring or ongoing health problems that people experience after first becoming infected with the virus that causes COVID-19.

In addition to the physical or cognitive symptoms, persistence generates significant disability and has financial implications and return to work.

There are no biochemical markers to diagnose post-COVID conditions. This can make it difficult, as it is a subjective condition, to not recognize post-COVID conditions.

Objective: Determine the prevalence of persistent COVID in patients at the “ISSSTE” Morelia Family Medicine clinic during the 2020-2022 period of the pandemic.

Material and methods: Observational, cross-sectional, descriptive study, in patients diagnosed with confirmed Covid-19, a survey was applied to patients who met the selection criteria, according to the finite population sample obtained, data processing It was carried out using the SPSS v.2023 statistical program.

Results: a total of 125 participants who met the operational definition of a COVID-19 case confirmed by RT-PCR or positive Antigens were studied at the CMF-ISSSTE Morelia, with female predominance 72.8% compared to males (27.2%).). In relation to age, an average age of 48.9 years. The prevalence of persistent COVID was 93.6%, predominating the persistence of fatigue (49.6%), concentration disorders in one (48.80%) and later cough, loss of taste and headache (32.80%), anxiety, sleep disorder and muscle pain (31.20%), arthralgia (30.40%), and loss of smell (29.60%).

Conclusions: In the present study, it was determined that the Covid-19 pandemic conditioned the persistence of symptoms, with fatigue and loss of concentration being the most prevalent symptoms in patients at the CMF-ISSSTE Morelia.

Keywords: Covid-19, Persistent COVID, Long-term carriers Pandemic, SARS CoV-2.

LISTA DE ABREVIATURAS

MERS: Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

OMS: Organización Mundial de la Salud

RT-PCR: Reacción de Cadena de Polimerasa de Transcriptasa Inversa

SARS-CoV-2: Coronavirus tipo 2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave

TAR: Test rápido de Antígenos

INTRODUCCIÓN:

Según la OMS, la pandemia por COVID-19 ha causado más de 494 587 638 casos confirmados de COVID19, más de 6 170 283 de defunciones a nivel global y 151 489 694 de casos confirmados en la región de las Américas hasta el día 11 de abril de 2022.

Numerosos pacientes con COVID-19 leve o grave no tienen una recuperación completa y presentan una gran variedad de síntomas crónicos durante semanas o meses tras la infección, con frecuencia de carácter neurológico, cognitivo o psiquiátrico.¹

La guía NICE **define el síndrome post-COVID-19 como el conjunto de signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19 (para su diagnóstico no es necesario una historia previa de COVID-19 confirmada mediante PCR), continúan durante más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo.**¹

Los síntomas pueden presentarse a menudo superpuestos, y fluctúan y cambian con el tiempo, a veces a modo de brotes, y afectan a cualquier sistema corporal, incluyendo los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, metabólico, renal, dermatológico, otorrinolaringológico y hematológico, además de problemas psiquiátricos, dolor generalizado, fatiga y fiebre persistente.¹

El coronavirus de tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es el agente causal de la COVID-19 (del inglés, coronavirus disease 2019) y fue descubierto en China en diciembre de 2019.¹

La fase aguda cursa con cefalea, fiebre, disnea, tos no productiva, anosmia/ageusia y mialgias, aunque una proporción considerable de pacientes puede presentar síntomas leves o ser asintomáticos¹ La forma grave puede complicarse con un síndrome de estrés respiratorio agudo grave, hipoxia, insuficiencia respiratoria y fallo multiorgánico. Se han descrito diversas complicaciones neurológicas en la fase aguda: encefalopatía, delirio, síndromes inflamatorios del sistema nervioso central, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré e ictus, entre otro².

Estudios descriptivos durante la primera ola de la pandemia en 2020 señalaron que al menos un 10- 20% de los sujetos no se había recuperado por completo pasadas las tres semanas³. Se desconoce cuánto tiempo puede durar el período de convalecencia y los motivos de la notable variación de las secuelas entre individuos. Sin embargo, ésta no es una característica única de la COVID-19, ya que otras enfermedades víricas pueden desencadenar síntomas crónicos o persistentes⁴.

La discapacidad asociada a los síntomas del síndrome post-COVID-19 es una de sus principales características, por lo que el impacto que puede tener sobre las unidades asistenciales y de rehabilitación es considerable⁵. Los síntomas neurológicos crónicos y la fatiga asociados al síndrome post-COVID-19 difieren de las complicaciones neurológicas de la fase aguda. El impacto sobre la salud mental y la cognición es notable⁶, y al menos un 30% puede tener síntomas de ansiedad y/o depresión tras la recuperación de la fase aguda^{5, 6}.

Algunos autores sugieren que el período subagudo comienza a las tres semanas del inicio de los síntomas, ya que la duración media de la positividad de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sujetos sintomáticos se ha estimado en 24 días⁷. En sujetos hospitalizados, se ha propuesto que el período postagudo empiece en el momento del alta hospitalaria⁸.

Amenta et⁴ al propusieron dividir las manifestaciones de la COVID-19 postaguda en tres categorías:

- a) síntomas residuales que persisten tras la recuperación de la infección aguda por el SARSCoV-2
- b) síntomas debidos a disfunción de uno o múltiples órganos que persiste tras la recuperación inicial.
- c) síntomas o síndromes nuevos que surgen tras una infección leve o asintomática⁹.

Aunque muchas personas con COVID-19 mejoran en unas semanas, algunas personas continúan experimentando síntomas que pueden durar meses después de la primera infección, o pueden tener síntomas nuevos o recurrentes más adelante¹⁰.

Esto le puede pasar a cualquier persona que haya tenido COVID-19, incluso si la enfermedad inicial fue leve. A las personas con esta afección a veces se les llama "transportadores de larga distancia". Esta condición se conoce como "COVID prolongado"¹⁰.

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos utiliza el término 'postCOVID conditions' para describir cualquier trastorno o alteración de la salud que persista más de cuatro semanas tras la infección por el SARS-CoV-2 [20], y distingue tres subtipos: a) COVID persistente, que se define como una serie de síntomas que aparecen combinados en diferente proporción, que duran semanas o meses, y pueden afectar también a personas que padecieron COVID leve o que incluso fueron asintomáticos. Los síntomas principales son: fatiga, dificultad para pensar o concentrarse (la llamada 'niebla mental' o brain fog), cefalea, pérdida del gusto o del olfato, mareo en bipedestación, palpitaciones, disnea, tos, dolor muscular o de las articulaciones, ansiedad y/o depresión, fiebre y síntomas que empeoran tras realizar actividades físicas o mentales; b) síntomas consecuencia del daño de múltiples órganos, como el corazón, el pulmón, el riñón, la piel y el sistema nervioso.

En esta categoría se incluyen también el llamado síndrome inflamatorio multisistémico y otras entidades autoinmunes, y c) consecuencias del tratamiento de la COVID-19 o de la hospitalización prolongada, que incluye el síndrome post unidad de cuidados intensivos (post-UCI) o del paciente crítico, y en el que un porcentaje elevado de pacientes presenta fatiga y debilidad muscular grave, polineuropatía del paciente crítico, alteraciones cognitivas (que afectan a la atención sostenida y dividida, la memoria a corto plazo, las funciones ejecutivas y la lentitud en el procesamiento de la información), y síntomas de estrés postraumático, dolor, ansiedad y depresión¹¹.

MARCO TEÓRICO

La infección por coronavirus (SARS-CoV-2) se detectó en China en diciembre del 2019. Desde entonces, más de 90 millones de personas en todo el mundo se han infectado después de un año, y más de 2 millones de personas han muerto por la enfermedad. Es una amenaza global que afecta a más de 10 millones de habitantes en todo el mundo y se asocia a una mortalidad variable dependiendo del país.

Según la OMS y la CDC, se define a COVID persistente o Long COVID como el cuadro sintomático multiorgánico que afecta a los pacientes que han padecido COVID-19 y persisten con síntomas tras pasadas las cuatro e incluso las doce semanas de iniciado lo síntomas. El Grupo Colaborativo Multidisciplinario para el Monitoreo Científico de COVID-19, del Instituto de Barcelona, agregó a la definición de COVID prolongado, además de haber pasado cuatro semanas de la infección aguda, el hecho de 3 fenotipos clínicos: permanente (sin cambios clínicos), remisión/recaída (fluctuante, episódico), progresivo con lenta mejoría¹².

Desde los primeros casos de pacientes con enfermedad por el virus SARS-CoV-2 (en adelante COVID-19) se ha observado que, pasado el intervalo agudo de la infección, diferentes signos y síntomas permanecían semanas e incluso meses. Actualmente se estima que en un 10%-20% del total.

Hasta hace pocos meses no se ha llegado a un consenso por el que se define como caso “agudo de COVID-19” el conjunto de signos y síntomas característicos de la enfermedad hasta la semana 4, “COVID-prolongado” (“ongoing Symtomatic COVID-19”), desde la semana 4 hasta la 12 y “Síndrome posCOVID-19”, cuando duran más de 12 semanas y no se explican por otro diagnóstico. Durante este período, además, se ha utilizado el término “long COVID” para todos estos cuadros que duran más de 4 semanas que incluirían la denominación actual de COVID prolongado (4-12 semanas) y el Síndrome post-COVID (más de 12 semanas)¹³.

Epidemiología y Factores de Riesgo

Durante la primera ola de la pandemia mundial de COVID-19 en 2020, comenzaron a surgir informes de que algunos pacientes tenían síntomas persistentes semanas o meses después de la infección por SARS-CoV-2 a pesar de tener una recuperación de laboratorio de la enfermedad aguda¹⁴.

Para comprender mejor este fenómeno, la OMS se reunió con defensores de los pacientes, investigadores y expertos clínicos mundiales y, en septiembre de 2020, estableció el código CIE-10 (U09) y el código CIE-11 (RA02) para la condición posterior a la COVID-19.

Si bien seguimos entendiendo más sobre la fase aguda de COVID-19, sigue habiendo información limitada sobre los resultados a largo plazo.

El Instituto de Medición y Evaluación de la Salud (IHME) estimó que, a finales de 2021, 3.920 millones de personas habían sido infectadas con SARS-CoV-2 y que el 3,7% (144,7 millones) desarrollaron la condición post-COVID-19 según lo definido por el estudio clínico de la OMS. definición de caso: el 15,1% (22 millones) presenta síntomas persistentes 12 meses después del inicio de la infección. Los síntomas persistentes, las complicaciones y las secuelas de la COVID-19, como los efectos pulmonares, cardiovasculares, neurológicos y físicos, se han informado cada vez más a nivel mundial; sin embargo, aún no se comprenden claramente la etiología subyacente, la prevalencia y los factores de riesgo¹⁴.

En un metaanálisis realizado con más de 48 000 pacientes que tuvieron COVID en diferente grado, se afirma que el 80% de las personas que se recuperan del tipo agudo se quedan con algún tipo de efecto o síntoma por más de dos semanas. Estos signos, a largo plazo, pueden presentarse en personas de todas las edades, no sólo en mayores de edad.

Ante los primeros síntomas, las personas no entienden lo que sucede en su cuerpo y acuden al médico. Prescriben tratamientos farmacológicos para controlar los síntomas o terapias físicas para rehabilitar los diversos órganos y sistemas.

Pero, en algunas ocasiones, los síntomas persisten. Para entonces, las afectaciones de la enfermedad en la vida cotidiana y la dinámica familiar se vuelven evidentes: los enfermos dejan de realizar sus actividades habituales.

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas, en general, son heterogéneas y fluctúan durante el tiempo, siendo las más comunes fatiga y disnea, las cuales pueden permanecer durante meses después de la recuperación del COVID-19. Otros síntomas persistentes pueden incluir desde la alteración cognitiva y el brain fog a nivel de sistema nervioso central hasta dolor en articulaciones, taquicardia, mialgias, alteraciones prolongadas en el gusto y el olfato, cefalea, alteraciones gastrointestinales y problemas cardíacos. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados hablan de un daño tisular persistente a nivel de cualquiera de los órganos mencionados y una respuesta inflamatoria exagerada, un proceso que resulta probablemente de la persistencia viral, desregulación inmunológica o incluso autoinmunidad¹⁵.

En general los síntomas parecen ser más frecuentes en pacientes con una enfermedad inicial grave, no obstante, también se han observado en personas con una infección leve, que no requirieron hospitalización e incluso en adultos jóvenes y niños sin enfermedades crónicas preexistentes.

Hasta el momento, de acuerdo a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines: National Institutes of Health y Lopez-Leon y colaboradores han identificado al menos 55 efectos a largo plazo, incluidos signos, síntomas, parámetros de laboratorio e imagen (Tabla 1); a pesar del exhaustivo trabajo realizado por la comunidad científica, los efectos duraderos de la enfermedad aún no se han logrado dilucidar completamente¹⁶.

Tabla 1: Principales síntomas post-COVID reportados de acuerdo a los diferentes sistemas.

Hematológico	
Aumento del riesgo de eventos tromboembólicos	
Embolia pulmonar, trombo ventricular izquierdo, oclusión de la arteria central de la retina, trombosis de fístula de diálisis arteriovenosa e ictus isquémico	
Síntomas	
Musculoesqueléticos	Respiratorios
Dolor articular	Disnea
Dolor muscular	Tos
Cardiovasculares	Psicológicos/psiquiátricos
Dolor de pecho	Depresión
Opresión del pecho	Ansiedad
Palpitaciones	Trastorno de estrés postraumático
Generales	Oído, nariz y garganta
Fatiga	Tinnitus
Fiebre	Dolor de oído
Dolor	Garganta seca
Neurológicos	Pérdida del olfato o anosmia
Deterioro cognitivo	Pérdida del sabor o ageusia
Niebla mental	Endocrinos
Pérdida de concentración	Desarrollo <i>de novo</i> o empeoramiento del control de diabetes mellitus, tiroiditis subaguda y desmineralización ósea
Pérdida de memoria	Dermatológicos
Dolor de cabeza	Exantema viral
Dificultad para dormir	Alopecia
Neuropatía periférica (hormigueo y entumecimiento)	
Mareo	
Delirium (en pacientes adultos mayores)	
Dificultad para concentrarse	
Gastrointestinales	
Dolor abdominal	
Náusea	
Diarrea	
Anorexia y reducción de apetito	

- **Síntomas y secuelas respiratorias**

El pulmón es el órgano afectado principalmente por la infección por el SARS-CoV-2 y, en consecuencia, los síntomas respiratorios persistentes y las limitaciones al ejercicio son frecuentes tras un COVID-19 grave. El síntoma respiratorio persistente más frecuente es la disnea¹⁶, seguido de la tos y el dolor torácico^{17, 18}. La proporción de síntomas que se deben a secuelas pulmonares no está bien definida.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) y la fibrosis pulmonar son las secuelas pulmonares más importantes y, a diferencia de otras secuelas posagudas, presentan una clara asociación con la gravedad de la infección en la fase inicial, siendo más frecuentes en los pacientes que requirieron ingreso en unidades de Cuidados Intensivos y en los que precisaron de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

- **Síntomas neurocognitivos**

Inicialmente se pensó que el SARS-CoV-2 no atravesaba la BHE, pero los estudios *post mortem* han demostrado que el virus atacaba ampliamente al sistema nervioso central. La vía de entrada para el SARS-CoV-2 es la proteína enzimática transmembrana ACE2, a la que se une con alta afinidad a través de la proteína pico S. El receptor ACE2 se expresa extensamente en las células endoteliales del cerebro¹⁹ y esta proteína S puede dañar directamente la integridad de la BHE, así como inducir una fuerte respuesta inmune generada por la liberación de citocinas. Además, también parece que el virus afecta al sistema nervioso periférico por la interacción con los receptores ACE2, pudiendo generar complicaciones a nivel neuromuscular²⁰.

- **Síntomas cardíacos y del sistema nervioso autónomo**

La persistencia de dolor torácico se ha descrito hasta en un 20-30% de los pacientes, aunque siempre se debe descartar una enfermedad coronaria, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. En caso de dolor torácico persistente debe sospecharse la presencia de una miocarditis, que se ha descrito mediante resonancia magnética (RM) hasta en un 60% de pacientes tras 2 meses del cuadro agudo²¹.

- **Síntomas digestivos**

Aunque algunos estudios de seguimiento de pacientes hospitalizados por COVID-19 no han reportado secuelas gastrointestinales o hepatobiliares significativas²², otros autores han señalado que las manifestaciones digestivas están presentes en más de la mitad de los afectados por CP/LP, incluyendo diarrea, meteorismo, dispepsia, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Algunos estudios han descrito la existencia de cambios en el microbiota intestinal tras la infección aguda, que se mantendrían en pacientes con CP/LC²³. Además, se ha observado que el íleon es una diana preferente del SARS-CoV-2, pudiendo permanecer en dicha localización durante meses²⁴.

- **Alteraciones endocrinológicas**

La fase aguda de la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con hiperglucemia de estrés en pacientes sin diabetes mellitus conocida, así como con peor control glucémico en aquellos con diabetes previa²⁵. En el seguimiento de los pacientes con CP/LC también aparecen hiperglucemias e inicio de diabetes mellitus²⁶.

- **Síntomas psicológicos**

Las personas con COVID-19 pueden experimentar una serie de síntomas psiquiátricos que persisten o se presentan meses después de la infección inicial²⁶. Los síntomas descritos con más frecuencia son la ansiedad y la depresión (30-40%), seguidos de trastorno de estrés postraumático, insomnio y sintomatología obsesiva-compulsiva.

Fisiopatología

Los probables mecanismos fisiopatológicos que explican el desarrollo de los síntomas a largo plazo son la persistencia viral, alteraciones inmunológicas e inflamación, secuelas esperadas de una enfermedad crítica y cambios fisiopatológicos específicos de la enfermedad aguda en cada sistema.

Algunas personas siguen siendo positivas a la PCR del SARS-CoV-2 mediante frotis nasofaríngeos semanas después de la recuperación, también se han encontrado rastros de ARN viral en muestras fecales, esto sugiere una persistencia, replicación y migración del virus. La persistencia del SARS-CoV-2 implica una exposición crónica de superantígenos al hospedero, lo cual conduce a un estado de inflamación sistémica causando alteraciones tisulares locales, diseminadas y con ello síntomas postinfección.

En el plasma de pacientes con síntomas post agudos, existen niveles elevados de marcadores de inflamación crónica como IL-17A, factor de células madre (SCF), IL-12p70, IL-1, y de reparación endotelial y angiogénesis, como la proteína inflamatoria de macrófagos (MIP-1), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP-1) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-BB) en comparación con los controles sanos.

Si la enfermedad inicial es severa, es posible que se desarrolle el síndrome post-cuidados intensivos, definido como el desarrollo de deficiencias o el agravamiento de las mismas, lo cual empeora el estado de salud física, cognitiva o mental después de una enfermedad crítica y que persiste más allá de la hospitalización por cuidados agudos.

Finalmente, el SARS-CoV-2 utiliza como receptor de entrada a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2), expresada en el epitelio respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, urogenital y sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), lo que lo convierte en el principal mecanismo de lesión en los sistemas.²⁷.

I. Martín-Garrido agrega que hasta la fecha se han formulado tres teorías para explicar la patogenia de las manifestaciones de la COVID persistente: la permanencia del virus en sitios inmunológicamente privilegiados como el sistema nervioso central, la respuesta inmune aberrante y los fenómenos de autoinmunidad secundarios a la infección²⁸.

Diagnóstico y tratamiento COVID Persistente

El diagnóstico de COVID persistente debe hacerse mediante la exploración y observación de las personas afectadas atendiendo a la evolución y la sintomatología clínica que refieren. No existen pruebas complementarias validadas en la actualidad que certifiquen el diagnóstico.

Las guías de atención a personas afectadas por COVID persistente publicadas alrededor del mundo coinciden en plantear un abordaje integral desde Atención Primaria incidiendo en la persistencia de síntomas invalidantes y el impacto que provocan en la calidad de vida de las personas afectadas. Esta tarea deberá ser compartida y coordinada entre los profesionales de enfermería y de medicina referentes del paciente.

La atención a las personas afectadas por COVID persistente en las consultas de AP seguirá la sistemática habitual. En primera instancia, realizar una anamnesis que permita identificar los síntomas invalidantes en personas con antecedentes de contagio (tiempo de evolución post-contagio, presencia de síntomas e incapacidad funcional de estos). Por otro lado, la exploración física, con el objetivo de descartar daños orgánicos (tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, escalas para evaluar la disnea, dolor...). Dicha exploración deberá acompañarse de pruebas complementarias en función de la clínica predominante, como radiografía de tórax, analítica de sangre, electrocardiograma o incluso TAC cerebral²⁹.

En cuanto al tratamiento, actualmente ningún en concreto ha demostrado ser efectivo para la curación de la COVID persistente.

La estrategia de tratamiento actual contempla el control de los síntomas y la rehabilitación funcional de las personas afectadas. La base de evidencia es todavía muy limitada y fragmentada y quedan muchas incógnitas por resolver. Sin embargo, la enorme prevalencia acreditada ya de la afectación persistente obliga a plantearse la necesidad de implementar estudios multidisciplinarios bien diseñados de intervención y control de casos que permitan aportar evidencia sobre las estrategias más efectivas de acompañamiento y abordaje terapéutico

En España se han desarrollado diferentes modelos de atención e investigación. En algunos hospitales se han organizado unidades multidisciplinarias llamadas post-COVID que atienden a personas con síntomas persistentes, inicialmente las que habían sido hospitalizadas durante la enfermedad aguda y posteriormente también a las que no lo habían sido. Si bien es cierto que, en la mayoría de los hospitales, se limita la atención a las personas que habían sido ingresadas en el mismo centro³⁰.

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación tiene por propósito, determinar y analizar la prevalencia de COVID persistente en la población de derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar Morelia que tuvieron la infección por SARS CoV- 2 en el período 2020, 2021, 2022, ya que la idea en los pacientes y familiares de éstos es que perciben los síntomas persistentes como los de mayor prevalencia a lo descrito en la literatura médica.

La persistencia de síntomas posteriores a la enfermedad por coronavirus es una entidad para determinar en los próximos años como marcador de duración de la enfermedad y establecer metas de tratamiento específico. La descripción de los síntomas es de relevancia en el campo de los pacientes que ya han sido tratados y recuperados³¹.

A medida que ha evolucionado la pandemia de la COVID-19 la comunidad científica empieza a tomar conciencia de que esta infección es como un gran iceberg, en cuyo vértice podemos encontrarnos con los pacientes que en su fase aguda de la enfermedad sufren graves complicaciones que incluso ponen en peligro su vida y que, junto con el gran número de contagios que se van produciendo día a día, constituyen la parte visible de este iceberg. Pero en su base, se van acumulando aquellos que más allá de la afectación aguda no consiguen recuperar su estado vital previo, por lo que ha venido a denominarse la COVID Persistente o Long Covid (LC), en ellos los síntomas persisten más allá de las 12 semanas del inicio de sus síntomas, y son al menos un 10 % de todos los contagiados. Cifra que sería superior si consideramos, como en algunas entidades, el límite para la persistencia de síntomas en las 4-6 semanas tras el contagio. Más allá de este límite convencional, debemos reconocer que tendremos que enfrentarnos en los próximos meses con una gran avalancha de afectados de LC³².

El presente estudio nace a través de un gran número de pacientes afectados, que han visto su calidad de vida completamente afectada tras la infección y a los que durante mucho tiempo no se ha reconocido como enfermos dada la poca información existente; por lo tanto, es de vital importancia establecer estrategias que permitan identificar oportunamente la persistencia de COVID.

En el ISSSTE es pertinente el poder dimensionar la magnitud del problema, por lo tanto, nuestro objetivo es determinar la prevalencia de COVID persistente en los pacientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia, para que se puedan contemplar medidas de intervención tempranas a fin de prevenir el deterioro de la calidad de vida del paciente, la discapacidad y el impacto económico a los servicios de salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SARS-CoV-2 es el agente etiológico responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) originada en la provincia de Wuhan, China. La enfermedad presenta un amplio espectro de presentación clínica, que va desde la forma asintomática hasta una infección crítica, hoy en día representa una de las mayores crisis sanitarias de la década.

Después de sufrir la infección aguda por el SARS-CoV-2, la mayoría de los pacientes de COVID-19 regresan a su estado de salud inicial, pero una proporción de ellos subsisten los problemas de salud.

La enfermedad del COVID-19 causa distintas manifestaciones clínicas; sin embargo, no todos los pacientes se recuperan tras una fase aguda y se recuperan por completo, algunos siguen manifestando efectos a largo plazo en diversos sistemas orgánicos, incluidos los sistemas pulmonar, cardiovascular y nervioso, así como efectos psicológicos. Aún no se sabe cuántas personas están afectadas por secuelas a largo plazo después de sufrir la infección aguda por el SARS-CoV-2, pero los informes publicados indican que aproximadamente entre el 10% y el 20% de los pacientes de COVID-19 experimentan síntomas persistentes durante semanas o meses posteriores a padecer la enfermedad.

El 6 de octubre de 2021, el grupo de trabajo de la OMS a través de la metodología Delphi se realizó una definición de caso clínico de afección pos-COVID-19, estas definiciones varían y se han propuesto distintas terminologías incluidas como COVID prolongada, COVID de larga duración o afección pos-COVID-19 está última recomendada por la OMS. La afección pos-COVID-19 afecta a personas con un historial de infección presunta o confirmada por el SARS-CoV-2, generalmente tres meses después de contraer la COVID-19, con síntomas que duran al menos dos meses y que no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Los síntomas más comunes incluyen fatiga, dificultad respiratoria y disfunción cognitiva, pero también otros que generalmente afectan el funcionamiento en la vida cotidiana³¹.

Por lo tanto, representa un problema de salud pública actual, que afecta a la población en general, y que requiere de atención específica de los presuntos afectados, para mejorar su estado de salud.

Por lo antes citado surge la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál es la prevalencia de COVID persistente en pacientes de la clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia durante la pandemia?**

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivos

Objetivo General:

- 1- Conocer la prevalencia de COVID **persistente** en los pacientes de la clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia

Objetivos Específicos:

1. Identificar cuales fueron el o los síntomas más prevalentes en pacientes después de la infección por Covid-19.
2. Determinar el porcentaje de pacientes, con síntomas persistentes después de la infección por Covid-19.
3. Determinar la edad media de pacientes que muestran sintomatología persistente por Covid-19
4. Determinar el grupo de pacientes que muestra mayor sintomatología con relación al grupo de edad.
5. Determinar el sexo que muestran mayor prevalencia de síntomas persistentes por Covid-19.
6. Determinar el porcentaje de pacientes con sintomatología neuropsiquiátrica y respiratoria que muestra mayor prevalencia.
7. Determinar las comorbilidades asociadas en pacientes con síntomas persistentes después de la infección por Covid-19.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

Existe una prevalencia de COVID persistente > del 20% en los pacientes mayores de 18 años después de la infección por SARS CoV-2 que acudieron a la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia.

HIPOTESIS NULA

No Existe una prevalencia de COVID persistente > del 20 % en los pacientes mayores de 18 años después de la infección por SARS CoV-2 que acudieron a la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

- Tipo de estudio: Observacional
- Secuencia y/o temporalidad: Transversal, se realizará una sola evaluación del fenómeno de interés.
- Método de observación: Descriptivo.
- Cronología de la recolección de datos: Prospectivo, se recabará la información a medida que van sucediendo.
- Se realizó prueba piloto con un Alpha de Cronbach que aportó .952 la cual hace válido y digno de ser reproducible.

Población de estudio

Pacientes mayores de 18 años que fueron atendidos en la clínica de medicina familiar ISSSTE Morelia con diagnóstico de COVID-19, en los años 2020, 2021 y 2022, con prueba confirmatoria por PCR o Test rápido de Antígenos (TAR).

Estimación del tamaño de la muestra

Tamaño de Muestra para Población Finita

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2} \quad (*)$$

Donde:

n Es el tamaño de la muestra a obtener

N Población finita ó número de casos

e Error de estimación que está en condiciones de aceptar

Para el caso que nos importa el total de Derechohabientes según censo de población adscrita a la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia con COVID- 19 confirmados en los años 2020, 2021 y 2022, fue de N = 1,333

El error que estamos dispuestos a tolerar es de un 8.5 % (0.085) en error de muestreo entre entrevistar a los 1,333 derechohabientes y el tamaño que arroje la fórmula de cálculo. Sustituyendo en la fórmula * queda:

$$\begin{aligned} n &= \frac{1,333}{1 + 1,333(0.085)^2} \\ n &= \frac{1,333}{1 + 1,333(0.007225)} \\ n &= \frac{1,333}{1 + 9.630925} \\ n &= 125.39 \\ n &= 125 \end{aligned}$$

Tipo de muestreo: Para casos consecutivos: se elegirá cada persona que cumpla con los criterios de selección hasta alcanzar el número definido de la muestra, dentro del período establecido para este fin.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR o Ag-COVID-19
3. Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 y/o que hayan presentado más de una infección.
4. Pacientes que fueron atendidos en el módulo de Infecciones Respiratorias Covid-19 de la CMF-ISSSTE Morelia.
5. Pacientes que fueron atendidos de forma particular pero que cuentan con resultado positivo para SARS CoV-2.
6. Paciente que otorguen su consentimiento informado.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con síntomas persistentes que hayan sido hospitalizados.
2. Pacientes sin resultado de prueba confirmatoria COVID-19
3. Pacientes que sean menores de 18 años.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que por cualquier razón decidan abandonar el estudio en cualquier momento.
2. Pacientes que por cualquier causa fallezcan en el curso del estudio.
3. Pacientes que por cualquier causa no estén vigentes en la CMF- ISSSTE Morelia.
4. Pacientes que no autoricen consentimiento informado.
5. Pacientes que no pertenezcan a la CMF-ISSSTE Morelia

Variables del estudio

- Variable Dependiente:

Síntomas persistentes

- Variable Independiente:

Infección por SARS CoV-2

- Variables Sociodemográficas

Sexo, edad.

- Otras variables

Clínicas: fecha de diagnóstico inicial, Fecha inicio de síntomas, Covid persistente, tiempo de persistencia de sintomatología, Infección SARS Cov-2 comorbilidades y vacunación

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Medición
Sexo	Sexo biológico con el que se nace	Sexo	Nominal Cualitativa	Femenino Masculino
Edad	Mención al tiempo que ha ocurrido desde el nacimiento	Edad en años	Cuantitativa continua	Años
Infección SARS CoV-2	Infección ocasionada por el virus de COVID 19, él cuenta con un espectro de manifestaciones clínicas, sin embargo, con afección sistémica	Infección por virus SARS-CoV-2 determinada mediante PCR o Ag positiva.	Cualitativa	0=No 1=Sí
27 Fecha de diagnóstico inicial	Período determinado durante el cual se realizó diagnóstico de Covid-19	Día, mes y año	Cuantitativa	Día, mes y año
Fecha de Inicio de síntomas	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas agudos	Tiempo	Cualitativa	Día, mes y año
COVID - persistente	Se refiere a los síntomas que perduran o aparecen más allá de 4-12 semanas después de la infección, no se	Tos Disnea Dolor torácico Opresión Palpitaciones Cefalea Mareo Acúfenos	Cualitativa	1=Sí 0=No

	explican mediante un diagnóstico alternativo, y que pueden ser permanentes, recurrentes o mejorar progresivamente	pérdida del gusto pérdida del olfato Trastorno del sueño parestias Dolores musculares Problemas de memoria Problemas de concentración Ansiedad Depresión Dolor abdominal Náuseas Diarrea Anorexia Fatiga Fiebre Artralgias Dolor de garganta Dolor de oído		
Tiempo persistencia de síntomas	Tiempo transcurrido más allá de 4 semanas después de la Infección por Covid-19	0-3 meses 3-6 meses 6-9 meses 9-12 meses	Cuantitativa	1= Si 0=No
Comorbilidad	Enfermedades que padece el paciente además de la enfermedad en estudio.	1. Diabetes 2. Epoc 3. Asma 4. Inmunosupresión 5. Hipertensión 6. Vih/Sida 7. Enf. Cardiovascular 8. Obesidad 9. IRC 10. Tabaquismo	Cualitativa	1=Con comorbilidades 0=Sin comorbilidades

DESCRIPCIÓN OPERATIVA

Prevía autorización del protocolo por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud se procederá a lo siguiente:

Primera etapa:

Con previa autorización del Comité Local de Ética e Investigación en Salud” se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, prospectivo, se recaba la información a medida que van sucediendo; se aplica la herramienta de evaluación a todos los pacientes con (diagnóstico previo a CoVID-19 con resultado positivo a SARS-CoV-2 mediante las pruebas de PCR ó Test rápido de Antígenos) que cumplan los criterios de selección. En la encuesta se informan los objetivos y los beneficios, así mismo, se les proporciona la carta de consentimiento informado, a aquellos que hayan aceptado participar en el estudio. Posteriormente se recaban las variables como: Sexo, edad, fecha de diagnóstico inicial, fecha de inicio de síntomas, presenta persistencia de sintomatología, persistencia de síntomas 1-3 m, 3-6m, 6-9m, 9-12m; se lleva a cabo la estadística descriptiva, Se calculó la prevalencia (P) de los síntomas más persistentes así los intervalos de confianza al 95% (IC 95%), aplicando el paquete estadístico SPSS STATISTICS 2023.

Segunda etapa:

Realización de base de datos, el correspondiente análisis y descripción de datos obtenidos, mediante el programa estadístico SPSS v.2023.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Recolección de datos mediante una encuesta la cual se aplica a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Posteriormente el análisis de las variables categóricas se resumió mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Se calculó la prevalencia (P) de los síntomas más persistentes, así como los intervalos de confianza al 95% (IC 95%), aplicando el paquete estadístico SPSS STATISTICS 2023.

Se analizó la distribución de las variables continuas mediante pruebas de normalidad.

Para las variables con distribución normal (paramétrica), se realizará el análisis de frecuencias; las diferencias entre variables categóricas se evaluaron mediante la prueba chi-cuadrado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Partiendo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud menciona en su Capítulo V de la Investigación en Grupos Subordinados que el Artículo 57 entiende por grupos subordinados a los estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados, miembros de las fuerzas armadas, internos en reclusorios, así como centros de readaptación social y otros grupos especiales de la población, en los que el consentimiento informado pueda ser influenciado por alguna autoridad, mientras que en el Artículo 58 menciona que debe existir un responsable capaz de representar los valores morales, culturales y sociales del grupo, al cual se vigilará que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los individuos participantes. Además, el presente trabajo se apega fielmente al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud resaltando dentro de sus disposiciones Comunes los artículos siguientes:

- **ARTÍCULO 13.**-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

- **ARTÍCULO 14.**- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen; II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos. III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiarios esperados sobre los riesgos predecibles; V.- Contará con el consentimiento informado (Véase, anexo) y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI.-Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

- **ARTÍCULO 15.-** Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

- **ARTÍCULO 16.-** En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022						2023										2024
Actividades	Julio	Agosto	Sep	Oct	Noviembre	Diciembre	Ene	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Agosto	Septiembre	Octubre	Nov	Diciembre	Enero
Realización de anteproyecto																	
Envío y aprobación del CLEIS																	
Identificación de paciente																	
Análisis de resultados																	
Discusión																	
Tarabajo Final																	
Presentación																	

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Los gastos serán cubiertos por los investigadores.

Recursos Humanos: Asesor de Tesis, Asesor Estadístico, Investigadora, pacientes

Recursos Materiales: Hojas, lápiz, bolígrafos.

Recursos Tecnológicos: Computadora portátil, Internet, impresora, USB, paquete estadístico.

RECURSOS FÍSICOS: Aula departamento de enseñanza, Sala de espera y consultorios de la CMF-ISSSTE Morelia.

RECURSOS MATERIALES:

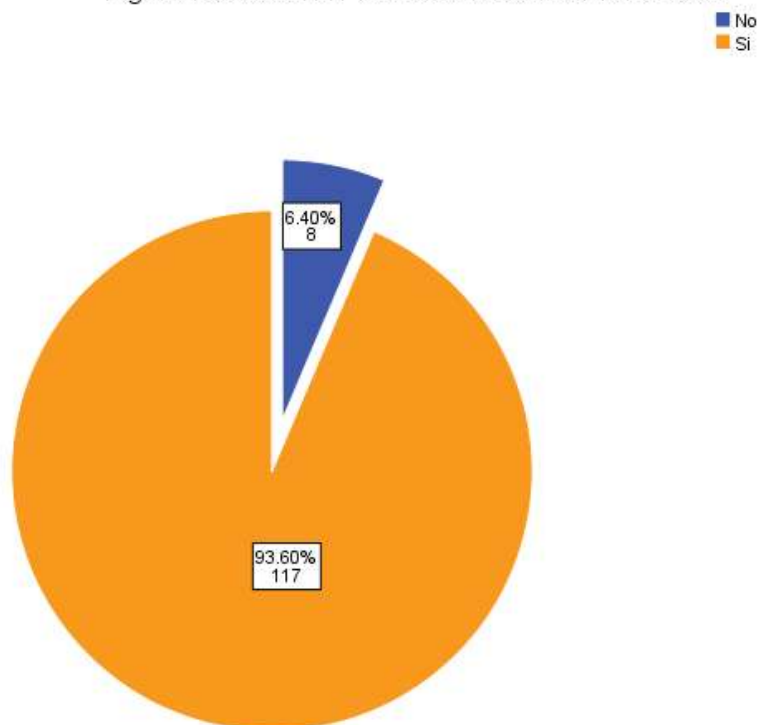
- ✓ Hojas blancas
- ✓ Bolígrafos y lápices
- ✓ Gomas, borrador
- ✓ Equipo de computo
- ✓ Medios de resguardo de datos (USB)
- ✓ Base de datos en sistema de cómputo
- ✓ Formato de recolección de datos
- ✓ Inscripción a revista científica

RECURSOS FINANCIEROS: Cubiertos por la participante investigadora del proyecto.

RESULTADOS

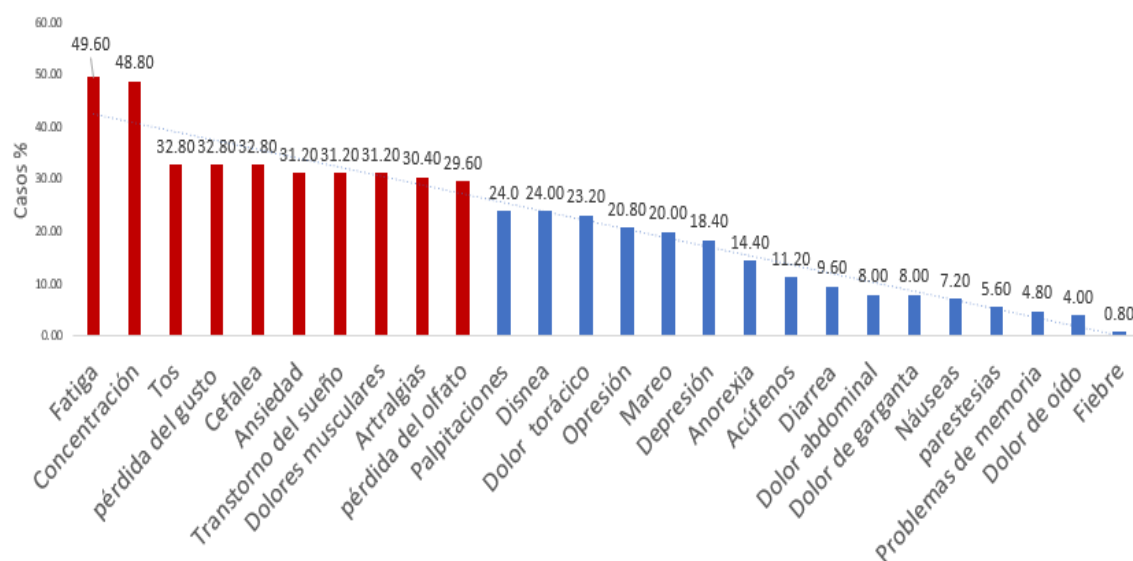
En la *FIGURA 1* del presente estudio se observa la prevalencia de COVID persistente en pacientes derechohabientes de la clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia durante la pandemia (2020, 2021 y 2022), en donde fueron encuestados un total de 125 participantes. Los resultados demostraron la prevalencia en esta población fue de 93.6% a consecuencia de la enfermedad por COVID-19.

Figura 1. Muestra la Prevalencia de Covid Persistente

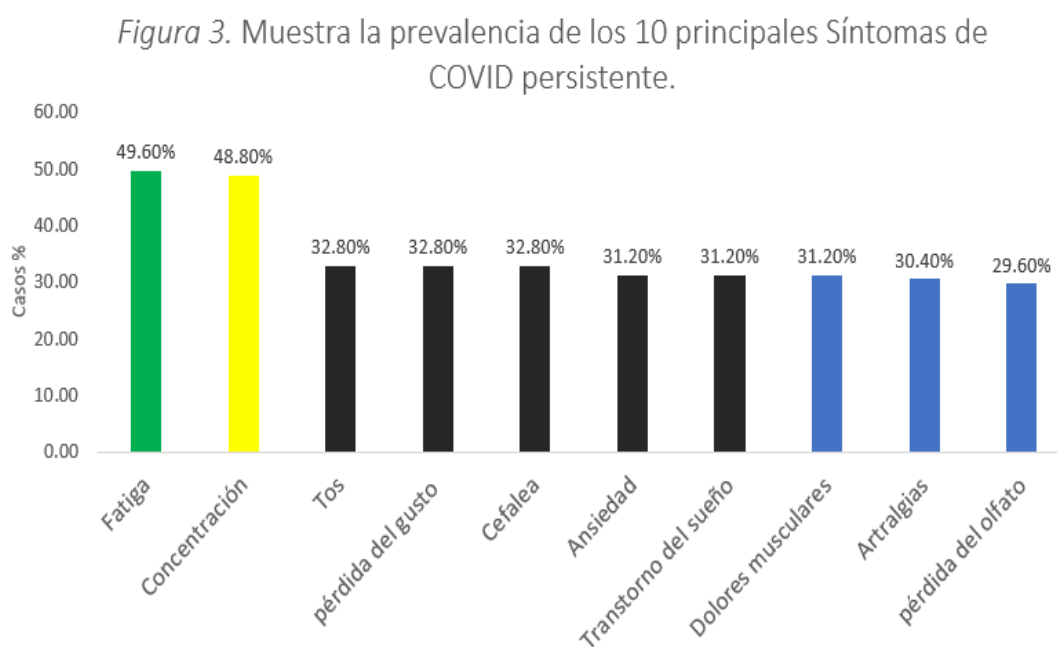


En la Figura 2 se describen los síntomas más prevalentes de COVID persistente, identificando 16 principales síntomas aislados en 117 pacientes derechohabientes de la CMF- ISSSTE Morelia, durante el período 2020, 2021 y 2022. Mostrando la fatiga la de mayor prevalencia (49.60%), seguida de los trastornos de la concentración (48.80%), tos, pérdida del gusto y cefalea (32.80%), ansiedad, trastorno del sueño y dolores musculares (31.20 %), artralgias (30.40 %), pérdida del olfato (29.60 %), palpitaciones y disnea (24.0%), dolor torácico (23.20%), opresión (20.80%), mareo (20.00%), depresión (18.40%), anorexia (14.40%), acúfenos (11.20%), diarrea (9.60%), dolor abdominal y dolor garganta (8.00%), náuseas (7.20%), parestesias (5.60%), problemas de memoria (4.80%), dolor de oído (4.00%), fiebre (0.80%)

Figura 2. Principales síntomas en pacientes derechohabientes de la CMF-ISSSTE Morelia

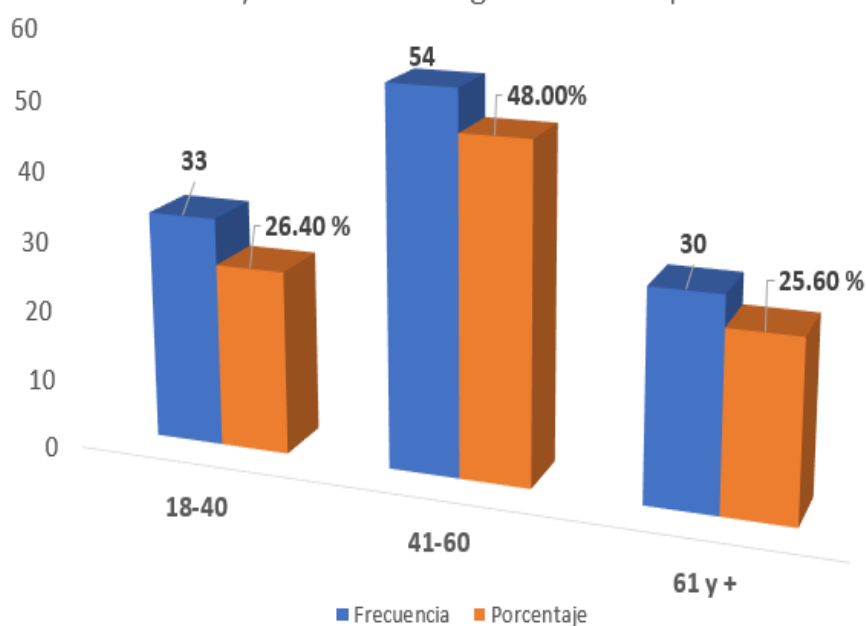


En la Figura 3 se describen los 10 síntomas principales más prevalentes de COVID persistente, en 117 pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia en los años 2020,2021 y 2022, mostrando la fatiga como la de mayor prevalencia (49.60%), seguida de los trastornos de la concentración (48.80%), tos, pérdida del gusto y cefalea (32.80%), ansiedad, trastorno del sueño y dolores musculares (31.20 %), artralgias (30.40 %), pérdida del olfato (29.60 %).



En la *Figura 5*. Se determinó que el grupo etario que muestra mayor sintomatología en los pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar durante los años 2020, 2021 y 2022 fue el de 41-60 años (48.00%), seguido del grupo de 18-40 años (26.40%) y el grupo de 61 y + que corresponde a un (25.60%). Con una Media de edad de (48.98), Mediana (49.00) y Moda (50).

Figura 5. Frecuencia y porcentaje del grupo etario que muestra mayor sintomatología de COVID persistente.



En la *Figura.6* se comprobó que la relación del sexo que muestran mayor prevalencia con síntomas persistentes fue el sexo femenino (74.4%) respecto al masculino (25.6%), en los pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia en los años 2020,2021 y 2022.

Figura 6. Muestra la prevalencia de COVID persistente respecto al sexo.

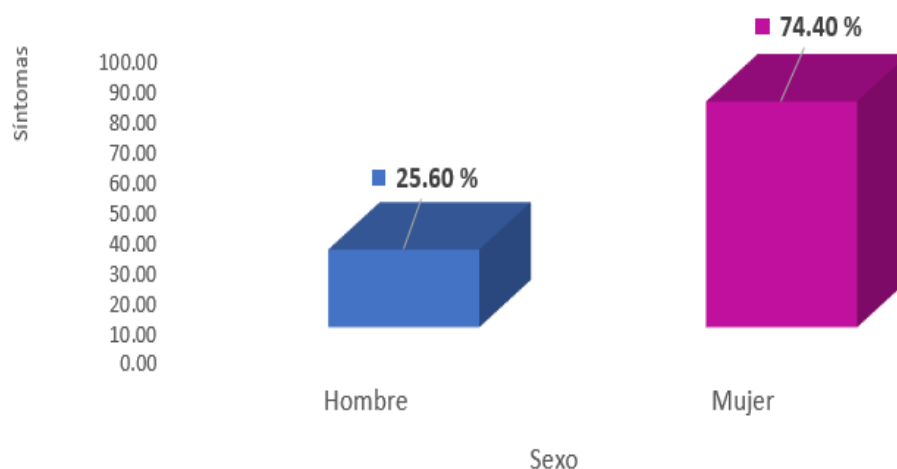
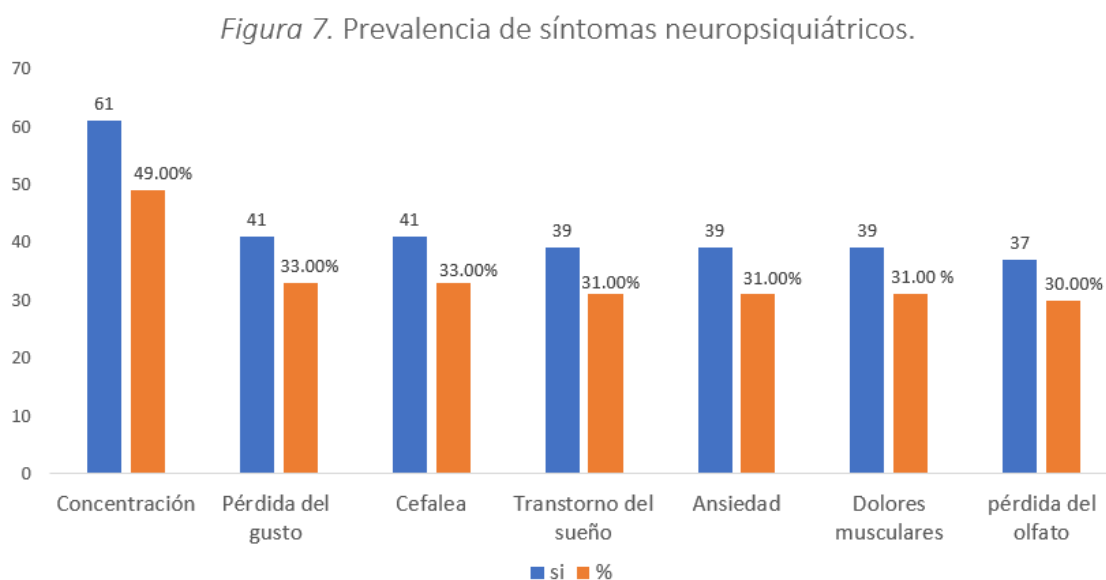
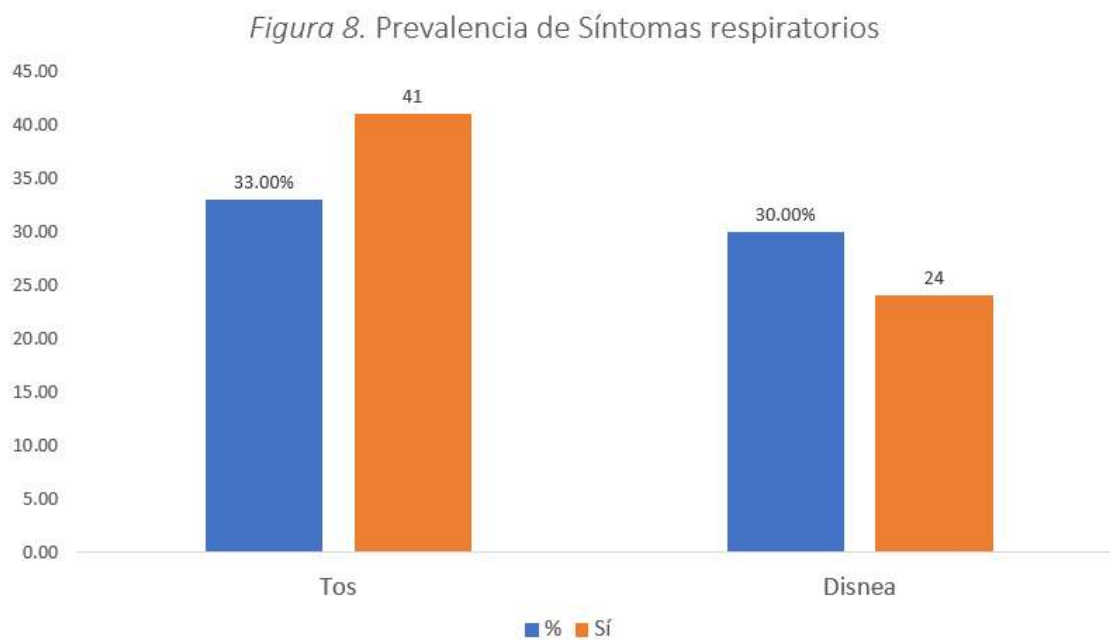


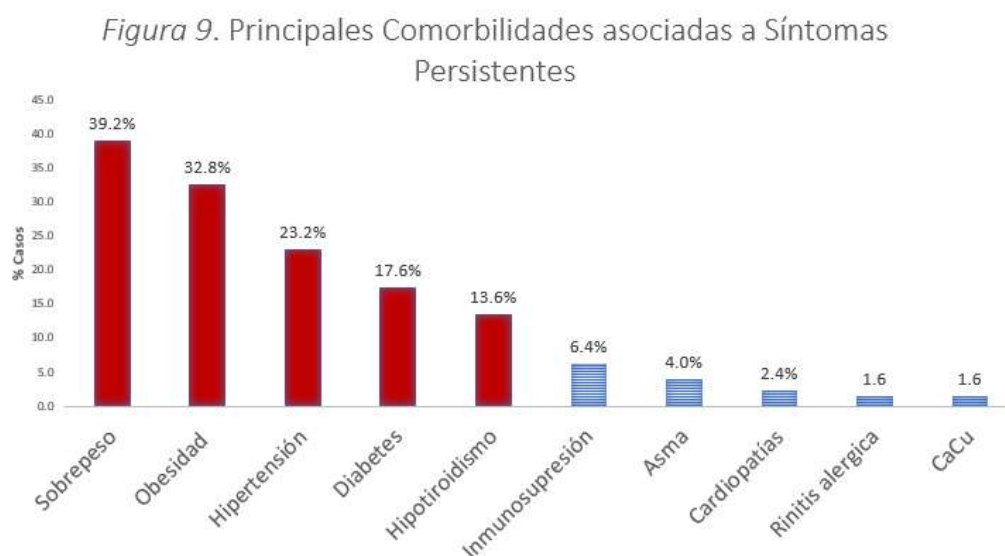
Figura 7. Se Identificó el porcentaje de pacientes que muestran mayor prevalencia en la sintomatología neuropsiquiátrica de los pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia, siendo los trastornos de la concentración los que más afectan, con mayor presentación (49.00%), pérdida del gusto, cefalea y trastornos del sueño con un (33.00%), ansiedad y dolores musculares con un (31.00%) y pérdida del olfato (30.00%).



En la Figura 8 Se determinó el porcentaje de pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia que muestran mayor prevalencia en la sintomatología respiratoria, siendo la Tos la de mayor prevalencia con un (33.00%) seguida de Disnea con un (30.00%)



En la *Figura 9* Se identificó que las principales comorbilidades que fueron asociadas en pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia en los años 2020,2021 y 2022 con síntomas persistentes después de la infección por Covid- 19 tuvieron relación con el sobrepeso en un (39.00%), Obesidad (32.80%), Hipertensión (23.2%) Diabetes (17.60%), Hipotiroidismo (13.60%), Inmunosupresión (6.40%), Asma (4.0%), Cardiopatías (2.40%) Rinitis alérgica (1.60%), CaCu (1.60%)



En la *Tabla 1* se identificaron los síntomas de pacientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia con COVID que persistente durante un año, donde se determina que en el primer, segundo y tercer trimestre hay una tendencia a la disminución de la sintomatología con buena confiabilidad, cabe resaltar que se determinó que un porcentaje alto de pacientes continuó con un incremento importante de síntomas persistentes por más de 12 meses, se citan algunos síntomas con buena confiabilidad, como cefalea (4.8% IC 95%: 1.6-8.7), trastorno del sueño (10.4 %, IC 95%: 5.7-15.2), dolores musculares (10.4 %, IC 5.6-16.8) trastornos de la concentración (29.6 % IC 95%: 21.6-36.8) ansiedad (14.4 % IC 95%: 8.1-22.3) depresión (8.0 %, IC 95%: 4.8-12.8), fatiga (15.2 %, IC 95%: 9.6-22.4), artralgias (7.2%, IC 95%:3.2-12.7).

Tabla 1. Síntomas en pacientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia con COVID persistente durante un año.

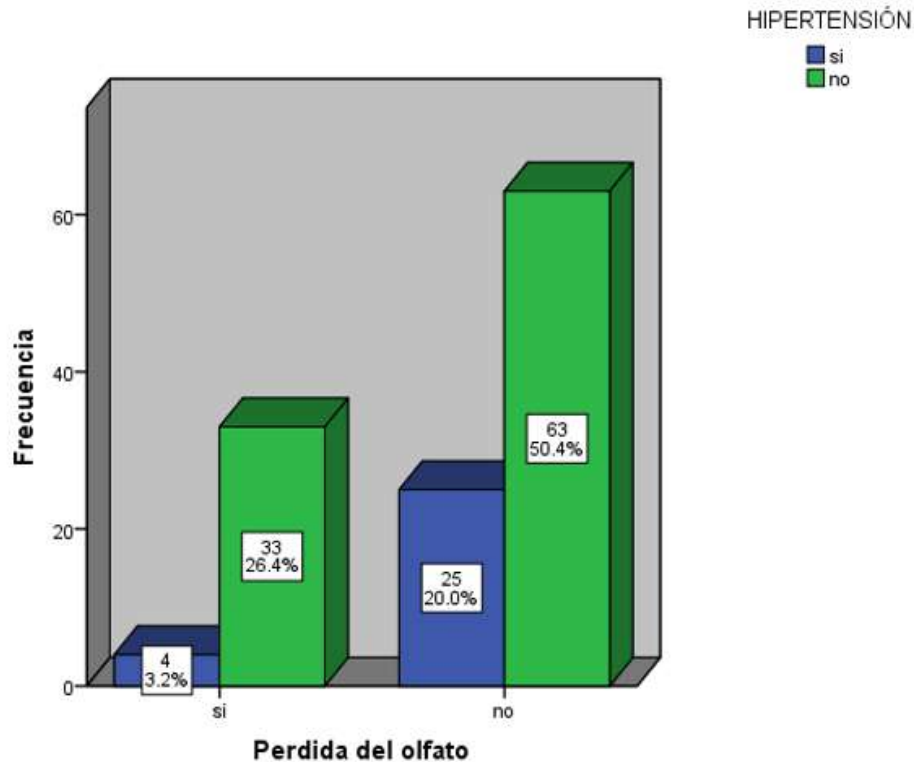
Síntomas	1-3 m	%	IC 95%	3-6 m	%	IC 95 %	6-9m	%	IC 95 %	9-12m	%	IC 95%
Cefalea	28	22.4	14.5-29.6	6	4.8	1.6-9.5	1	0.8	.0-3.2	6	4.8	1.6-8.7
Trastorno del sueño	9	7.2	2.4-11.2	12	9.6	4.8-16.0	5	4.0	1.6-7.2	13	10.4	5.7-15.2
Dolores musculares	19	15.2	8.9-21.5	4	3.2	0.1-7.7	3	2.4	.0-5.5	13	10.4	5.6-16.8
Problemas de concentración	11	8.8	4.0-15.1	12	9.6	4.9-15.9	1	0.8	.0-2.4	37	29.6	21.6-36.8
Ansiedad	14	11.2	4.9-17.6	7	5.6	9-10.4	0	0.0	0	18	14.4	8.1-22.3
Depresión	7	5.6	2.4-11.7	6	4.8	1.6-8.7	1	0.8	.0-3.2	10	8.0	4.8-12.8
Fatiga	23	18.4	12.0-25.5	16	12.8	6.5-18.4	4	3.2	.8-6.4	19	15.2	9.6-22.4
Artralgias	17	13.6	8.8-19.9	9	7.2	2.5-11.7	3	2.4	.0-5.5	9	7.2	3.2-12.7

OTROS HALLAZGOS

En cumplimiento de mis objetivos antes descritos, no obstante, se obtuvieron otros resultados con gran relevancia realizando un análisis bivariado con un Ods Ratio muy significativo para dos comorbilidades preexistentes en pacientes que presentaron Síntomas persistentes después de la condición post-COVID, que a continuación se mostrará.

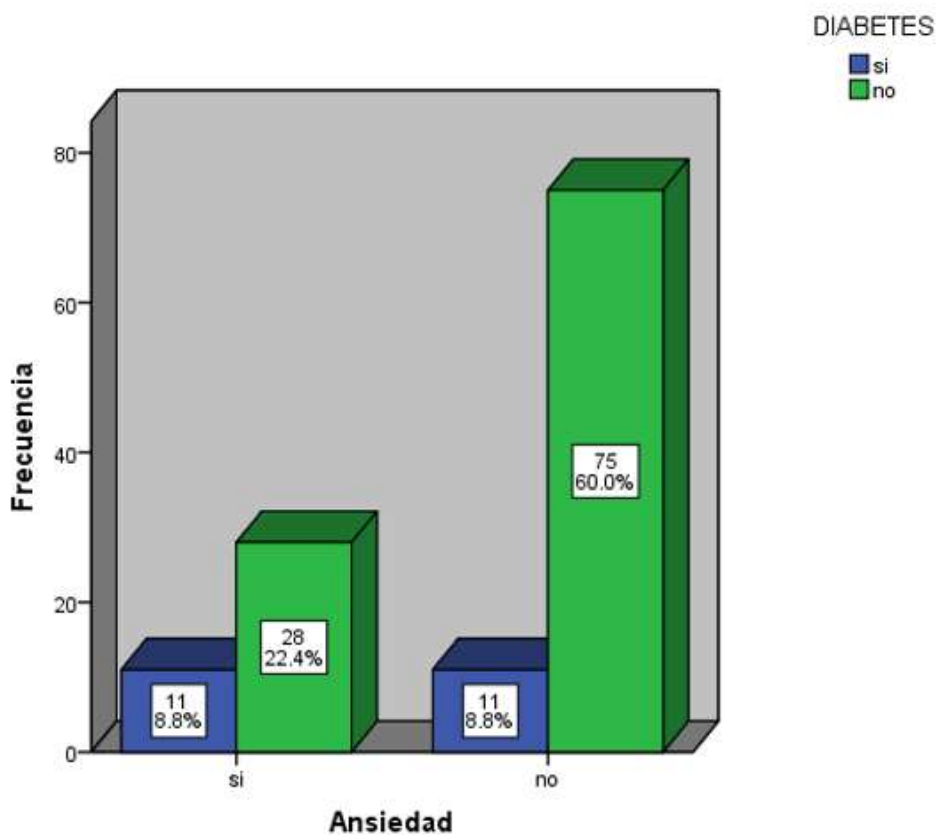
En la *Figura 10* Se identificó que la pérdida del olfato en pacientes con hipertensión que presentaron la infección por SARS CoV-2, sin lugar a duda tienen un 30.0% como factor de protección mayor para desarrollar pérdida del olfato que en aquellos que no tienen esa morbilidad con datos significativos, Chi cuadrado de Pearson de 0.33 con una estimación de riesgo con un valor de 0.305 IC: .098-.952.

Figura 10. Hipertensión como comorbilidad preexistente relacionada con pérdida del olfato en pacientes con condición post-COVID.



En la *Figura 11* se identifica la posibilidad de padecer ansiedad en las personas que cursan con Diabetes Mellitus y que se infectaron de Covid-19 en relación con los que no cursan con Diabetes Mellitus siendo 2.67 veces mayor probabilidad de ocurrencia.

Figura 11. Diabetes comorbilidad preexistente en relación con ansiedad

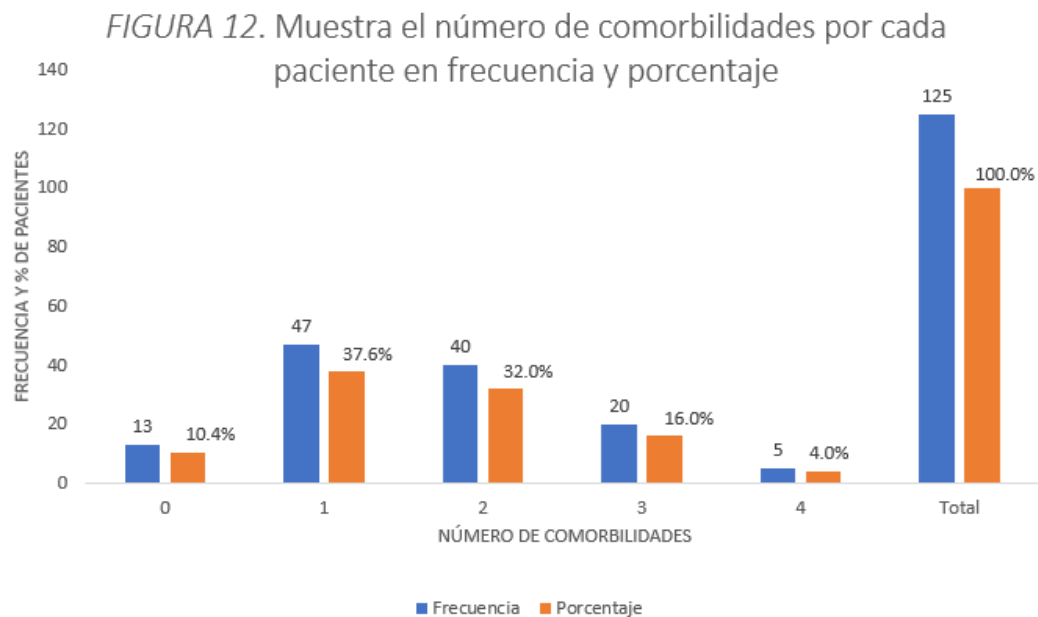


En la tabla 2. Muestra la estimación de riesgo de padecer ansiedad en aquellos pacientes que cursan con Diabetes y con condición post COVID con una estimación de riesgo de 2.679 (IC:1.045-6.869).

Tabla 2. Estimación de riesgo de ansiedad con Diabetes como comorbilidad preexistente

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Ansiedad (si / no)	2.679	1.045	6.869
Para cohorte DIABETES = si	2.205	1.047	4.646
Para cohorte DIABETES = no	.823	.666	1.018
N de casos válidos	125		

En la *Figura 12* se identifica el número de comorbilidades por cada paciente derechohabiente de la CMF-ISSSTE Morelia, mostrando ninguna comorbilidad preexistente en 13 pacientes representado por un 10.4%, así bien en 47 pacientes presentaban una comorbilidad preexistente con un 37.6%, 40 pacientes presentaban 2 comorbilidades con un 32.0%, 20 pacientes presentaban 3 comorbilidades representado por un 16.0%, y 5 pacientes presentaban 4 comorbilidades preexistentes representando un 4.0%.



DISCUSIÓN

El presente estudio observacional determinó que existe una prevalencia de COVID persistente > del 20%, según cifras de la OMS en los pacientes mayores de 18 años después de la infección por SARS CoV-2 que acudieron a la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia, lo cual concuerda con este estudio donde la prevalencia fue del 93.6%, presentando en nuestra población una magnitud mayor que va del intervalo del 73.6% en comparación con las cifras de la OMS.

En la CMF-ISSSTE Morelia, en una muestra de 125 pacientes derechohabientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad se encontró que la Tos (33.00%) fue el síntoma respiratorio más persistente, seguido de la Disnea (30.00%); Carfi A. Halpin SJ. y colaboradores refieren que el síntoma respiratorio persistente más frecuente es la disnea¹⁷, seguido de la tos y el dolor torácico^{18,19}.

Se encontró en la población de 125 pacientes que padecieron COVID-19 en los años 2020, 2021 y 2022, una prevalencia de (93.6%) con una tasa de 936 pacientes con síntomas persistentes por cada 1000 habitantes infectados por SARS Cov-2, teniendo una similitud a la prevalencia encontrada en el estudio realizado por Goërtz et al en Holanda Bélgica en un estudio de Cohorte, Observacional, en una muestra de 2.113 pacientes, donde presento una prevalencia de (93.0 %) ³².

En otro estudio por Augustin et al. Realizado en Alemania, de tipo longitudinal prospectivo en 958 pacientes, tuvo una prevalencia de (27.8%) de síntomas persistentes³², menor a la reportada en el presente estudio.

En un estudio prospectivo de cohorte realizado en Wuhan (China), donde se evaluó a 1.733 sujetos a los 6 meses del inicio de los síntomas de COVID-19, la prevalencia Covid persistente en los pacientes (76%) y reportaron al menos un síntoma, siendo los más comunes la fatiga/debilidad muscular (63%), las dificultades para dormir (26%) y la ansiedad/depresión (23%)³².

En un estudio en publicado acerca de la sintomatología postCOVID-19 a largo plazo. Lombardo y colaboradores detectaron en pacientes hospitalizados y no hospitalizados la presencia de al menos 1 síntoma en el 83% de la población estudiada a un año de seguimiento, 53% presentaron fatiga, dolor 48% y trastornos del sueño en 47%, la prevalencia era mayor en edades más avanzadas pero las diferencias relevantes se observaron en adultos jóvenes. En general, se observó una mayor prevalencia a medida que aumentaba la edad, aunque las diferencias más relevantes se observaron al comparar adultos jóvenes con adultos de mediana edad³³. A diferencia de nuestro estudio en los pacientes derechohabientes de la CMF-ISSSTE Morelia, se encontró que el 93.6 % presenta al menos 1 síntoma a un año de seguimiento y tiene relación con la prevalencia mayor en la presentación de Fatiga con un (49.60%) y trastornos del sueño con un (31.20%); en cuanto a la edad se observó mayor prevalencia en el grupo de 41-60 años de edad, por lo que no apoya la referencia de Lombardo y colaboradores en cuanto a la presentación de COVID persistente conforme avanza la edad ya que esta no fue una Condición que intervenga en la persistencia de síntomas en este estudio.

según Michelen et al. ³⁴, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron debilidad (prevalencia: 41% [IC95%: 25.43 – 59.01]), malestar general (33% [IC95%: 14.91 – 57.36]), fatiga (31% [IC95%: 23.91 – 39.03]), alteración en la concentración (26% [IC95%: 20.96 – 31.73]). En comparación con nuestro estudio, la prevalencia concuerda con los síntomas persistentes como fatiga (49.60%) y trastorno de la concentración (48.80%) aunque es mayor con respecto a lo que cita el autor.

La alteración en la olfacción fue significativamente mayor en no hospitalizados (hospitalizado: 12.16 [IC95%: 7.96 – 18.10]; no hospitalizado: 22.19 [IC95%: 11.69 – 38.04]; $p = 0.035$). no obstante, en comparación con nuestro estudio la pérdida del olfato en pacientes ambulatorios fue mayor a la reportada, con un 29.60 % (IC 95%: 21.6-39.1).

En cuanto al sexo femenino. La evidencia procede del metaanálisis de los estudios seleccionados por Maglietta et al ³⁵. Ocho de 20 estudios investigaron la asociación entre el sexo femenino y algún síntoma de COVID-19 de larga duración. La presencia de algún síntoma fue del 56.3% en mujeres y del 45.5% en hombres.

En relación con nuestro estudio muestra mayor prevalencia con síntomas persistentes en el sexo femenino (74.4%) respecto

al masculino (25.6%), en los pacientes derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia en los años 2020,2021 y 2022.

La asociación entre el sexo femenino y síntomas respiratorios fue evaluada por doce estudios. Dos estudios investigaron cualquier síntoma respiratorio, mientras que los estudios restantes analizaron síntomas específicos, como disnea, tos, dificultad para respirar y la capacidad pulmonar de difusión de monóxido de carbono (DLCO) < 80 % y el dolor de garganta³⁵.

En nuestro estudio encontramos sintomatología respiratoria, siendo la Tos la de mayor prevalencia con un (33.00%) seguida de Disnea con un (30.00%)

Siete estudios determinaron la magnitud de asociación del sexo femenino con síntomas de salud mental, que incluyeron ansiedad, trastorno de estrés postraumático, dificultades para dormir, entre otros. El análisis global mostró que el sexo femenino presenta un mayor riesgo de desarrollar síntomas de salud mental, con un 58%³⁵, en comparación con este estudio donde se determina que, dentro de la sintomatología neuropsiquiátrica, los trastornos de la concentración son los de mayor presentación (49.00%), seguida de la pérdida del gusto, cefalea y trastornos del sueño con un (33.00%), así como ansiedad y dolores musculares con un (31.00%) y pérdida del olfato (30.00%).

Siete estudios contribuyeron al metaanálisis que examinó la influencia del sexo femenino sobre la fatiga. Esta asociación fue de 49%³⁵, este porcentaje es similar al de nuestro estudio, mostrando la relación de la fatiga con el sexo femenino con una prevalencia de 49.60%.

En este estudio como hallazgo importante identifica la posibilidad de padecer ansiedad en las personas que cursan con Diabetes Mellitus y que se infectaron de Covid-19 en relación con los que no cursan con Diabetes Mellitus presentando 2.67 veces mayor probabilidad de ocurrencia de ansiedad, dato contundente y con buena significancia estadística chi-Cuadrado de Pearson de .036

Se identificó que la pérdida del olfato en pacientes con hipertensión que presentaron la infección por SARS CoV-2, sin lugar a duda tienen un 30.0% como factor de protección mayor para desarrollar pérdida del olfato que en aquellos que no tienen esa morbilidad con datos significativos, Chi cuadrado de Pearson de 0.33 con una estimación de riesgo con un valor de .305 IC: .098-.952 este dato es de gran relevancia en este estudio de investigación pero sin encontrar relación con hipertensión como comorbilidad asociada, según Maglieta et al³⁵. identificó la presencia de pérdida del olfato asociada a 1 comorbilidad con un OR: 0.39 (0.16–0.91) y 2 comorbilidades OR: 0.33 (0.19–0.99).

CONCLUSIÓN

1. Nuestro estudio demuestra que la prevalencia de síntomas persistentes después de la Infección por SARS CoV-2, en pacientes de la CMF-ISSSTE Morelia fue del 93.6%, demostrando que esta condición afecta de manera importante a un gran porcentaje de pacientes derechohabientes y que este afecta a la calidad de vida, genera una discapacidad importante con implicaciones financieras y de retorno laboral.
2. Se identificaron de 1 hasta 16 síntomas persistentes experimentados por 117 pacientes y solo 8 pacientes asintomáticos, los síntomas encontrados con mayor prevalencia fue la fatiga (49.60%), seguida de los trastornos de la concentración (48.80%), tos, pérdida del gusto y cefalea (32.80%), ansiedad, trastorno del sueño y dolores musculares (31.20 %), artralgias (30.40 %), pérdida del olfato (29.60 %), palpitaciones y disnea (24.0%), dolor torácico (23.20%), opresión (20.80%), mareo (20.00%), depresión (18.40%), anorexia (14.40%), acúfenos (11.20%), diarrea (9.60%), dolor abdominal y dolor garganta (8.00%), náuseas (7.20%), parestesias (5.60%), problemas de memoria (4.80%), dolor de oído (4.00%), fiebre (0.80%).
3. Se determinó que la edad media y grupo etario de pacientes que muestra mayor sintomatología persistente por Covid-19 fue de 48.9 años y siendo el grupo etario, que mostró mayor persistencia de síntomas el de 41-60 años con un 48%, seguido del grupo de 18-40 años con 26.4%, culminando con el grupo de 61 y + con un 25.60%,
4. El sexo femenino presento mayor relación con COVID persistente hasta un 74.40% con respecto a los masculinos representando el 25.60 % de la población.

5. Se demostró que la sintomatología neuropsiquiátrica y respiratoria fue aquella que presento mayor persistencia, siendo los trastornos de la concentración los que tuvieron una tendencia alta (49.00%), pérdida del gusto, cefalea y trastornos del sueño con un (33.00%), ansiedad y dolores musculares con un (31.00%) y pérdida del olfato (30.00%).

Síntomas respiratorios: Tos mayor prevalencia con un (33.00%) seguida de Disnea con un (30.00%)

6. 112 pacientes con Covid persistente presentaron 89.6% de comorbilidades, y solo 13 pacientes con 10.4 % no presentan comorbilidades, las comorbilidades que más se relacionan con Covid persistentes fue sobrepeso 39.2%, obesidad 32.8 %, Hipertensión (23.2%), diabetes, 17.6%, hipotiroidismo 13.6 %, inmunosupresión 6.4%, asma 4.0%, cardiopatía 2.4%, rinitis alérgica 1.6%, CaCu 1.6%,
7. Se evidenció que los problemas de concentración están presentes en los pacientes de la CMF ISSSTE Morelia en un 29.2% (IC 21.6-36.8) hasta un año de persistencia.
8. El Sexo femenino mostró tener mayor relación con síntomas neuropsiquiátricos y fatiga.
9. Tener 1 o más comorbilidades fueron factores de riesgo para la persistencia de síntomas.
10. Se identificó como factor protector que la pérdida del olfato en pacientes con hipertensión que presentaron la infección por SARS CoV-2, tienen un 30.0% como factor de protección mayor para desarrollar perdida del olfato que en aquellos que no tienen esa morbilidad con datos significativos, Chi cuadrado de Pearson de 0.33 con una estimación de riesgo con un valor de 0.305 IC: .098-.952.

11. Se identifico como factor de riesgo la posibilidad de padecer ansiedad en las personas que cursan con Diabetes Mellitus y que se infectaron de Covid-19 en relación con los que no cursan con Diabetes Mellitus siendo 2.67 veces mayor probabilidad de ocurrencia (OR: 2.679 (IC:1.045-6.869)).
12. El número de comorbilidades por cada paciente derechohabiente de la CMF-ISSSTE Morelia, mostró ninguna comorbilidad preexistente en 13 pacientes representado por un 10.4%, así bien en 47 pacientes presentaban una comorbilidad preexistente con un 37.6%, 40 pacientes presentaban 2 comorbilidades con un 32.0%, 20 pacientes presentaban 3 comorbilidades representado por un 16.0%, y 5 pacientes presentaban 4 comorbilidades preexistentes representando un 4.0%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* 2021;72 (11):384-396. doi: 10.33588/rn.7211.2021230.
2. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70: 311-22.
3. Office for National Statistics (ONS). The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. URL: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidssymptomsandcovid19complications>. Fecha última consulta: 30.04.2021.
4. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, Taylor S, Rayner C, Husain L, et al. Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 'long COVID' patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res* 2020; 20: 1144.
5. Amsalem D, Dixon LB, Neria Y. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak and mental health: current risks and recommended actions. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 9-10.
6. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: a cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol* 2021; 93: 1175-9.
7. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: a preliminary study from 56 COVID-19 patients. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2249-51.
8. Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 2020; 370: 3026.

9. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa509.
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Condiciones posteriores a COVID, www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html (última visita el 21 de julio de 2021).
11. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>. Fecha última consulta: 30.04.2021.
12. Codas, Manuel Esteban, Torres Villagra, Karem Alejandra, & Barrios Gayoso, César Adrián. (2022). COVID prolongado, síntomas más frecuentes en pacientes post-COVID-19, Paraguay, 2021. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 9 (2), 75-83. Publicación electrónica del 00 de septiembre de 2022. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.02.75>
13. García López V, Rodriguez Rocha J, Mallén Díaz de Terán B, Pérez de Albéniz Andueza MM, Torres Romero MG, Gonzalez Perfetti AE, Pérez Rosario EN, Calvo Pérez LM, Rocha Vargas R, Asenjo Redín B. Estado de salud autopercebido del personal sanitario 3 y 6 meses después de infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19). 2022; 96: 28 de marzo e202203036.
14. Organización Panamericana de la Salud: www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/condicion-post-covid-19

15. Síndrome post-COVID-19. Certezas e interrogantes José Halabe Cherem / Zoé Robledo Aburto / Germán Fajardo Dolci © 2023 Primera edición Fecha de edición: 27 de junio de 2022.
16. Gutiérrez Bautista, Deyanira, Mosqueda Martínez, Edson Erivan, Vilchis, Hiram Joaquín, Morales Fernández, José Antonio, Cruz Salgado, Alejandra Xóchitl, Chávez Aguilar, José Enrique, Ramírez Velázquez, Ikky Omar, Perón Medina, Luis Ángel, García Osorno, Zurisadai Raquel, Vásquez Martínez, Leonardo Martín, Valadez González, Yazmín, Díaz Ramírez, Jorge Baruch, Cortázar Maldonado, Luis Alberto, Vite Velázquez, Xcarelt, García León, Miguel Leonardo, Bautista Carbajal, Patricia, Ángel Ambrocio, Antonio Humberto, & Wong Chew, Rosa María. (2021). Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19(3), 421-428. Epub 04 de abril de 2022. Recuperado en 08 de febrero de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300421&lng=es&tlng=es.
17. Chopra V., Flanders SA, O'Malley M. Resultados a sesenta días entre pacientes hospitalizados con COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021; 174: 576–578.
18. Carfi A., Bernabei R., Landi F., Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group Síntomas persistentes en pacientes después de COVID-19 agudo. *JAMA*. 2020; 324: 603–605
19. Halpin SJ, McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L., et al. Síntomas posteriores al alta y necesidades de rehabilitación en sobrevivientes de la infección por COVID-19: una evaluación transversal. *J Med Virol*. 2021; 93: 1013-1022.

20. Pezzini A., Padovani A. Levantando la máscara sobre las manifestaciones neurológicas de COVID-19. *Nat Rev Neurol.* 2020; 24 :1–9.
21. Koralnik IJ, Tyler KL COVID-19: Una amenaza global para el sistema nervioso. *Ana Neurol.* 2020; 88 :1–11.
22. Puntmann VO, Carerj L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., et al. Resultados de la resonancia magnética cardiovascular en pacientes recientemente recuperados de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiology.* 2020; 5: 1265-1273.
23. Arnold DT, Hamilton F., Milne A., Morley AJ, Viner J., Attwood M., et al. Resultados de los pacientes después de la hospitalización con COVID-19 e implicaciones para el seguimiento: resultados de una cohorte prospectiva del Reino Unido. *Tórax.* 2021; 76: 399–401.
24. Wu F., Wang A., Liu M., Wang Q., Chen J., Xia S., et al. *Respuestas de anticuerpos neutralizantes al SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes recuperados de COVID-19 y sus implicaciones.* 2020.
25. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S., Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Estudio de cohorte para evaluar el efecto de la vitamina D, el magnesio y la vitamina B12 en combinación sobre la progresión hacia resultados graves en pacientes mayores con *nutrición por coronavirus (COVID-19).* 2020; 79-80 :111017.
26. Suwanwongse K., Shabarek N. Diabetes mellitus recién diagnosticada CAD y COVID-19: ¿causalidad o coincidencia? Un reporte de tres casos. *J Med Virol.* 2021; 93: 1150-1153.

27. Postolache TT, Benros ME, Brenner LA Mecanismos biológicos atacables implicados en condiciones psiquiátricas emergentes asociadas con la infección por SARS-CoV-2. *Psiquiatría JAMA*. 2021; 78: 353–354. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2795.
28. Gutiérrez Bautista, Deyanira, Mosqueda Martínez, Edson Erivan, Vilchis, Hiram Joaquín, Morales Fernández, José Antonio, Cruz Salgado, Alejandra Xóchitl, Chávez Aguilar, José Enrique, Ramírez Velázquez, Ikky Omar, Perón Medina, Luis Ángel, García Osorno, Zurisadai Raquel, Vásquez Martínez, Leonardo Martín, Valadez González, Yazmín, Díaz Ramírez, Jorge Baruch, Cortázar Maldonado, Luis Alberto, Vite Velázquez, Xcarelt, García León, Miguel Leonardo, Bautista Carbajal, Patricia, Ángel Ambrocio, Antonio Humberto y Wong Chew , Rosa María. (2021). Efectos a largo plazo del COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19 (3), 421-428. Epub 4 de abril de 2022. Recuperado el 3 de febrero de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300421&lng=es&tlng=es.
29. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccà PM, Nicod LP, von Garnier C; Swiss COVID Lung Study Group and the Swiss Society of Pulmonology. Swiss recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration*. 2021;100(8): 826-41.
30. Baraniuk C. Covid-19: How Europe is approaching long covid. *BMJ*. 2022;376.

31. Daniel Rojas Bolívar, Diana Gonzales Zurita, Fabiola Huaroto Ramírez, Maricela Curisinche Rojas, Prevalencia, manifestaciones clínicas y factores asociados al desarrollo de COVID-19 de larga duración, 11 de abril de 2022, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.
32. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa [Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review]. *Rev Clin Esp.* 2022 Apr;222(4):241-250. Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2021.10.003. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34803180; PMCID: PMC8590955.
33. Lombardo MDM, Foppiani A, Peretti GM, Mangiavini L, Battezzati A, Bertoli S, Martinelli Boneschi F, Zuccotti GV. Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: A One-Year Follow-up Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Jul 16;8(8):ofab384. doi: 10.1093/ofid/ofab384. PMID: 34386546; PMCID: PMC8344801.
34. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health.* el 1 de septiembre de 2021;6(9):e005427.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia, Michoacán, a ____ de _____ del 2023

Usted ha sido invitado a participar en el estudio de investigación titulado:
**“PREVALENCIA DE SÍNTOMAS CONTINUOS DESPUÉS DE LA INFECCIÓN
POR SARS-COV-2 (COVID-19) EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE MEDICINA
FAMILIAR MORELIA DURANTE LA PANDEMIA”**

Registrado ante el Comité de Investigación y ante el Comité de Ética en Investigación
_____ de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia con el número _____

**El siguiente documento le proporciona información detallada. Por favor léalo
atentamente.**

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO:

La identificación de pacientes con síntomas continuos del síndrome post -COVID más comunes en la población derechohabiente es crucial, ya que la intervención temprana puede mejorar el apego a los tratamientos y controles de la enfermedad y retrasar o detener el deterioro de la calidad de vida en el paciente post-covid.

El objetivo del estudio: Determinar la prevalencia de síntomas continuos después de la infección por Sars-CoV-2 en pacientes de la clínica de medicina familiar Morelia durante la pandemia. más comunes en la población derechohabiente; Contemplar medidas de intervenciones tempranas a fin de prevenir el deterioro de la calidad de vida en el paciente y evitar el Impacto económico a los servicios de salud.

PROCEDIMIENTOS:

Si usted acepta participar, se le realizarán una encuesta para determinar la prevalencia de los síntomas continuos después de una infección por covid-19.

RIESGOS Y MOLESTIAS:

Los posibles riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio son: incomodidad al responder algunas preguntas de los cuestionarios.

BENEFICIOS

Con la información que nos dé. Usted podrá saber cuáles son los síntomas que han y siguen afectado su vida diaria, así como se orientará a las posibles intervenciones en los servicios de salud de esta institución.

INFORMACIÓN DE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DEL TRATAMIENTO

La Dra. Iris Aime Navarrete Cano (investigador responsable) se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que pudiera tener acerca de las preguntas realizadas. Así como darle información sobre cualquier resultado o procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su estado de salud en caso de requerirlo.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el ISSSTE ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que ya recibe. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, **usted puede abandonar el estudio en cualquier momento.** El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente. Para los fines de esta investigación, sólo utilizaremos la información que usted nos brindó desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que proporcione y que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad.

Nadie tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante el estudio. NO se dará información que pudiera revelar su identidad, siempre su identidad será protegida y ocultada, le asignaremos un número para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

PERSONAL DE CONTACTO EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES

En caso de Dudas sobre el protocolo de investigación podrá dirigirse con:

- Dra. Iris Aime Navarrete Cano, **Investigador Responsable** adscrito a la CMF-ISSSTE Morelia, al teléfono (443) 2024846
- En caso de Aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse con:

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y Firma del Participante

Testigo 1

Nombre y Firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, Relación y Firma

Nombre

ANEXO 2. Instrumento tipo Encuesta



PROPUESTA DE EVALUACIÓN

CMF-MORELIA ISSSTE.

Instrucciones: Responda las preguntas que a continuación se citan, previa autorización.

Nombre:			EDAD
			18-40 AÑOS
SEXO		H	41-60 AÑOS
		M	61 Y +

FECHA DIAGNÓSTICO:

	dd/mm/aa
--	----------

FECHA INICIO DE SÍNTOMAS:

	dd/mm/aa
--	----------

DATOS CLÍNICOS

DESPUES DE SU INFECCIÓN POR COVID-19 CONTINUA CON ALGUNOS DE LOS SIGUIENTE SINTOMAS O SÍGNOS?

		SÍ	0-3 MESES	3-6 MESES	6-9 MESES	>12 MESES
Síntomas Respiratorios	Tos					
	Disnea					
Síntomas Cardiovasculares	Dolor torácico					
	Opresión					
	Palpitaciones					
Síntomas Neurológicos y psiquiátricos	Cefalea					
	Mareo					
	Acúfenos					
	pérdida del gusto					
	pérdida del olfato					
	Transtorno del sueño					
	parestias					
	Dolores musculares					
	Problemas de memoria					
	Problemas de concentración					
	Ansiedad					
	Depresión					

Síntomas Gastrointestinales	Dolor abdominal					
	Náuseas					
	Diarrea					
	Anorexia					
Síntomas sistémicos	Fatiga					
	Fiebre					
	Dolor					
	Artralgias					
	Dolor de garganta					
	Dolor de oído					

Tipo de cefalea: (1) cefalea hemicránea, (2) cefalea frontal, (3) cefalea temporal, (4) cefalea occipital

Concentración: (1) Olvida donde dejó las llaves, (2) se le olvidan los nombres de las personas nuevas que conoces, (3) olvida lo que estaba haciendo antes de que te interrumpieran

COMORBILIDAD

DIABETES

EPOC

ASMA

INMUNOSUPRESIÓN

HIPERTENSIÓN

ESPECIFIQUE OTROS

SÍ

NO

VIH/SIDA

ENF. CARDIOVASCULAR

OBESIDAD

IRC

TABAQUISMO

SÍ

NO

ANEXO 3. Asignación de número de registro CONBIOÉTICA

 GOBIERNO DE MÉXICO	 NUEVO ISSSTE SISTEMA DE INSTITUCIONES SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO	Representación Estatal Michoacán Clínica de Medicina Familiar Morelia Subdirección Médica Comité de Ética e Investigación
Oficio No. CEI-CMFM/07/2024.		
Morelia, Michoacán, 19 de enero del 2024.		
Asunto: Asignación número de registro.		
 DRA. IRIS AIME NAVARRETE CANO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR P R E S E N T E		
Apreciable Dra. Navarrete por medio del presente, me permito informar que su trabajo de investigación "Prevalencia de COVID persistente en pacientes de la Clínica de Medicina Familiar ISSSTE Morelia durante la Pandemia", ha sido AUTORIZADO, siendo su número de registro final 01/007.2/2023, ante el Comité de Ética e Investigación con registro CONBIOÉTICA-16-CEI-001-2023026 de esta Unidad Médica, siendo sus asesores:		
Asesor de tesis: Dr. José Fernando Pedraza Garcilazo		
Sin otro particular por el momento reciba un cordial saludo.		
 ATENTAMENTE		
DR. MAXIMINO CÉSAR JIMÉNEZ ZAVALA PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR MORELIA		
c.c.p. Minutario		
Caril, 11 habitantes de la Agricultura Esp. Trabajadores de Estigmas y Ecol. Rómulo Morelia, CP 58200, Morelia Mich. Tel: 5032659 Cel: 44005 E-mail: comiteetico@issste.gob.mx		 2024 Felipe Carrillo SECRETARIO