

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

PERFIL CLÍNICO DE LAS SECUELAS POST COVID-19 DE PACIENTES CON DICTAMEN DE INVALIDEZ.

Tesis

Que como parte de los requisitos

para obtener el título en la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL

Presenta:

Dra. Aracely Patricia Ortiz Contreras

Dirigido por:

Dr. José Juan García González.

Co-Director

Dr. Eduardo Andrés Soto Vera

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina del trabajo y Ambiental

“PERFIL CLÍNICO DE LAS SECUELAS POST COVID-19 DE PACIENTES CON
DICTAMEN DE INVALIDEZ.”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad de Medicina del trabajo y Ambiental

Presenta:

Med. Gral. Aracely Patricia Ortiz Contreras

Dirigido por:

Mtro. José Juan García González

Mtro. José Juan García González
Presidente

Med. Esp. Eduardo Andrés Soto Vera
Secretario

Med. Esp. Javier Aquino Moncada
Vocal

Med. Esp. Luis Eduardo Pérez Peña
Suplente

Med. Esp. Rodrigo Miguel González Sánchez
Suplente

Centro Universitario,
Querétaro, Qro. Octubre 2024
México

RESUMEN

La enfermedad emergente COVID-19 representa un reto sobre el sistema sanitario requiriendo un abordaje multidisciplinario con el fin de un flujo eficiente de pacientes con complicaciones desde la atención aguda hasta la rehabilitación en vista a reducir las secuelas invalidantes que afecten la calidad de vida de los trabajadores y sus familias. El impacto económico secundario a atención médica, incapacidades prolongadas y pérdida de la capacidad que disminuya la vida socialmente productiva de los trabajadores, hacen relevante la identificación por los servicios de salud ocupacional de características específicas del trabajo que contribuyan a aumentar el riesgo de secuelas invalidantes por COVID-19. **Objetivo:** Determinar el perfil clínico de las secuelas post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez. **Metodología:** Estudio transversal, descriptivo, observacional y retrolectivo. Se analizaron dictámenes de invalidez formato ST4 electrónicos y manuales mediante registros SISAT de octubre 2020 a enero 2022 delegación Querétaro del IMSS. Se incluyeron los dictámenes aceptados (pérdida de la capacidad para el trabajo $\geq 50\%$), Proceso invalidante secundario a COVID 19 con prueba positiva registrada. **Resultados:** Total 32 dictámenes, 28 (88%) masculinos, 12% femeninos. Edad media 44.5 años (DE \pm 9). El 71% cursaron con enfermedad crítica, 21% grave. Con una o más comorbilidades 77%, obesidad 48%. Secuelas únicas o asociadas de origen Pulmonar (18 casos) 56% (traqueostomías:11, IRC:5, fibrosis pulmonar:2). Neurológicas (17 casos) 53% (neuropatías:12, epilepsia:2 amaurosis:2, mioclonía, encefalopatía y EVC). Musculoesqueléticas (5 casos) 15.6% (miopatía:2, radiculopatía:2 y MOPBC). Cardiacas 2 casos de arritmias, Gastrointestinal un síndrome de Ogilvie. 46% trabajaba en áreas industriales, 18% con cargos gerenciales, choferes 18%, vigilantes 9%, ventas 9%. Días de estancia intrahospitalaria media 41.4 (DE \pm 37.6). Días previos de incapacidad al dictamen media 236.6 (DE \pm 96.5). Carácter del dictamen: definitivos 12.5%, temporales 87.5%. Porcentaje de invalidez media 56.16% (DE \pm 8.6). **Conclusión:** Se demostró predominio de secuelas invalidantes en trabajadores masculinos, con una o más comorbilidades, con enfermedad crítica y secuelas derivadas de estancias intrahospitalarias prolongadas y estancias en unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: SISAT: Sistema de Información de Salud en el Trabajo. IMSS: instituto mexicano del seguro social. DE: desviación estándar MOPBC: Miositis osificante bilateral de cadera.

SUMMARY

The emerging disease COVID-19 represents a challenge for the health system, requiring a multidisciplinary approach in order to efficiently flow patients with complications from acute care to rehabilitation in order to reduce disabling sequelae that affect the quality of life of patients, workers and their families. The economic impact secondary to medical care, prolonged disabilities and loss of work capacity that decreases the socially productive life of workers, make it relevant for occupational health services to identify specific work characteristics that contribute to increasing the risk of disabling sequelae. by COVID-19. **Objective:** To determine the clinical profile of the post-COVID-19 sequelae of patients with a disability opinion. **Methodology:** Cross-sectional, descriptive, observational and retrolective study. Electronic and manual ST4 format disability opinions were analyzed through SISAT records from October 2020 to January 2022, Querétaro IMSS delegation. Accepted opinions were included (loss of work capacity $\geq 50\%$), disabling process secondary to COVID 19 with registered positive test. **Results:** Total 32 opinions, 28 (88%) male, 12% female. Mean age 44.5 years (SD ± 9). 71% had critical illness, 21% severe. With one or more comorbidities 77%, obesity 48%. Single or associated sequelae of pulmonary origin (18 cases) 56% (tracheostomies:11, IRC:5, pulmonary fibrosis:2). Neurological (17 cases) 53% (neuropathies:12, epilepsy:2 amaurosis:2, myoclonus, encephalopathy and CVD). Musculoskeletal (5 cases) 15.6% (myopathy: 2, radiculopathy: 2 and MOPBC). Cardiac 2 cases of arrhythmias, Gastrointestinal an Ogilvie syndrome. 46% worked in industrial areas, 18% with managerial positions, drivers 18%, security guards 9%, sales 9%. Days of mean hospital stay 41.4 (SD ± 37.6). Mean days of disability prior to the opinion 236.6 (SD ± 96.5). Character of the opinion: definitive 12.5%, temporary 87.5%. Mean disability percentage 56.16% (SD ± 8.6). **Conclusion:** Predominance of disabling sequelae was demonstrated in male workers, with one or more comorbidities, with critical illness and sequelae derived from prolonged hospital stays and stays in the intensive care unit.

Keywords: SISAT: Occupational Health Information System. IMSS: Mexican Institute of Social Security. SD: standard deviation MOPBC: bilateral hip myositis ossificans.

A José, nunca pude agradecerle todo lo que aprendí de él, decirle que sin sus lecciones no habría llegado aquí.

A Georgina que en las noches más oscuras de mi vida siempre ha estado ahí.

y a Dios por ponerlos en mi camino.

AGRADECIMIENTOS

A Saul por el apoyo en este camino

A Jesús por cuidarme como una hija.

A Víctor por cada sonrisa mientras redactaba esta tesis.

A mis profesores por sus enseñanzas y paciencia.

INDICE

| | |
|-----------------------------|------|
| Resumen | iii |
| Summary | iv |
| Dedicatorias | v |
| Agradecimientos | vi |
| Índice | vii |
| Índice de cuadros | viii |
| Índice de figuras | ix |
| Introducción | 1 |
| Revisión de la bibliografía | |
| Epidemiología | 2 |
| Factores de Riesgo | 3 |
| Etiología | 4 |
| Variantes | 4 |
| Trasmisión | 6 |
| Fisiopatología | 6 |
| Presentación Clínica | 8 |
| Síndrome Postcovid | 9 |
| Invalidez | 15 |
| Justificación | 16 |
| Planteamiento del problema | 16 |
| Objetivos | 17 |
| Metodología | 18 |
| Trabajo Operativo | 25 |
| Análisis Estadístico | 25 |
| Consideraciones Éticas | 26 |
| Resultados | 28 |
| Discusión | 35 |
| Conclusiones | 40 |
| Cronograma | 41 |
| Consentimiento Informado | 42 |
| Bibliografía | 43 |
| Anexo | 51 |

INDICE DE TABLAS

| | Titulo | pág. |
|----------|--|------|
| Tabla 1. | Enfermedades metabólicas en los trabajadores | 27 |
| Table 2. | Resumen de las secuelas de los trabajadores | 28 |

| | Título | pág. |
|---------|--|------|
| Fig. 1. | Distribución por rangos de edad de los trabajadores | 26 |
| Fig. 2. | Diferencia de la evolución de la gravedad de la enfermedad por sexos | 26 |
| Fig. 3. | Días de estancia intrahospitalaria por enfermedad COVID 19 | 29 |
| Fig. 4. | Distribución de los resultados de días previos a la incapacidad | 30 |
| Fig. 5. | Porcentaje de los casos estudiados respecto al carácter del dictamen | 30 |

I. INTRODUCCION

A finales del año 2019 una nueva enfermedad surgió en China, desde entonteces ha causado una morbilidad y mortalidad a una escala sin precedentes a nivel mundial provocando una crisis de atención médica global y de recursos sanitarios sobrecargados. Nos enfrentamos a la epidemia más severa de los últimos siglos, causante del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ahora sabemos el patógeno responsable de la enfermedad es coronavirus 2019 (COVID-19), altamente contagioso, superando los 14.9 millones de casos fatales y más de más de 695 millones de casos positivos acumulados, y las cifras siguen incrementándose. ^(1, 2) A medida que esta población de pacientes recuperados crece, es fundamental establecer una comprensión de los problemas de salud que rodean al proceso infeccioso agudo, crónico y a las secuelas, ya que se reconoce a COVID-19 cómo una enfermedad multisistémica con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y la diversidad de efectos crónicos por igual. Si bien la mayoría de los pacientes con SARS-CoV-2 experimentan síntomas de leves a moderados, incluso algunos asintomáticos, aproximadamente el 15% desarrolla neumonía grave y 5% desarrolla síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico y/o insuficiencia orgánica múltiple, ⁽³⁾ estos últimos con mayor probabilidad de sufrir complicaciones y secuelas. La evidencia científica y clínica investiga sobre los efectos subagudos y a largo plazo del COVID-19. ⁽⁴⁾ Mas sin embargo aún no se ha determinado con exactitud los mecanismos patógenos de este macroorganismo tan complejo, por ende lo que sabemos sobre las secuelas crónicas post infección es finita, vale la pena empezar a analizar y recabar información que nos lleve a identificar a la personas que sean susceptibles de presentar manifestaciones clínicas crónicas y a validar escalas funcionales después del proceso agudo, con vista a un enfoque multidisciplinario para mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes de esta enigmática y terrible infección por COVID-19.

II. REVISION DE LA BIBLIOGRAFIA

II.1 Epidemiología

A finales de diciembre de 2019, se informó por varias instituciones sanitarias locales de Wuhan, en China, una serie de casos (27 casos en total) de neumonía con signos y síntomas muy parecidos a los de una neumonía viral por lo que se emitió una notificación al Centro Chino para el Control de Enfermedades (CDC). (5)

Se inicio el análisis de secuenciación profunda identificando una nueva la enfermedad. El 11 de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la nombró "COVID-19 causado por el SARS-CoV-2". La nueva cepa de coronavirus se ha extendido rápidamente por todo el mundo y fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 (3). El epicentro de la pandemia de COVID-19 ha sido y sigue siendo de naturaleza dinámica, había comenzado en Asia, antes de hacer la transición a Europa, luego a las Américas y de regreso a Europa (Reino Unido) con cepas variantes emergentes. (5)

A más de 3 años del inicio de los primeros casos reportados, la OMS en su página oficial emitió que a nivel mundial el número de casos acumulados positivos asciende a más de 695 millones de un total de 14.9 millones de defunciones por COVID-19 hasta finales del 2023. (2)

La propagación de COVID-19 no ha sido proporcional al tamaño de las poblaciones regionales, lo que puede indicar una variedad de factores contribuyentes, desde medidas de contención y detección hasta datos demográficos de la población. De los países actualmente con mayor número de casos acumulados se encuentran Estados Unidos seguidos de la india, Brasil, reino unido y rusia, aunque esto varia contantemente. Mas, sin embargo, el número de casos sigue aumentando con las nuevas variantes emergentes. (6)

II.1.2 Epidemiología Nacional

Desde el inicio del brote en las Américas, México se colocó entre los países más afectados. Con respecto al número de casos acumulados en el país, se reportan un total de 6.44 millones de casos positivos y más de 636 900 defunciones de casos acumuladas para finales del 2022. (2)

En el estado de Querétaro el número total de casos confirmados 181993 416 y un total de 6878 casos por defunción acumulados, encontrándose entre los 10 estados con mayor número de casos para finales del 2022. (7)

II. 2 Factores de Riesgo

Aunque existen variaciones respecto a la población dependiendo de las variantes emergentes, de forma general ha existido desde el inicio de la pandemia, un predominio entre las edades de 30 y 79 años hasta de un 87%. (8) El sexo masculino representa el 60% de pacientes hospitalizados, y por ende los que presentan enfermedad grave en mayor porcentaje, complicaciones y posiblemente mayor número de secuelas. Se ha planteado la hipótesis de que esto puede deberse a la presencia de andrógenos, a un menor nivel de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, en comparación con las mujeres, a que las mujeres presenten una respuesta inmunitaria más potente, en comparación con los hombres, o a una mayor prevalencia del consumo de alcohol y del tabaquismo; sin embargo, es necesario realizar más investigaciones. (9, 10)

Las personas con comorbilidades presentan un mayor riesgo de padecer enfermedades graves, y cuantas más comorbilidades, mayor es el riesgo. (11)

Aproximadamente el 95% de los adultos hospitalizados presenta al menos una enfermedad subyacente, siendo las más frecuentes la hipertensión, los trastornos del metabolismo lipídico y la obesidad. Aproximadamente, el 99% de los pacientes que murieron tenían al menos una enfermedad subyacente. Los factores de riesgo de muerte más fuertes fueron la obesidad, los trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, y la diabetes, así como el número total de enfermedades subyacentes. (12) Se calcula que **3** el 56% de los adultos, y el 32% de los adultos jóvenes (de 18 a 64 años), tienen el riesgo de padecer una enfermedad grave debido a la presencia de, al menos, una comorbilidad.

A nivel global, la hipertensión (21%), la obesidad (18%) y la diabetes (18%) fueron las comorbilidades más prevalentes. El cáncer, la enfermedad renal crónica, la diabetes y la hipertensión se asociaron de forma independiente con la mortalidad. La enfermedad renal crónica fue estadísticamente la comorbilidad más prominente como causa de muerte. (13)

II.3 Etiología

El agente causante de COVID-19 es SARS-CoV, pertenece al subgénero de Sarbecovirus de la familia coronaviridae y es el séptimo coronavirus del cual se conoce y que infecta a seres humanos causando enfermedades (p. ej., el resfriado común, el síndrome respiratorio agudo severo [SARS], el síndrome respiratorio de Oriente Medio [MERS]), los coronavirus de animales pueden transmitirse a los seres humanos y posteriormente entre seres. (14)

Los coronavirus son una familia numerosa de virus de ácido ribonucleico (RNA), constan de cuatro proteínas estructurales: la proteína de la nucleocápside (N) forma la cápside helicoidal para acomodar su genoma. Además, toda la estructura está rodeada por una envoltura lipídica, que está formada por proteínas S (pico) virus interactúe de manera eficiente con alta afinidad a través de esta el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 ACE-2, E (envoltura) y M (membrana). (15)

II.3.1 Variantes SARS-CoV-2

Todos los virus, incluyendo el SARS-CoV-2, evolucionan con el tiempo. Se han secuenciado más de 665,000 variantes del virus por el COVID-19, más sin embargo La Organización Mundial de la Salud ha introducido nuevas etiquetas fáciles de pronunciar y no estigmatizantes para las variantes del SARS-CoV-2 basadas en el alfabeto griego. (1)

II.3.2 Las variantes preocupantes

Alfa: Identificada en Inglaterra en septiembre del 2020, variante más trasmisible, tasa de ataques secundarios informada es del 10.2% en los contactos

de personas con la variante (que no han viajado). Asociada a mayor ingreso hospitalario, pero no a mayor mortalidad. (17)

Beta: Detectado en Sudáfrica en octubre 2020. El análisis de secuencias revela que la mutación N501Y. Que pueden afectar a su transmisibilidad y perfil antigénico. (18)

Gamma: Detectado por primera vez en Japón en viajeros procedentes de Brasil. Podría tener escape inmunitario y mayor transmisibilidad aún faltan estudios.

Delta: Identificada por primera vez en India en abril 2021, considerada variante de preocupación por la OMS, tiene una tasa de letalidad estimada de 0.2%, La tasa de ataques secundarios entre los contactos domésticos de los casos que no han viajado es del 10.9%. (19)

Épsilon: Detectada en California USA. Es posible que presenten un mayor riesgo de transmisión, que causen una enfermedad más grave y que no respondan tanto a ciertos tratamientos; sin embargo, los datos son limitados. (20)

Ómicron: Última variante emergente, considerada variante de preocupación por la OMS, con un número inusualmente alto de mutaciones 32, en la proteína espiga (S), el principal objetivo antigénico de los anticuerpos generados por infecciones o vacunación por lo que Reducción potencial de la neutralización por sueros posteriores a la vacunación. Es considerada la variante más transmisible, con reducción potencial de la neutralización por algunos tratamientos con anticuerpos monoclonales. (21, 22)

II.4 Transmisión

5

La transmisión de esta variante ocurre principalmente de varias rutas:

La transmisión respiratoria es el modo de transmisión dominante, siendo la proximidad y la ventilación los principales determinantes del riesgo de transmisión. Las evidencias disponibles indican que la transmisión entre personas se produce principalmente por contacto directo, indirecto o cercano con personas infectadas a través de secreciones infectadas como la saliva y las secreciones respiratorias, o a

través de gotas respiratorias que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. (23, 24)

La transmisión por vía aérea puede producirse en los centros de salud durante los procedimientos ($\leq 5 \mu\text{m}$) de las personas infectadas. (25)

Otras vías de transmisión son la vertical, por fómites, y nosocomial, se producen con menor frecuencia y aun son necesarios estudios concluyentes.

II.5 Fisiopatología

Tan pronto como el huésped se expone al virus, el SARS-CoV-2 ingresan a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) utilizando la serina proteasa TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2). Después de la unión al receptor, la escisión proteolítica de la proteína S viral por TMPRSS2 expone una señal peptídica de fusión que permite la mezcla de membranas virales y humanas y la liberación de ARN viral en el citoplasma. Una vez que el ARN viral tiene acceso al citoplasma, puede ocurrir la traducción de proteínas virales y la replicación del ARN viral, lo que en última instancia conduce al ensamblaje de viriones que se liberan de las células infectadas mediante exocitosis. Varias proteínas codificadas por ARN viral también pueden interactuar con varias proteínas celulares humanas para alterar su función. Entre las proteínas y vías humanas que se prevé que serán el objetivo de las proteínas del SARS-CoV-2 se encuentran las involucradas con el tráfico de vesículas intracelulares, las ubiquitin ligasas, la señalización inflamatoria, el transporte nuclear, la estabilidad citoesquelética y la respiración mitocondrial. Por lo tanto, la infección viral de las células puede conducir a la producción de especies reactivas de oxígeno y puede alterar gravemente las funciones celulares fundamentales, lo que puede conducir a una eventual apoptosis. Estas células apoptóticas contribuyen a la disfunción a nivel de tejido y también pueden amplificar la inflamación local. Los receptores de la ACE2 se expresan en gran medida en las células del tracto respiratorio superior e inferior, pero también se expresan en las células del miocardio, las células epiteliales renales, los enterocitos

y las células endoteliales de múltiples órganos, lo que puede explicar las manifestaciones extrapulmonares asociadas a la enfermedad. (51)

Después de la infección inicial, la progresión de la enfermedad aguda se puede dividir en tres fases distintas (fase de infección temprana, fase pulmonar y fase de hiperinflamación) con una superposición significativa. La etapa de hiperinflamación se caracteriza por una tormenta de citocinas, que conduce a lesiones inmunomediadas en órganos distantes, Las citoquinas y moléculas de señalización inducidas por la infección incluyen la quimiocina 10 con motivo CXC (CXCL10), interferón gamma (IFN- γ), interleucina 1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-8, IL-17 y necrosis tumoral. factor alfa (TNF- α). (26)

Los mecanismos fisiopatológicos predominantes del COVID-19 agudo incluyen los siguientes: toxicidad viral directa; daño endotelial y daño microvascular; desregulación del sistema inmunológico y estimulación de un estado hiperinflamatorio; hipercoagulabilidad con trombosis y macro trombosis in situ resultantes; y mala adaptación de la vía 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), produciendo concentraciones de angiotensina II, produciendo vasoconstricción elevada, aumento de la permeabilidad vascular, activa los macrófagos, aumentando las citoquinas proinflamatorias, generando daño estrés oxidativo y daño multiorgánico en diferentes tejidos

La COVID-19 grave parece deberse no sólo a una infección viral sino también a una respuesta inmunitaria e inflamatoria desregulada.

II.6 Presentación clínica

7

Se ha determinado que el período de incubación de COVID-19 es de 5,7 días, y el 97,5% de los pacientes desarrollan síntomas en los 12,5 días posteriores a la exposición. Los síntomas más comunes son inespecíficos, como fiebre (88%), fatiga (70%), tos seca (67,7%), anorexia (40%) y mialgia (35%). También se ha informado que la anosmia y la disgeusia son síntomas notables y algo específicos. Los síntomas del tracto respiratorio superior, como la rinorrea, son notablemente menos frecuentes. Los síntomas gastrointestinales, que incluyen náuseas y diarrea, también son menos frecuentes. Estas manifestaciones

difieren en pacientes ya vacunados y en la variante ómicron donde la presentación es más leve y simula un cuadro gripal. (27) Una amplia gama de complicaciones pueden provocar enfermedades graves y la muerte, como neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión hepática, lesión cardíaca, trombosis, incluido accidente cerebrovascular, enfermedad renal, enfermedad neurológica y sepsis

Se describe por la Organización Mundial de la salud una escala de la gravedad de la enfermedad **COVID-19**, que se describe a continuación. (28)

Organización Mundial de la Salud: gravedad de la enfermedad COVID-19

- 1) Enfermedad **leve**: Con la definición de caso para COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía.
- 2) Enfermedad **moderada**: Signos clínicos de neumonía no grave.
- 3) Enfermedad **grave**: signos clínicos de neumonía con dificultad respiratoria grave o SpO₂ <90% en el aire ambiente.
- 4) Enfermedad **crítica**: Presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico, trombosis aguda o síndrome inflamatorio multisistémico. (28)

II.7 Síndrome post COVID-19

8

Hasta la fecha, no existe un término establecido para acuñar la condición lenta y persistente en individuos con secuelas duraderas de COVID-19. Diferentes autores han utilizado los términos “Long-COVID-19”, “Post-agudo COVID-19”, “Síntomas persistentes del COVID-19”, “Post-manifestaciones del COVID-19”, “Long-term COVID- 19 efectos” “Síndrome post COVID-19”, entre otros. (6)

Según el consenso alcanzado avalada por la OMS, el COVID prolongado se define como una afección que ocurre en pacientes con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, que generalmente se desarrolla 3 meses después del inicio de los síntomas, persiste durante al menos 2 meses y no puede

explicarse mediante diagnósticos alternativos. Los síntomas pueden desarrollarse después de la recuperación inicial de una infección aguda por SARS-CoV-2 o persistir de la enfermedad original, fluctuar o incluso recaer con el tiempo y, por lo general, afectar el funcionamiento diario. (53)

Desde un punto de vista práctico, estas manifestaciones clínicas post-COVID podrían englobarse en las siguientes categorías:

- 1) **Secuelas:** consecuencia del daño orgánico establecido tras la enfermedad aguda. Más frecuentes: los eventos trombóticos, psiquiátricos, neurológicos, pulmonares, cardíacos, renales y reproductivos. Estas manifestaciones probablemente no pertenecerían a un síndrome postinfeccioso como tal, puesto que manifiestan un daño orgánico establecido en relación con la fisiopatología de la infección aguda.
2. **Derivadas de la propia hospitalización,** y que serían comunes con otras enfermedades, como el síndrome post-UCI, o secundarias a hospitalización prolongada, entre las que destaca la afectación neuromuscular, fatigabilidad, alteraciones cognitivas o psiquiátricas.
3. **Descompensación** de enfermedades crónicas previas.
4. **Inicio de nueva enfermedad,** la infección por COVID-19 podría actuar como desencadenante de otras enfermedades, ya sean autoinmunes, metabólicas o psiquiátricas.
5. **Toxicidad farmacológica** : los tratamientos administrados durante la hospitalización.

Los efectos duraderos de las personas después de la fase aguda también pueden ejercer un impacto social notable, como lo enfatizan estudios recientes, que revelan limitaciones en la calidad de vida y la capacidad de trabajo diario post-COVID. De hecho, puede manifestarse en muchos pacientes que se recuperan de la infección por SARS-CoV-2, y entre el 11% y el 70% de todos esos pacientes no pueden regresar al trabajo dentro de los 6 meses posteriores a la recuperación.

Entre los posibles factores de riesgo se encuentran la edad avanzada, la edad de 40 a 49 años, el sexo femenino, la obesidad, el estado clínico grave, el

mayor número de comorbilidades, la mayor carga de síntomas, el ingreso hospitalario y la administración de suplementos de oxígeno en la fase aguda, persistentes, con una duración de 12 semanas o más. (3)

II-7.1 Manifestaciones clínicas Post COVID

Aunque tal alteración se informa principalmente en sobrevivientes de enfermedades graves y críticas, los efectos duraderos también ocurren en personas con una infección leve que no requirieron hospitalización. Se estima que hasta un 80% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 desarrollaron uno o más síntomas a largo plazo, estas abarcan una multitud de manifestaciones clínicas que afectan a varios sistemas del cuerpo. Se han identificado hasta 203 síntomas en 10 sistemas de órganos, enfatizando el cuadro clínico multifacético del COVID prolongado. En referencia al sistema de órganos en el que se manifestaba el síntoma, se los calificó como sistémicos: neuropsiquiátrico, cardiovascular, dermatológico, gastrointestinal, musculoesquelético, inmunológico, autoinmune; pulmonar/respiratorio; reproductivo, genitourinario, endocrino o relacionado con la cabeza, oído, ojos, nariz y garganta. Las manifestaciones más comunes son fatiga (58%), dolor de cabeza (44%), trastorno de atención (27%), caída del cabello (25%), ansiedad (29%), disnea (24%), mialgia (11), tos (19%), anosmia (17%) y ageusia (16). Las manifestaciones clínicas están sujetas a una dinámica considerable y a trayectorias ondulantes, lo que no sólo se ilustra por la diferente prevalencia de los síntomas. (29)

También se clasifican según su gravedad en:

- **Leves:** síntomas persistentes, que revierten y no ameritan tratamiento. Están presentes de 3 a 6 meses de la recuperación; se atribuyen a la hiperinflamación, daño orgánico específico, desacondicionamiento, posterior a reposo prolongado y disminución de actividad física.
- **Moderadas:** requieren intervención activa en cuanto a diagnóstico y tratamiento, siendo generalmente tratables y reversibles

- Severas: son más raras y representan falla orgánica crónica, los efectos son a largo plazo y no son reversibles, potencialmente son progresivos y representan la consecuencia del daño orgánico durante la fase aguda

II.7.2 Manifestaciones Neurológicas

Se han reportado varios síntomas neurológicos como: dolor de cabeza (44%), trastorno de atención (27%), anosmia (21%), niebla mental. Otras complicaciones reportadas, son encefalitis, el daño hipóxico-anóxico, convulsiones, síndrome de Guillan Barre, eventos vasculares cerebral, la mielitis diseminada aguda, neuralgia, mioclonía, ataxia, encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (EM/SFC), neuronas periféricas entre otras (29)

Fisiopatología: Los mecanismos que contribuyen a la neuropatología en la COVID-19 se pueden agrupar en categorías superpuestas de infección viral directa, inflamación sistémica grave, neuroinflamación, trombosis microvascular y neurodegeneración. cambios en el parénquima y los vasos cerebrales, posiblemente por efectos en las barreras hematoencefálica y hematoencefálica, que provocan inflamación en las neuronas, las células de soporte y la vasculatura cerebral. Otros mecanismos propuestos incluyen: 11 drenaje linfático disfuncional de los órganos circunventriculares, invasión viral en los espacios extracelulares del epitelio olfatorio y la difusión pasiva y el transporte axonal a través del complejo olfatorio. Se han encontrado biomarcadores de lesión cerebral, como niveles elevados de cadena ligera de neurofilamentos en sangre periférica, en pacientes con COVID-19, con un aumento más sostenido de infecciones graves, lo que sugiere la posibilidad de una lesión neuronal más crónica. También sobre el metabolismo cerebral se ha identificado una actividad hipometabólica del cerebro y un deterioro de los circuitos intracorticales GABAérgicos en pacientes que presentaban diversos síntomas, incluida la “confusión mental” o anosmia. (52)

II.7.3 Manifestaciones Pulmonares

Se encontró disnea y tos en 24% y 19% de los pacientes, respectivamente. Además, las anomalías en las tomografías computarizadas de los pulmones

persistieron en el 35% de los pacientes incluso después de 60 a 100 días desde la presentación inicial. Las anomalías en la función pulmonar, como la disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono, estuvieron presentes en el 10% de los pacientes, la necesidad de oxígeno suplementario debido a una hipoxemia persistente, o un nuevo requerimiento de presión positiva continua en las vías respiratorias u otro soporte respiratorio mientras duerme, se informó en el 6,6 y el 6,9% también se encuentra con frecuencia, insuficiencia respiratoria crónica, fibrosis pulmonar y estenosis de tráquea ya que pacientes que requirieron traqueostomías durante la fase aguda de COVID-19, solo el 52 % lograron retirar con éxito la ventilación mecánica un mes. (30)

Fisiopatología: Los mecanismos dependientes de virus (incluida la invasión de células epiteliales y endoteliales alveolares por el SARS-CoV-2) y los mecanismos independientes de virus (como el daño inmunológico, incluida la inflamación perivascular) contribuyen a la ruptura de la barrera endotelio-epitelial con invasión de monocitos y neutrófilos y extravasación de un exudado rico en proteínas en el espacio alveolar **12** alveolar difuso fibroproliferativo provocado por citocinas como \dots , L-6) y el factor de crecimiento transformante- β , que han sido implicados en el desarrollo de la fibrosis pulmonar. También presente también la lesión endotelial y la trombosis generalizada con microangiopatía. (30) (52)

II.7.4 Manifestaciones cardiovasculares

Se han informado complicaciones cardiovasculares en el 14.1% de los pacientes durante el ingreso hospitalario, con una tasa de mortalidad general del 9.6%. Los pacientes con comorbilidades cardiovasculares o factores de riesgo preexistentes corren un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares y mortalidad. Las complicaciones incluyen arritmias o palpitaciones (18.4%), lesión miocárdica (10.3%), angina (10.2%), infarto agudo de miocardio (3.5%) e insuficiencia cardíaca aguda (2%). También se han informado eventos oclusivos arteriales y venosos, cambios en el intervalo QT y desviación del segmento ST.

Fisiopatología: Los mecanismos que perpetúan las secuelas cardiovasculares en la COVID-19 pos-aguda incluyen la invasión viral directa, la regulación negativa de ACE2, la inflamación y la respuesta inmunológica que afecta la integridad estructural del miocardio, el pericardio y el sistema de conducción. La respuesta inflamatoria posterior puede provocar la muerte de los cardiomiocitos y el desplazamiento fibrograso de las proteínas desmosómicas importantes para la adherencia entre células. Los pacientes recuperados pueden tener una demanda cardiometabólica persistentemente aumentada, como se observa en la evaluación a largo plazo de los supervivientes del SARS. Esto puede estar asociado con una reserva cardíaca reducida, el uso de corticosteroides y una desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La fibrosis o cicatrización del miocardio y la miocardiopatía resultante de una infección viral pueden provocar arritmias de reentrada. COVID-19 también puede perpetuar las arritmias debido a un estado catecolaminérgico elevado debido a citocinas como IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral- α , que pueden prolongar los potenciales de acción ventricular al modular la expresión del canal iónico de los cardiomiocitos. La disfunción autonómica después de una **13** que resulta en síndrome de taquicardia ortostática postural y taquicardia sinusal inapropiada, se ha informado previamente como resultado de la modulación adrenérgica ⁽¹³⁾ ⁽⁵²⁾

II.7.5 Manifestaciones Musculoesqueléticas

Se ha informado que ocurren mialgias y debilidad generalizada en una cuarta parte a la mitad de los pacientes sintomáticos con COVID-19. También se encuentran la artritis reactiva inflamatoria, fibrosis muscular, aumento de la fragilidad ósea, tendinopatía, artralgias, rabdomiólisis, miositis, miopatía por enfermedad crítica y la osteonecrosis ⁽³¹⁾ ⁽⁵²⁾

Fisiopatología: ACE2 receptor presente en el músculo liso, el tejido sinovial y el cartílago, para ingresar a las células la replicación viral bloquea su función, lo que conduce a una disminución de la masa ósea y la inflamación de las articulaciones. La apoptosis de células infectadas provoca una mayor inflamación local. Moléculas inducidas por la hipoxia pueden activar los osteoclastos y bloquear

la osteogénesis de los osteoblastos, lo que puede conducir a una mayor resorción ósea y una formación restringida de hueso. Se sabe que IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α impactan directamente en el músculo esquelético al inducir la proteólisis de la fibra y disminuir la síntesis de proteínas. La IL-1 β y la IL-6 causa fibrosis al inducir una mayor actividad de los fibroblastos musculares. Las IL-1 β y el TNF- α inhiben la diferenciación y proliferación de células satélite, las células progenitoras implicadas en el crecimiento de las fibras musculares. CXCL10, IL-17 y TNF- α inducen la osteoclastogénesis e inhiben la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, provocando un aumento de la fragilidad ósea. IL-1 β , IL-6 y TNF- α inducen condrólisis que conduce a artralgia y/o progresión de la osteoartritis. IL-1 β , IL-17 y TNF- α pueden contribuir a la tendinopatía al alterar la actividad biológica de los tenocitos. (31)

II.8 INVALIDEZ

14

Hablar de invalidez en el ámbito de trabajo en México nos refiere a la determinación de las capacidades de una persona para trabajar, atendiendo los preceptos establecidos por la legislación vigente, actualmente la Ley del Seguro Social establece en su artículo 119 que: existe estado de invalidez cuando el asegurado se halle imposibilitado para procurarse, mediante un trabajo igual, una remuneración superior al 50% de su remuneración habitual percibida durante el último año de trabajo y que esa imposibilidad derive de una enfermedad o accidente no profesionales por lo tanto la pérdida de la capacidad para el desempeño de un trabajo de una persona está condicionada por:

- Alteraciones físicas y anatómicas de las estructuras corporales (deficiencia corporal que puede ocasionar limitación funcional para algunas actividades)
- Restricción en la participación en actividades generales del ámbito social (restricción o pérdida de funcionalidad general)
- Condiciones desfavorables de educación, edad, situación geográfica, situación económica, situación familiar, es decir, con obstáculos evidentes (factores de contexto obstaculizadores)

— Limitación de la capacidad para realizar actividades relacionadas con el puesto de trabajo específico (incapacidad para cubrir los requerimientos del puesto de trabajo en virtud de existir un grado de dependencia funcional) Cada uno con un porcentaje, la suma de los porcentajes obtenidos representa el criterio actual para determinar si un asegurado se encuentra o no en estado de invalidez $\geq 50\%$, este paradigma de valorar el hombre y el puesto de trabajo hacen más objetivo las condiciones generales del trabajador. Mas sin embargo la legislación difiere de cada institución en el país y de un país a otro, por lo que no existen reportes previos similares a nuestro estudio para poder comparar nuestros resultados

15 IÓN

A más de 3 años del surgimiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha provocado una crisis de atención médica global y una sobrecarga de recursos sanitarios. Al ser una enfermedad emergente aún se desconocen las secuelas definitivas que podrían surgir tras la infección. Es justificable documentar las manifestaciones tardías ya que la magnitud de casos acumulados de sobrevivientes a COVID 19 va en incremento. Mas sin embargo el impacto global trasciende más allá del sector de la salud impactando a la económica mundial y social principalmente debido, al ausentismo laboral por enfermedad y en algunos caos a la perdida de la capacidad para el trabajo secundario al proceso infeccioso por coronavirus 2019 resultando en la reducción de vida socialmente productiva. En el país aún no se cuenta con reportes de casos de pacientes con secuelas graves secundas a la infección por coronavirus 2019 (COVID-19) que resulten en la dictaminarían del estado de invalidez, lo que hace original y justificado el presente protocolo. Es factible realizar el presente trabajo ya que se cuenta con los recursos humanos y técnicos para llevarlo a cabo, por lo que no se requiere de un

financiamiento externo, al valorar únicamente la base de datos de dictámenes de invalidez no representa ningún riesgo para la población de estudio (33).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconocen las secuelas graves de pacientes Post COVID-19, que resulten en estado de invalidez, analizar los casos ya dictados para identificar alguna relación entre la infección con resultado de secuelas severas que resulten en estado de invalidez.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es el perfil clínico de las secuelas post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez?

V. OBJETIVOS

Determinar el perfil clínico de las secuelas post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez.

Objetivos específicos:

- Determinar el perfil clínico de las secuelas pulmonares de pacientes post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez.
- Determinar el perfil clínico de las secuelas cardiacas de pacientes post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez.
- Determinar el perfil clínico de las secuelas neurológicas de pacientes post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez.
- Determinar el perfil clínico de las secuelas musculoesqueléticas de pacientes post COVID-19 de pacientes con dictamen de invalidez.

VI. METODOLOGIA DE TRABAJO

Hipótesis de Trabajo

Las secuelas pulmonares, cardiaca, neurológicas y músculo esquelético son las principales causas de los dictámenes de invalidez secundaria infección COVID-19.

Diseño

Estudio transversal descriptivo.

Características

Observacional, retrolectivo.

Definición de población

Universos de estudio

Dictámenes electrónicos y físicos de Invalidez ST-4 correspondientes a la delegación Querétaro, de octubre de 2020 a enero 2022 revisados en el Sistema de Información de Salud en el Trabajo (SISAT).

Población blanca

Dictámenes electrónicos y físicos de Invalidez ST-4 por secuelas post COVID-19, delegación Querétaro, de octubre 2020 a enero 2022 revisados en el Sistema de Información de Salud en el Trabajo (SISAT).

Unidades de observación

Dictámenes de invalidez ST4.

Periodo de estudio

Periodo: octubre del 2020 a enero 2022.

Lugar de estudio

Hospital General Regional No 1, Querétaro.

Criterios de selección**Criterios de inclusión**

Dictámenes de trabajadores quienes tras infección por COVID-19 presentaron secuelas graves que fueron valorados en el servicio de salud en el trabajo para realización de ST4, donde se concluyó Dictamen de Invalidez y no invalidez.

Criterios de exclusión

Ninguno.

Criterios de eliminación

- Aquellos dictámenes de invalidez con información incompleta.
- Dictámenes de invalidez del mismo paciente en cuyo proceso de verificación fueron rechazados y en base de datos ST4 se encuentran reportes publicados.

Tamaño de muestra

Al carecer de estudios previos reportados en la literatura y por tratarse de un estudio exploratorio, se analizará la base completa de octubre 2020 a enero 2022 de dictámenes de invalidez. Por tanto, no se realiza cálculo de tamaño de muestra.

Se calcula que aproximadamente 60 dictámenes de invalidez serán incluidos en la OOAD, Querétaro, de octubre del 2020 a enero del 2022.

Variables.

1. Edad
2. Sexo
3. Clasificación de Gravedad
4. Comorbilidades
5. Tipo de Secuela
 - a) Secuelas pulmonares
 - b) Secuelas cardiacas
 - c) Secuelas neurológicas
 - d) Secuelas musculoesqueléticas
6. Días de Estancia Intrahospitalaria
7. Fecha de Dictamen
8. Puesto de Trabajo
9. Días previos de Incapacidad
10. Capacidad residual para el trabajo
11. Carácter temporal del dictamen
12. Porcentaje de invalidez

Cuadro de variables.

| Variable | Definición Conceptual | Definición operativa | Tipo de variable | Unidad de medición | Análisis estadístico |
|---------------------------|--|--|-----------------------|--|---|
| Edad | Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. (34) | cronológica: se determina por la fecha de nacimiento. Corroborado con INE. | Cuantitativa discreta | Numero Años | Promedio Desviación estándar IC 95% |
| Sexo | Conjunto de características anatómicas y fisiológicas que distinguen al hombre de la mujer. (34) | Se considera lo consignado en el dictamen de invalidez. | Cualitativa nominal | Mujer Hombres | Número absolutos Porcentajes |
| Clasificación de Gravedad | Severidad clínica con escalas clínicas y parámetros de Laboratorio. | Se consideran según la valoración consigna en notas medicas de expediente clínico de Médicos Tratantes. (35) | Cualitativa ordinal | Leve Moderado Severo | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Comorbilidades | La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primaria. | Se consideran según la valoración consigna en notas medicas de expediente clínico Como antecedentes Patológicos. | Cualitativa ordinal | * Diabetes * Hipertensión | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Secuela | Lesión o afección que surge como consecuencia de una enfermedad o un accidente. | Limitación para realizar actividades en cantidad o calidad consecuencia de enfermedad o un accidente. (36) | Cualitativa ordinal | Pulmonares Cardíacos Neurológicos, Musculo esqueléticos | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Secuela Pulmonares | Persistencia de Disnea, SatO2 disminuida, compromiso en la función | Enfermedades respiratorias crónicas no recuperables, corroboradas | Cualitativa ordinal | Fibrosis pulmonar | Descripción Números Absolutos |

| | | | | | |
|-------------------------------|---|--|-----------------------|--|--|
| | respiratoria consecuencia de enfermedad por COVID-19. | por pruebas funcionales objetivas, con discapacidad funcional | | Insuficiencia respiratoria crónica Estenosis subglótica | Porcentajes |
| Secuela Cardiacas | Daño Cardíaco residual tras la infección por COVID-19 | Lesión cardiaca con limitación para realizar las actividades de la vida diaria, documentados médicamente por pruebas objetivas | Cualitativa ordinal | Insuficiencia Cardíaca. Arritmias Angina Infarto Agudo al miocardio. Miocarditis | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Secuela Neurológicas | Manifestaciones neurológicas persistentes tras la infección por COVID-19. | Discapacidad debida a disfunción del sistema nervioso demostrada por técnicas clínicas estandarizadas | Cualitativa ordinal | Evento vascular cerebral Encefalopatías Polineuropatía Trastornos cognitivos Mioclonías | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Secuela Musculoesqueléticas. | Disfunción musculoesquelética consecuencias a largo plazo de la infección por COVID-19. | Limitación del movimiento, de la marcha, de la estabilidad, fuerza o reflejos. valorada por escalas o pruebas objetivas. | Cualitativa ordinal | Miopatía por enfermedad crítica (CIM). Osteoporosis Osteonecrosis Tendinopatía fibrosis muscular | Descripción Números Absolutos Porcentajes |
| Días de Estancia hospitalaria | Días totales de permanencia en unidad Médica. | Se considera lo consignado en el expediente médico sumando los días desde el ingreso hasta el egreso. | Cuantitativa discreta | Número total de días | Número absoluto Promedio Desviación estándar |
| Fecha de Dictamen | Día del Calendario de dictaminarían como estado de invalidez | Fecha de inicio de la pensión por invalidez consignado en | Cualitativa Nominal | Día/mes/año | Descripción |

| | | | | | |
|------------------------------------|---|--|--------------------------------|--|---|
| Puesto de trabajo | El conjunto de tareas y cometidos desempeñados por una persona, o que se prevé que ésta desempeñe, incluido para un empleador o por cuenta propia | Puesto consignado en el dictamen de invalidez | Cualitativa ordinal | administrativas Comerciantes vigilancia Agricultores y ganaderos Artesanales Industria Otros | Descripción |
| Días Previos de Incapacidad | Días transcurridos desde el inicio de la enfermedad hasta la valoración en Salud en el trabajo. | Fecha de primera incapacidad hasta fecha de inicio de pensión o última incapacidad otorgada. | Cuantitativa discreta | Número total de días | Número absoluto Desviación estándar |
| Capacidad residual para el trabajo | Diferencia del porcentaje de la pérdida de capacidad para el trabajo. | Capacidad residual para el trabajo consignada en dictamen de invalidez. | Cuantitativa discreta | Porcentaje | Media Desviación estándar IC 95% |
| Carácter del dictamen | Temporalidad otorgada al dictamen de invalidez. | Carácter del dictamen consignado en dictamen de invalidez. | Cualitativa Nominal Dicotómica | Temporal Definitivo | Número absolutos Porcentajes |
| Porcentaje de invalidez | Deficiencia corporal global, limitación funcional según los factores de contexto más % de pérdida de la capacidad para el trabajo. | Porcentaje de invalidez consignado en el dictamen de invalidez. | Cualitativa Discreta | Porcentaje | Promedio Desviación estándar IC 95% |

VII. TRABAJO OPERATIVO

- Una vez que se obtenga el número de registro del protocolo por parte del Comité Local de Investigación en Salud 2201.
- Se buscará en la base completa de los registros de los dictámenes de Invalidez ST4 de octubre 2020 a enero 2022, analizando en el reverso del dictamen, Se considera lo consignado en los puntos 25, 26 y 27, que corresponde a los diagnósticos nosológicos, etiológicos y anatomofuncionales que contengan enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).
- Se identifican las variables, en caso de que en el dictamen no esté consignado alguno de los datos, se buscará en la base electrónica de SIMF.
- Se llenará de la base de datos en una hoja de captura del programa SPSS 25 (ejemplo anexo 1)
- Procederá al análisis estadístico y redacción de la tesis.
- Realizar procedimiento para publicación.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se describirán en términos de números absolutos, porcentajes y desviación estándar.

Las variables cualitativas se describirán en números absolutos y porcentajes.

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente trabajo de investigación se realizará con estricto apego al Reglamento De La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987 con su última reforma publicada DOF 02-04-2014, donde se establecen los lineamientos y principios generales a los cuales deberá someterse la investigación destinada a la salud ya que la investigación es factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general por lo que se debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación. En el artículo 17 de dicho reglamento se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio; esta investigación se clasifica en la categoría I: Investigación sin riesgo: ya que se emplearan métodos de investigación documental retrospectivos, donde no se realizará intervención de la variables de los individuos que participan en el estudio, se considera el uso de los expedientes clínicos, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Autonomía.

El estudio plantea el análisis de una base de datos, por lo cual, no se requiere consentimiento informado de los sujetos que han participado en la elaboración de la base de datos. Sin embargo, se respetará la confidencialidad de los datos mediante las siguientes acciones:

A.- La base de datos no contendrá información del paciente como es el nombre, numero de seguridad social, direcciones, correos electrónicos, teléfonos u otro dato que permita identificar a los participantes.

B.- La base de datos se guardará en la computadora institucional del Dr. José Juan García González, Coordinador Auxiliar de Investigación en Salud de la Jefatura de Servicios e Prestaciones Médicas de la OOAD Querétaro, la cual, cuenta con la seguridad informática protocolizada del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los datos se resguardar

C.- Cuando se publique la tesis y si el trabajo de investigación es publicado en revistas médicas, no se revelará la identidad de los sujetos.

D.- Los investigadores se comprometen a actuar con una conducta moral y ética en el manejo de la información recolectada, analizada y publicada.

Beneficencia – No maleficencia.

Al tratarse del análisis de una base de datos institucional y no realizar ninguna intervención, no se pone en riesgo la vida, integridad o funcionalidad de los sujetos, cuya información está en la base de datos de los dictámenes de invalidez.

Justicia

Al hacerse un análisis global de la base de datos, no se discriminará del análisis los dictámenes de invalidez por sexo, raza, religión, afiliación política, preferencias sexuales o alguna otra condición.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTOS.

Se cuenta con los recursos humanos para la elaboración del presente protocolo y no requiere de ningún tipo de financiamiento.

X. RESULTADOS

En la fase de estudio principal (operativa). Se revisó en su totalidad en el Sistema de Información de Salud en el Trabajo (SISAT). Los dictámenes electrónicos y físicos de Invalidez ST-4, delegación Querétaro en el periodo comprendido de octubre 2020 a enero 2022), según los objetivos planteados, Se llevó a cabo un análisis descriptivo; las variables cualitativas se expresaron en número absoluto y porcentaje, mientras que las cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar o como mediana y con sus intervalos de confianza al 95% en caso dado. Obteniendo los resultados descritos a continuación.

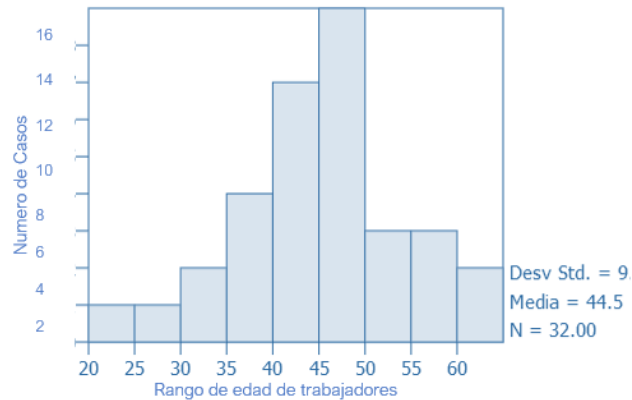
Se recopiló la información de un **total de 32** dictámenes que reunían los criterios estar aceptados como estado de invalidez secundario proceso infeccioso por COVID 19, sustentado en notas medicas de expediente clínico, y en resumen de dictamen de invalidez prueba positiva para COVID 19.

Los resultados de cada una de las variables se enumeran en el orden presentado con anterioridad.

1. En relación con los 32 dictámenes obtenidos, 28 (88%) trabajadores correspondían al **sexo** masculino y 4 (12%) trabajadores al sexo femenino.

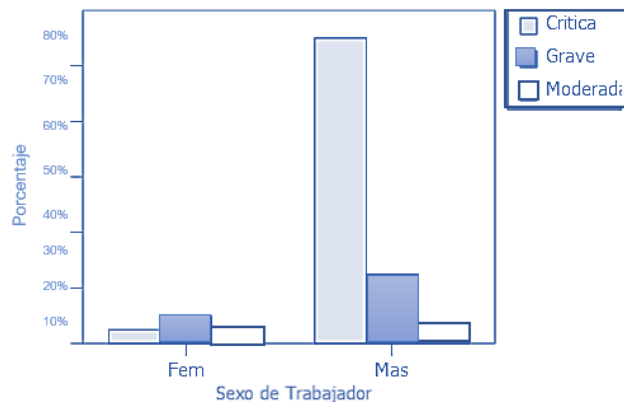
2. La edad mínima registrada fue 21 años y la máxima 60 años, media de 44.5, con una desviación estándar de 9 (IC 95% 26.8 - 62.1) más de la mitad de los casos se concentra entre los 45 y 50 años como se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1.
Distribución por rangos de la edad de los trabajadores.



3. En relación con la **clasificación de la gravedad** de la enfermedad durante la infección por SARS CoV-2 en los casos estudiados se encontró un predominio del nivel de la enfermedad crítica, en 23 casos (71.8%), seguido de enfermedad grave en 7 (21.8%) de los casos, y 2 (6.25%) de los casos cursaron una enfermedad moderada, no se encontró ningún reporte de casos de enfermedad leve. Los resultados arrojaron diferencias entre el curso de la enfermedad entre hombres y mujeres que se describe en la **Figura 2**.

Figura 2.
Diferencia de evolución de la gravedad de la enfermedad entre sexos



4. Los resultados obtenidos de las comorbilidades de los trabajadores fue 24 casos (77.4%) era portador de una enfermedad previa a la enfermedad por COVID 19, la prevalencia de enfermedades metabólicas solas o en conjunto fueron las predominantes, de estas la obesidad prevaleció en 15 (48%) trabajadores, 13

(40.6%) son diabéticos y 8 (25%) hipertensos, pero en su mayoría presentaron más de una de estas, como se describe en la **Tabla 1**. Se reporto también 1 (3.2%) trabajador con enfermedad pulmonar crónica y otro con enfermedad renal crónica.

Tabla 1.
Enfermedades metabólicas en trabajadores.

| Enfermedad metabólica | Numero de casos (%) |
|-----------------------------------|----------------------------|
| Obesidad | 4 (12.2%) * |
| Diabetes | 4 (12.4%) |
| Hipertensión | 1 (3.2%) |
| Obesidad y Diabetes | 6 (19.3%) |
| Obesidad e Hipertensión | 3 (9.6%) |
| Diabéticos e Hipertensos | 2 (6.4%) |
| Obesidad Diabéticos e Hipertensos | 2 (6.4%) |

Nota. En esta table se describe la prevalencia encontrada de enfermedades metabólicas en los trabajadores. La mayoría de los casos presentaban la coexistencia de mas de una de estas al momento de la enfermedad COVID 19

* (n:31)

5. Los resultados respecto a las **secuelas** fueron en orden de frecuencia las de origen respiratorio en 18 de los casos (56%), las secuelas neurológicas fueron reportadas en 17 de los dictámenes (53.1%), En el caso de secuelas musculoesqueléticas se reportaron 5 casos (15.6%), cardiacas se reportaron en 3 casos (9.3%) y un caso de origen gastrointestinal (3.125%). Cabe mencionar que en múltiples casos se registraron más de una complicación que fueron cuantificados en los datos anteriores.

A) **Secuelas de Origen pulmonar.** Reportadas en 18 casos de los cuales 11 (61%) estuvo asociado a intubación prolongada con diagnóstico de estenosis traqueal, 5 (15.6%) casos con diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica y 2 (6.25) casos con fibrosis pulmonar. El 94.4% de estos diagnósticos se presentaron como secuela principal de estado de invalidez.

B) En relación con las **secuelas neurológicas**, estas fueron identificadas en 17 dictámenes, de estas 12 (58%) fueron neuropatías., 2 (11.7%) epilepsia, 1 (5.8%) mielopatía, 1 (5.8%) encefalopatía, 1 (5.8%) enfermedad vascular cerebral, 1 (5.8%) amaurosis bilateral, 1 (5.8%)

amaurosis unilateral con parálisis facial unilateral. En 8 casos las secuelas neurológicas fueron la secuela principal, y en el resto asociados a otras secuelas.

C) **Las secuelas Musculoesqueléticas** presentes en 5 casos solo uno (20%) como diagnostico principal, el reporte de miositis osificante progresiva bilateral de cadera en un masculino de 39 años, 2 (40%) casos de miopatía y 2 (40%) casos de radiculopatías.

D) **Las secuelas cardiacas** se reportaron en 2 casos arritmias, en ninguna como secuela principal.

E) Un caso reportado fue de origen **gastrointestinal**, con diagnóstico de síndrome de Ogilvie, complicado con perforación intestinal.

Tabla 2.
Resumen de secuelas de Trabajadores

| Secuelas | n = 32 (%) |
|--|--------------------|
| Respiratorio | 18 (56.25%) |
| Estenosis Traqueal | 11 (34.37%) |
| Insuficiencia Respiratoria Crónica | 5 (15.625%) |
| Fibrosis Pulmonar | 2 (6.25%) |
| Sistema Nervioso | 17 (54.8%) |
| Neuropatía | 12 (38.7%) |
| Epilepsia | 2 (6.25%) |
| Enfermedad Vascular Cerebral | 1 (3.125%) |
| Amaurosis Unilateral y parálisis facial periférica | 1 (3.125%) |
| Amaurosis Bilateral | 1 (3.125%) |
| Monoclonia | 1 (3.125%) |
| Encefalopatía | 1 (3.125%) |
| Musculoesquelético | 5 (15.625%) |
| Miopatías | 2 (6.25%) |
| Radiculopatías | 2 (6.25%) |
| MOP* bilateral de cadera | 1 (3.125%) |
| Cardiovascular | 2 (6.25%) |
| Arritmias | 2 (6.25%) |
| Gastrointestinal | 1 (3.125%) |
| Síndrome de Ogilvie | 1 (3.125%) |

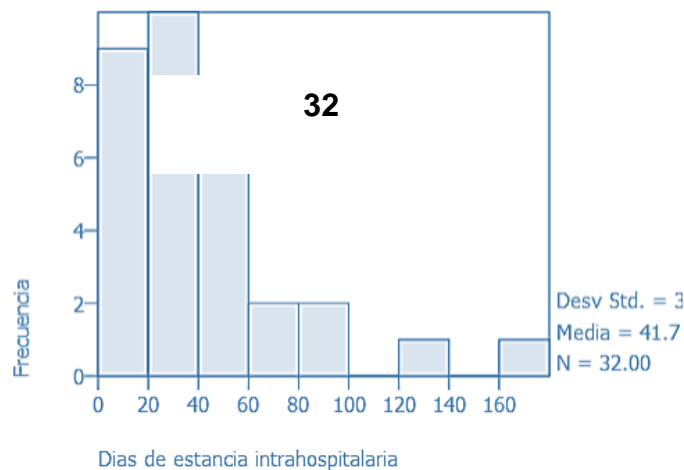
Nota. * Miositis osificante progresiva

Otras secuelas reportadas fueron 4 casos de úlceras de decúbito que aún no se resolvían y fueron tomadas en cuenta al momento de la dictaminarían

6. Sobre los días de estancia intrahospitalaria van de cero días a 176 días, con una media de 41.40, una desviación estándar de 37.6 en 3 casos moderados (9.3%) el manejo fue completamente domiciliario, otros 5 casos (15.5%) estuvieron menos de dos semanas, lo que equivale a la totalidad de los casos moderados, 8 casos permanecieron de 2 a 4 semanas (31.2%), 11 casos (34.3%) entre 4 y 8 semanas y 5 casos (15.6%) más de 12 semanas intrahospitalarias como se describe en la **Figura 3**.

Figura 3.

Días de estancia intrahospitalaria por enfermedad COVID19.

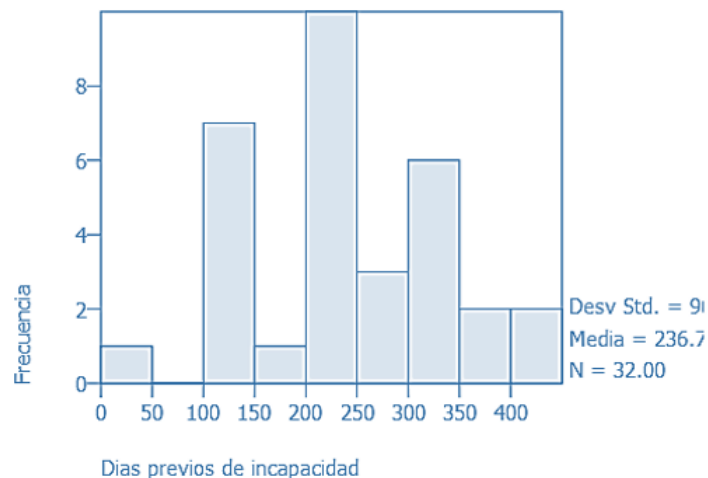


7. Las fechas de los dictámenes se dieron predominante en los meses de septiembre a diciembre 2021 y enero 2022 (81.8%).

8. La actividad laboral desempeñada por 15 de los casos analizados (46.8%) era en el área industrial, 6 (18%) desempeñaban funciones de gerentes o jefes de departamento. Otros 6 (18%) desempeñaban funciones de choferes, conductores o repartidores, 3 (9.3%) eran vigilantes y 3 (9.3%) eran comerciantes o estaban en áreas de ventas.

9. Los días previos de incapacidad fueron del 0 a los 404 días con una media de 236.6 desviación estándar de 96.5.

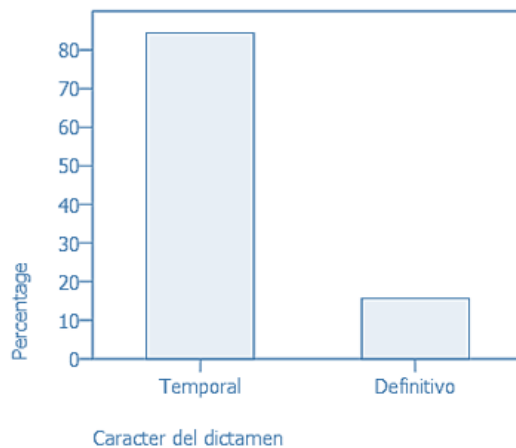
Figura 4.
Distribución de los resultados de días previos de incapacidad antes de dictaminación.



10. La capacidad residual para el trabajo la media 43.9 desviación estándar fue de 8.6.

11. Sobre el carácter del dictamen 4 (12.5%) de todos los dictámenes fue definitivo por lo que 28 fueron temporales correspondiendo a 87.5%. **En la Figura 5.** se muestran graficados estos resultados.

Figura 5.
Porcentaje de los casos estudiados respecto a Carácter de dictamen.



El porcentaje de invalidez la media 56.16, desviación estándar fue de 8.6. Solo dos (5.2%) casos obtuvieron más del 75% con ayuda asistencial.

XI. DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio se llegó a las siguientes conclusiones:

Sobre la diferencia del riesgo de infección entre el sexo femenino y masculino los resultados son similares a los reportes a nivel internacional con un mayor número de casos entre el masculino, mayor probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, complicaciones y secuelas ante la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Esto se debe a múltiples factores tanto hormonales e inmunológicos como diferencias regionales de género en el comportamiento de búsqueda de atención médica que predispone a los hombres al retraso de ingreso hospitalario.⁽³⁶⁾ Es importante comentar que el sexo masculino en la población estudiada tiene mayor acceso a la seguridad social por el hecho de un mayor porcentaje de ocupación laboral como lo indica la Encuesta Nacional de Empleo y Ocupación del estado de Querétaro que reporta que la población Económicamente Activa está conformada en un 38.3% de mujeres y 61.7% hombres. ⁽³⁷⁾ Este dato también es importante en el análisis de la variable edad, ya que la población de estudio incluye solo a trabajadores activos excluyendo a la gran mayoría de la población de adultos mayores. No es de extrañarse que la mitad de los casos estudiados esta entre los 40 y 50 años. Si bien no es lo único a tener en cuenta, ya que como se describió en un metaanálisis de la Revista estadounidense de medicina respiratoria y de cuidados intensivos entre adultos con enfermedad por coronavirus (COVID-19) que reciben ventilación mecánica invasiva, la letalidad es más alta en pacientes de más de 60 años por el contrario existe una recuperación mayor entre los pacientes entre este los 40 y 50 años que cursaron con enfermedad en estado crítico, y por lo tanto en los que se describen el mayor número de complicaciones y secuelas. ⁽³⁸⁾

Sobre las comorbilidades es un hecho que a diario se examina información sobre los factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave por coronavirus (COVID-19) tantos los informes anteriores como los actuales identifican la presencia de una o más comorbilidades co

Por lo que es consistente que el 71.8% de la población estudiada presentó enfermedad crítica y el 77.4% de la población total presentaba una o varias comorbilidades. Al respecto encabeza la lista de comorbilidades la obesidad (48%), a diferencia de los reportes de otros países como lo indica una revisión de pacientes de diferentes epicentros de todo el mundo ahí se reporta como las principales comorbilidades a la hipertensión (27,4 %), diabetes (17,4 %), trastornos cardiovasculares (8,9 %), y otras (15,5 %) ahí incluida la obesidad. (39) Lo que sugiere que la obesidad es el predictor más fuerte de Covid-19 entre los mexicanos, dato alarmante ya que el país ocupa el segundo lugar en el mundo en prevalencia de obesidad. Además, que la asociación de una o más comorbilidades y el desarrollo de eventos adversos es similar a reportes en la población mexicana con COVID-19, donde la proporción de pacientes que desarrolla eventos adversos aumenta con el número de comorbilidades, siendo mayor entre los grupos con dos o más comorbilidades. (40) y entre mayor número de eventos adversos mayor posibilidad de secuelas incapacitantes posteriores a COVID-19.

Dentro de las secuelas reportadas estas varían de un paciente a otro, no se ha llegado a un consenso con respecto a las características clínicas y sus manifestaciones esto en parte porque es difícil establecer evidencia de una asociación causal entre el diagnóstico de COVID-19 y la morbilidad posterior, ya que pueden influir múltiples variables, no se ha determinado en qué medida, la enfermedad crítica per se es responsable y está causalmente relacionada con las manifestaciones tardías post-COVID, o si, y en qué medida, las comorbilidades preexistentes y las trayectorias clínicas previas a COVID influyen en el desarrollo de alguna secuela y en qué medida. (41) Esto sobre todo al hecho de que las secuelas que predominan de los resultados están relacionadas con intubaciones orotraqueales prolongadas, la necesidad de traqueostomía, estancias intrahospitalarias prolongadas, así como manifestaciones del paciente post cuidados críticos como las neuropatías igual presentes en la población estudiada ya sea como secuela principal o secundaria. Resulta interesante que dos complicaciones de los resultado se ha reportado solo en tres

después de una infección grave por COVID-19. ⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾ De igual forma en el caso del síndrome de Ogilvie donde en contados casos se ha reportado en la bibliografía internacional. ⁽⁴⁴⁾ Similar a la amaurosis presente en dos de los casos estudiados y que es considerada una manifestación rara tardía post COVID-19. ⁽⁴⁵⁾

Un dato notorio es que la mayoría de los casos estudiados tuvieron estancia intrahospitalaria prolongada, y es que sobre esto los reportes son diversos, en la población general en una revisión sobre la duración de la estancia hospitalaria de pacientes con COVID-19 fue de 4 a 53 días. ⁽⁴⁶⁾ Difieren los datos respecto a cada país como describe un metaanálisis donde América del Sur tuvo la tasa más alta de días intrahospitalarios de COVID-19 entre los continentes, con una media de 20,85 días. ⁽⁴⁷⁾ Pero es conocido que existen múltiples variables que incrementan los días hospitalarios, como la presencia comorbilidades, las infecciones nosocomiales, el manejo con ventilación mecánica prolongada (24 días frente a 9 días sin ella) la estancia en la unidad de cuidados intensivos (42 días frente a 23 días) según un reporte de la American College of Chest Physicians. ⁽⁴⁸⁾ todo esto sin lugar a duda tiene que ver con los resultados obtenidos que van de ningún día hasta 176 días, con una media de 41 días.

Lamentablemente una de las variables poco estudiada es el puesto de trabajo en relación con la infección por COVID-19, existe evidencia de que el tipo de trabajo de un individuo puede contribuir al riesgo de infectarse. Como en Reino Unido donde se reporta que entre los guardias de seguridad existe una elevada mortalidad, Otras ocupaciones con mayores riesgos incluyen taxistas, choferes, conductores de autobuses, chefs de restaurantes, asistentes de ventas y minoristas. similar a los resultados obtenidos. Además, factores socioeconómicos bien establecidos de desigualdades en salud se entremezclaron con ocupaciones en riesgo. Esto abre una oportunidad de estudiar Identificación de ocupaciones con mayor riesgo de infectarse y características específicas del trabajo que contribuyen a los riesgos. Tales conocimientos **37** mensamente valiosos para la preparación ante las amenazas de futuras pandemias. ⁽⁴⁹⁾

Finalmente he de comentar que, si bien se han descrito manifestaciones de 'COVID persistente' en múltiples reportes, no se han enfocado a efectos a largo plazo que pueden ocurrir en una escala suficiente para abrumar la capacidad laboral. Múltiples estudios hicieron seguimiento mediante encuesta telefónica, lo que hace imposible evidenciar de forma fehaciente su condición médica para reincorporarse a su puesto de trabajo. De igual forma la mayoría dio seguimiento a corto plazo de síntomas del síndrome post-COVID-19 pero ninguno enfocado a secuelas tardías documentadas donde se evaluará la capacidad residual para el trabajo.

Al ser una enfermedad emergente de algunos resultados no hay reportes bibliográficos previos, como los días de incapacidad previos que significan un gran coste para el instituto y sobre el proceso de invalidez, abriendo una ventana de oportunidad a futuras investigaciones.

La pandemia SARS-CoV2 (COVID-19) representa un reto sobre el sistema sanitario, volcando todos los recursos necesarios para reducir la mortalidad asociada. Con todo ello, las secuelas y son múltiples y engloban diferentes aspectos físicos, emocionales, organizativos y económicos, que van a requerir un abordaje multidisciplinario, transversal y colaborativo, optimización de recursos para evitar una crisis financiera. Administrar la logística será un desafío en el sector subagudo, particularmente si la planificación se deja como una idea de último momento. El flujo eficiente de pacientes con complicaciones post COVID-19 desde la atención aguda hasta la rehabilitación probablemente producirá mejores resultados para los pacientes disminuyendo las secuelas principalmente aquellas que pueden ocurrir en una escala suficiente para abrumar la capacidad laboral.

COVID-19 tendrá impactos tanto a corto como a largo plazo en las sociedades, los sistemas de salud, los lugares de trabajo y las personas por igual. La salud ocupacional tiene el desafío de contribuir a un mundo, especialmente el mundo del trabajo, que sea un lugar seguro de esta pandemia. Todavía se desconocen los efectos duraderos en la salud de los trabajadores. Es una apuesta segura aceptar que los arreglos laborales no seguirán siendo los mismos después

de la pandemia. Por lo que es importante Identificar ocupaciones con mayor riesgo de infectarse y características específicas del trabajo que contribuyen a los riesgos. Tales conocimientos serán inmensamente valiosos para la preparación ante las amenazas de futuras pandemias. Un paso fundamental para proteger con éxito a todos los trabajadores del COVID-19, en ausencia de un tratamiento médico definitivo o una vacuna, es abordar el entorno laboral y su cultura, incluidos los factores estresantes psicosociales en el trabajo.

Como manifiesta la Organización Internacional del Trabajo (OIT) “además de ser una amenaza para la salud pública, las perturbaciones a nivel económico y social ponen en peligro los medios de vida a largo plazo y el bienestar de millones de personas.

XII. CONCLUSIONES

El objetivo de este proyecto fue determinar el perfil clínico de las secuelas de pacientes con dictamen de invalidez post COVID-19. Demostrando predominio por trabajadores masculinos, que cursaron con enfermedad en estado crítico, con una o varias comorbilidades y estancias intrahospitalarias prolongadas.

Las secuelas respiratorias y neurológicas fueron las más frecuentes. A nivel respiratorio predominó, la estenosis traqueal relacionada con intubación orotraqueal prolongada, seguida de insuficiencia respiratoria crónica y fibrosis. De las secuelas neurológicas la predominante fueron las neuropatías pos-cuidados críticos y menos frecuentes la epilepsia, amaurosis, enfermedad vascular cerebral, mioclonías y la encefalopatía. Las secuelas Musculo esqueléticas encontradas fueron las miopatías, radiculopatías y la miositis osificante. Solo las arritmias se reportaron a nivel cardiovascular. Y síndrome de Ogilvie a nivel gastrointestinal

Trabajadores de áreas industriales predominaron entre la actividad laboral, seguido de gerentes, choferes, vigilantes y comerciantes.

La media de días previos al dictamen fue 236.6 días, de estos 87.5% carácter temporal y el porcentaje de invalidez la media 56.16%

XIII. CRONOGRAMA.

| Actividad | Febrero 2022 a Abril 2022 | Mayo 2022 a Junio 2022 | Junio 2022 a Julio 2022 | Julio 2022 a noviembre 2022 | A partir de Diciembre 2022 |
|--|---------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Evaluación Comité Local de Investigación | X | | | | |
| Recolección de datos | | X | | | |
| Análisis de datos | | | X | | |
| Elaboración de tesis | | | | X | |
| Publicación de datos. | | | | | X |

XIV. CONSENTIMIENTO INFORMADO

| | |
|---|---|
|  | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL |
|---|---|

| | |
|---|--|
|  | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD) |
|---|--|

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: _____

Patrocinador (si aplica): _____

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: _____

Procedimientos: _____

Posibles riesgos y molestias: _____

Posibles beneficios que sufrirá al participar en el estudio: _____

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____

Participación voluntaria: _____

Privacidad y confidencialidad: _____

En caso de colección de material biológico (si aplica):

| | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | No autoriza que se tome la muestra. |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros. |

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

| | |
|---|--|
| _____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal | _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento |
| _____ Testigo 1 | _____ Testigo 2 |
| _____ Nombre, dirección, relación y firma | _____ Nombre, dirección, relación y firma |

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

XV. BIBLIOGRAFIA

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

2. PAHO-WHO. Actualización diaria de COVID-19 de la OPS: 27 de enero de 2022 Washington, D.C2021 <https://www.paho.org/en/documents/paho-daily-covid-19-update-27-enero-2022>.

3. Karthika, C., Swathy Krishna, R., Rahman, M. H., Akter, R., & Kaushik, D. (2021). COVID-19, the firestone in 21st century: a review on coronavirus disease and its clinical perspectives. *Environmental science and pollution research international*, 28(46), 64951–64966. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16654-9>

4. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

5. Nyberg, T., Twohig, K. A., Harris, R. J., Seaman, S. R., Flannagan, J., Allen, H., Charlett, A., De Angelis, D., Dabrera, G., & Presanis, A. M. (2021). Risk of hospital admission for patients with SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: cohort analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 373, n1412. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1412>

6. Kwok, C. Y. T., Wong, M. S., Chan, K. L., Kwan, M. P., Nichol, J. E., Liu, C. H., Wong, J. Y. H., Wai, A. K. C., Chan, L. W. C., Xu, Y., Li, H., Huang, J., & Kan, Z. (2021). Spatial analysis of the impact of urban geometry and socio-demographic characteristics on COVID-19, a study in Hong Kong. *The Science of the total environment*, 764, 144455. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144455>

7. Conacyt. Covid-19 México Ciudad de México 2021. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>.

8. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhar **43** D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F.,

Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

9. Abate, B. B., Kassie, A. M., Kassaw, M. W., Aragie, T. G., & Masresha, S. A. (2020). Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 10(10), e040129. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040129>

10. Baldassarri, M., Picchiotti, N., Fava, F., Fallerini, C., Benetti, E., Daga, S., Valentino, F., Doddato, G., Furini, S., Gilliberti, A., Tita, R., Amitrano, S., Bruttini, M., Croci, S., Meloni, I., Pinto, A. M., Iuso, N., Gabbi, C., Sciarra, F., Venneri, M. A., ... Spanish Covid HGE, GEN-COVID Multicenter Study (2021). Shorter androgen receptor polyQ alleles protect against life-threatening COVID-19 disease in European males. *EBioMedicine*, 65, 103246. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103246>

11. Kompaniyets, L., Pennington, A. F., Goodman, A. B., Rosenblum, H. G., Belay, B., Ko, J. Y., Chevinsky, J. R., Schieber, L. Z., Summers, A. D., Lavery, A. M., Preston, L. E., Danielson, M. L., Cui, Z., Namulanda, G., Yusuf, H., Mac Kenzie, W. R., Wong, K. K., Baggs, J., Boehmer, T. K., & Gundlapalli, A. V. (2021). Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020-March 2021. *Preventing chronic disease*, 18, E66. <https://doi.org/10.5888/pcd18.210123>.

12. Ng, W. H., Tipih, T., Makoah, N. A., Vermeulen, J. G., Goedhals, D., Sempa, J. B., Burt, F. J., Taylor, A., & Mahalingam, S. (2021). Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio*, 12(1), e03647-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.03647-20>

13. Bae, S., Kim, S. R., Kim, M. N., Shim, W. J., & Park, S. M. (2021). Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)*, 107(5), 373–380. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317901>

14. Ren, L. L., Wang, Y., Wang, Z. C., Guo, L., Xu, T., Jiang, Y. Z., Xiong, Y., Li, Y. J., Li, X. W., Li, H., Fan, G. H., Gu, X. Y., Xiao, Y., Gao, H.,

Xu, J. Y., Yang, F., Wang, X. M., Wu, C., Chen, L., ... Wang, J. W. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese medical journal*, 133(9), 1015–1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>

15. Yesudhas, D., Srivastava, A., & Gromiha, M. M. (2021). COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection*, 49(2), 199–213. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01516-2>

16. Patone, M., Thomas, K., Hatch, R., Tan, P. S., Coupland, C., Liao, W., Mouncey, P., Harrison, D., Rowan, K., Horby, P., Watkinson, P., & Hippisley-Cox, J. (2021). Mortality and critical care unit admission associated with the SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: an observational cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*, 21(11), 1518–1528. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00318-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00318-2)

17. Graham, M. S., Sudre, C. H., May, A., Antonelli, M., Murray, B., Varsavsky, T., Kläser, K., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Drew, D. A., Nguyen, L. H., Polidori, L., Selvachandran, S., Hu, C., Capdevila, J., COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Hammers, A., Chan, A. T., Wolf, J., ... Ourselin, S. (2021). Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *The Lancet. Public health*, 6(5), e335–e345. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00055-4)

18. Edara, V. V., Lai, L., Sahoo, M. K., Floyd, K., Sibai, M., Solis, D., Flowers, M. W., Hussaini, L., Ciric, C. R., Bechnack, S., Stephens, K., Mokhtari, E. B., Mudvari, P., Creanga, A., Pegu, A., Derrien-Colemyn, A., Henry, A. R., Gagne, M., Graham, B. S., Wrammert, J., ... Suthar, M. S. (2021). Infection and vaccine-induced neutralizing antibody responses to the SARS-CoV-2 B.1.617.1 variant. *bioRxiv* : the preprint server for biology, 2021.05.09.443299. <https://doi.org/10.1101/2021.05.09.443299>

19. Sheikh, A., McMenamin, J., Robertson, C., & Public Health Scotland and the EAVE II Consortium. (2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet (London, England)*, 397(10293), 2461–2462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

20. Zhang, W., Davis, B. D., Chen, S. S., Sincuir Martinez, J. M., Plummer, J. T., & Vail, E. (2021). Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA*, 325(13), 1324–1326. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1612>

21. Chen, J., Wang, R., Gilby, N. B., & Wei, G. W. (2021). Omicron (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *ArXiv*, arXiv:2112.01318v1.

22. (CDC) SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions: SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions; 2021: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html?CDC>.

23. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>

24. Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2021). Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of internal medicine*, 174(1), 69–79. <https://doi.org/10.7326/M20-5008>

25. Muralidar, S., Ambi, S. V., Sekaran, S., & Krishnan, U. M. (2020). The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*, 179, 85–100. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018>

26. Zarandi, P. K., Zinatizadeh, M. R., Zinatizadeh, M., Yousefi, M. H., & Rezaei, N. (2021). SARS-CoV-2: From the pathogenesis to potential anti-viral treatments. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 137, 111352. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111352> **46** 111352

27. Bandyopadhyay, S., Ghosh, S., Ghosh, S., Ajra, A., Gupta, M., Das, A., Chakraborty, S., Pal, I., Patel, N., Amgai, B., Ghosh, R. K., Fonarow, G. C., Lavie, C. J., & Naidu, S. S. (2020). COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Implications. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices*,

and other interventions, 20(4), 311–324. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00420-2>

28. (OMS) OMdIS. Documentos técnicos de la OPS - Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). Opciones terapéuticas y COVID-192021. p.

29. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv : the preprint server for health sciences, 2021.01.27.21250617. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>

30. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., Li, Y., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)

31. Hasan, L. K., Deadwiler, B., Haratian, A., Bolia, I. K., Weber, A. E., & Petrigliano, F. A. (2021). Effects of COVID-19 on the Musculoskeletal System: Clinician's Guide. *Orthopedic research and reviews*, 13, 141–150. <https://doi.org/10.2147/ORR.S321884>

32. OMS OMdIs. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) Washington D. C. ; 2020: <https://www.paho.org/es>

33. León S LE, Camarena J, . (2003) El proceso de Investigación clínica. 1 ed. México D.F.: Distribuidora y Editora Mexicana , S.A. de C.V.. 384 p.

34. Española RA (2014). Diccionario de la lengua española; 23.^a ed. Madrid, España.: Ministerio de Ciencia e innovación

35. Salud Sd (2010). NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. México: Dirección de Prestaciones Económicas y Sociales

36. IMSS (2018) Procedimiento para la determinación del estado de invalidez 3A22-003-002. dirección de prestaciones económicas y Sociales.

36. Regitz-Zagrosek V. (2012). Sex and gender differences in health. *Science & Society Series on Sex and Science*. *EMBO reports*, 13(7), 596–603. <https://doi.org/10.1038/embor.2012.87>.

37. STPS. (2020) Diagnóstico del Mercado Laboral del Estado de Querétaro, 2019. In. SNE Unidad del servicio nacional de empleo (pp. 37).

38. Lim, Z. J., Subramaniam, A., Ponnappa Reddy, M., Blecher, G., Kadam, U., Afroz, A., Billah, B., Ashwin, S., Kubicki, M., Bilotta, F., Curtis, J. R., & Rubulotta, F. (2021). Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 203(1), 54–66. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2405OC>

39. Bajgain, K. T., Badal, S., Bajgain, B. B., & Santana, M. J. (2021). Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *American journal of infection control*, 49(2), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.213>

40. Kammar-García, Ashuin, Vidal-Mayo, José de J., Vera-Zertuche, Juan M., Lazcano-Hernández, Martín, Vera-López, Obdulia, Segura-Badilla, Orietta, Aguilar-Alonso, Patricia, & Navarro-Cruz, Addi R.. (2020). Impact of Comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-Positive Patients: A Retrospective Analysis in a National Cohort. *Revista de investigación clínica*, 72(3), 151-158. Epub 04 de mayo de 2021. <https://doi.org/10.24875/ric.20000207>

41. Oronsky, B., Larson, C., Hammond, T. C., Oronsky, A., Kesari, S., Lybeck, M., & Reid, T. R. (2023). A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology*, 64(1), 66–74. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>

42. Aziz, A., Choudhari, **48**, & Allam, E. (2020). Heterotopic ossification post COVID-19: Report of two cases. *Radiology case reports*, 16(2), 404–409. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.12.002>

43. Brance, M. L., Cóccharo, N. M., Casalongue, A. N., Durán, A., & Brun, L. R. (2022). Extensive progressive heterotopic ossification post-Covid-19 in a man. *Bone*, 155, 116287. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116287>

44. Cisneros Orozco, J., Garcia Vasquez, M. L., & Moya Quesada, A. (2022). Síndrome de Ogilvie y sus nuevas estrategias de tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, 7(7), e857. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i7.857>

45. Navel, V., Baker, J. S., & Duthail, F. (2020). COVID-19 and macular edema: a necessarily blindness?. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 258(11), 2569–2570. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04838-x>

46. Rees, E. M., Nightingale, E. S., Jafari, Y., Waterlow, N. R., Clifford, S., B Pearson, C. A., Group, C. W., Jombart, T., Procter, S. R., & Knight, G. M. (2020). COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC medicine*, 18(1), 270. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>

47. Alimohamadi, Y., Yekta, E. M., Sepandi, M., Sharafoddin, M., Arshadi, M., & Hesari, E. (2022). Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 17(1), 856. <https://doi.org/10.4081/mrm.2022.856>

48. Grasselli, G., Scaravilli, V., Mangioni, D., Scudeller, L., Alagna, L., Bartoletti, M., Bellani, G., Biagioni, E., Bonfanti, P., Bottino, N., Coloretti, I., Cutuli, S. L., De Pascale, G., Ferlicca, D., Fior, G., Forastieri, A., Franzetti, M., Greco, M., Guzzardella, A., Linguadoca, S., ... Bandera, A. (2021). Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest*, 160(2), 454–465. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.045>

49. Burdorf, A., Porru, F., & Rugulies, R. (2021). The COVID-19 pandemic: one year later - an occupational perspective. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 47(4), 245–247. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3956>

50. Castanares-Zapatero, D., Chalon, P., Kohn, L., Dauvrin, M., Detollenaere, J., Maertens de Noordhout, C., Primus-de Jong, C., Cleemput, I., & Van den Heede, K. (2022). Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Annals of medicine*, 54(1), 1473–1487. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>

51. Dissler, N. P., De Micheli, A. J., Schonk, M. M., Konnaris, M. A., Piacentini, A. N., Edon, D. L., Toresdahl, B. G., Rodeo, S. A., Casey, E. K., & Mendias, C. L. (2020). Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 102(14), 1197–1204. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847>

52. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27, 601–615 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-zç>

53. Sherif, Z. A., Gomez, C. R., Connors, T. J., Henrich, T. J., Reeves, W. B., & RECOVER Mechanistic Pathway Task Force (2023). Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *eLife*, 12, e86002. <https://doi.org/10.7554/eLife.86002>

54. Boix, V., & Merino, E. (2022). Post-COVID syndrome. The never ending challenge. *Syndrome post-COVID. El desafío continúa. Medicina clínica*, 158(4), 178–180. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002>

Mediante programa de Hoja de cálculo se recabará información como lo indica la siguiente tabla.

| | | |
|-------|--|--|
| Folio | | |
|-------|--|--|

| | | | | | | |
|--|--|-----------|----------|--|--|--|
| Iniciales de Nombre (Orden inverso) | | | | | | |
| Edad | _____ Años | | | | | |
| Sexo | <table border="1"> <tr> <td>Masculino</td> <td>Femenino</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </table> | Masculino | Femenino | | | |
| Masculino | Femenino | | | | | |
| | | | | | | |
| Clasificación de Gravedad | Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> Critico <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Comorbilidades | Diabetes <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Secuela | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Secuelas pulmonares | Estenosis traqueal <input type="checkbox"/> Fibrosis <input type="checkbox"/> Insuficiencia Respiratoria Crónica <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Secuelas cardiacas | Insuficiencia Cardiaca <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Angina <input type="checkbox"/> Infarto al miocardio <input type="checkbox"/> Miocarditis <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Secuelas neurológicas | Evento vascular <input type="checkbox"/> Encefalopatías <input type="checkbox"/> Polineuropatía <input type="checkbox"/> Trastornos cognitivos <input type="checkbox"/> Mioclonías <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Secuelas musculo esqueléticas. | Miopatía por enfermedad crítica (CIM) <input type="checkbox"/> Osteonecrosis <input type="checkbox"/> Osteoporosis <input type="checkbox"/> Tendinopatía <input type="checkbox"/> Fibrosis muscular <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> | | | | | |

| | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|----------|------------|-----|--|--|--|--|
| Días de Estancia intrahospitalaria | _____ Días | | | | | | | |
| Fecha de dictamen | <table border="1"> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td>Año</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | Día | Mes | Año | | | | |
| Día | Mes | Año | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| Puesto de trabajo | Funcionarios <input type="checkbox"/> Administrativas <input type="checkbox"/> Comerciantes <input type="checkbox"/> Servicios de vigilancia <input type="checkbox"/> Agricultores o ganaderos <input type="checkbox"/> Artesanales <input type="checkbox"/> Industria <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> | | | | | | | |
| Días de incapacidad | _____ Días | | | | | | | |
| Capacidad residual para el trabajo | _____ % | | | | | | | |
| Carácter del dictamen | <table border="1"> <tr> <td>Temporal</td> <td>Definitivo</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </table> | Temporal | Definitivo | | | | | |
| Temporal | Definitivo | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| Porcentaje de invalidez | _____ % | | | | | | | |