



ESJ Natural/Life/Medical Sciences

Secuelas Pulmonares y Neuromusculares Posterior a Infección Por Covid-19 en Población con y sin Diabetes Tipo 2

Lalané Lira Tania, Residente de Medicina Familiar
Ericka Esther Cadena Moreno, Especialista en Medicina Familiar
Leticia Blanco Castillo, Especialista en Medicina Familiar
Ma. Azucena Bello Sánchez, Especialista en Medicina Familiar
Universidad Autónoma de Querétaro
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

[Doi:10.19044/esj.2023.v19n12p222](https://doi.org/10.19044/esj.2023.v19n12p222)

Submitted: 09 December 2022

Accepted: 06 April 2023

Published: 30 April 2023

Copyright 2023 Author(s)

Under Creative Commons BY-NC-ND

4.0 OPEN ACCESS

Cite As:

Tania L.L., Cadena Moreno E.E, Castillo L.B. & Bello Sánchez M.A. (2023). *Secuelas Pulmonares y Neuromusculares Posterior a Infección Por Covid-19 en Población con y sin Diabetes Tipo 2*. European Scientific Journal, ESJ, 19 (12), 222.

<https://doi.org/10.19044/esj.2023.v19n12p222>

Resumen

Introducción: COVID-19 ha sido una enfermedad emergente que ha impactado en los diferentes ámbitos de la salud desde la patología en agudo y también en la enfermedad crónica, por lo que profesionales de esta área prevén un aumento importante en las secuelas subyacentes de esta infección, principalmente en dos sistemas orgánicos: el pulmonar, que disminuye de 20 a 30 % su capacidad funcional pese a la recuperación de la infección y el sistema neuromuscular que causa manifestaciones en el 88% de los enfermos críticos (Gonzalo, 2020). Objetivo: Determinar secuelas posteriores a infección por covid-19 en pacientes con y sin Diabetes tipo 2 en pacientes que acuden a la atención primaria de salud. Metodología: Estudio observacional, analítico, comparativo, longitudinal. El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para determinar dos proporciones, nivel de confianza de 95% ($Z\alpha=1.96$), margen de error del 0.05, con una relación 2:1. Se realizó un muestreo no probabilístico por cuota. Se incluyeron expedientes de pacientes con y sin diabetes en un grupo de edad de 20-90 años de la Unidad de Medicina Familiar No.9, Querétaro, México. Variables estudiadas fueron: edad, sexo, diabetes tipo 2, evolución de la enfermedad, secuelas respiratorias y neuromusculares. El análisis estadístico incluyo prueba de t, prueba de chi

cuadrada y razón de momios. Resultados: la edad promedio fue de 43 años en pacientes sin diabetes tipo 2 y 56 años en el grupo contrario, en lo que respecta al sexo predominaron mujeres en ambos grupo; se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de los pacientes con secuelas respiratorias y neurológicas a los 10 días posterior al contagio de ambos grupos, siendo la tos la secuela respiratoria que mayormente se presentó y la limitación de la actividad diaria la menos prevalente; y en las secuelas neuromusculares la cefalea predomino a diferencia de la disgeusia. Conclusiones: Las secuelas de origen del aparato respiratorio son las que se desarrollaron en un mayor número en los pacientes post covid-19, en comparación de las neuromusculares, sin tomar en cuenta la comorbilidad como diabetes tipo 2. Sin embargo, se identificó que la población con esta patología, se encuentra más expuesta de presentar efectos derivados de la infección por SARS-COV2.

Palabras clave: Pandemia, contagio, secuelas respiratorias, secuelas neuromusculares y diabetes tipo 2

Pulmonary and Neuromuscular Sequelae Following Covid-19 Infection in Populations with and without Type 2 Diabetes

Lalané Lira Tania, Residente de Medicina Familiar
Ericka Esther Cadena Moreno, Especialista en Medicina Familiar
Leticia Blanco Castillo, Especialista en Medicina Familiar
Ma. Azucena Bello Sánchez, Especialista en Medicina Familiar

Universidad Autónoma de Querétaro
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Abstract

Introduction: COVID-19 has been an emerging disease that has had an impact on the different areas of health from acute pathology and also in chronic disease, so professionals in this area foresee a significant increase in the underlying sequelae of this infection, mainly in two organ systems: the pulmonary, which decreases 20 to 30% of its functional capacity despite recovery from infection and the neuromuscular system that causes manifestations in 88% of critically ill patients (Gonzalo, 2020). Objective: To determine sequelae following covid-19 infection in patients with and without type 2 diabetes in patients attending primary health care. Methodology: Observational, analytical, comparative, longitudinal study. The sample size was calculated with the formula for determining two proportions, 95% confidence level ($Z_{\alpha}=1.96$), margin of error of 0.05, with a 2:1 ratio. Non-

probabilistic quota sampling was performed. We included records of patients with and without diabetes in an age group of 20-90 years from Family Medicine Unit No. 9, Queretaro, Mexico. Variables studied were: age, sex, type 2 diabetes, evolution of the disease, respiratory and neuromuscular sequelae. Statistical analysis included t-test, chi-square test and odds ratio. Results: the average age was 43 years in patients without type 2 diabetes and 56 years in the opposite group, with regard to sex, women predominated in both groups; a statistically significant difference was found between the percentage of patients with respiratory and neurological sequelae at 10 days after infection in both groups, with cough being the respiratory sequelae that mostly occurred and limitation of daily activity the least prevalent; and in the neuromuscular sequelae, headache predominated as opposed to dysgeusia. Conclusions: The sequelae of respiratory system origin are the ones that developed in a greater number in post covid-19 patients, compared to neuromuscular sequelae, without taking into account comorbidity such as type 2 diabetes. However, it was identified that the population with this pathology is more exposed to present effects derived from SARS-COV2 infection.

Keywords: Pandemic, contagion, respiratory sequelae, neuromuscular sequelae and diabetes mellitus

Introduction

Hoy en día, se está presentando un acontecimiento de suma importancia, con la existencia de una enfermedad infecciosa causante de afecciones principalmente de las vías respiratorias, identificándose por sus siglas como COVID-19 y por su secuencia genómica como SARS-CoV-2 (Aragón et al., 2020), el cual se trata de una variante de coronavirus que además de afectar sistema respiratorio, también ocasiona secuelas importantes en distintos aparatos y sistemas.

La Secretaría de Salud ha reportado que comorbilidades como la hipertensión arterial sistémica, la diabetes y la obesidad son los tres factores de riesgo más importantemente asociados a la gravedad por infección de SARS-CoV-2; por consiguiente, mayor probabilidad de desarrollar secuelas a corto, mediano y largo plazo.

Los avances más actuales de los mecanismos que podrían contribuir con el aumento en la susceptibilidad de COVID-19 en pacientes son: la unión celular de mayor afinidad, entrada de virus eficiente, la eliminación viral disminuida, el aumento de la susceptibilidad a la hiperinflamación y el síndrome de tormenta de citosinas (Torres et al., 2020). Como parte del proceso fisiopatológico, se genera una respuesta inflamatoria intensa que afecta al tracto respiratorio y principalmente el pulmón como primer órgano. Sin embargo, varios estudios apuntan que las secuelas de esta infección no

solo se limitan al área respiratoria, también al sistema cardiovascular, sistema nervioso central y periférico y en gran parte de la población las alteraciones psiquiátricas y psicológica como depresión y ansiedad. (OPA/OMS, 2020).

De lo anterior, Seoana en el 2020 hace referencia al estrés postraumático, que llegó a presentarse por los cambios en el estilo de vida y de convivencia, debido al confinamiento implementado y que en algunas personas dicha afección continua hasta el momento, en lo que respecta a los síntomas posinfección a COVID-19, se ha documentado que después de 30 días, la población puede referir dificultad respiratoria sin evidencia de niveles bajos en la monitorización con oxímetro, tos, fatiga, debilidad muscular y limitaciones en las actividades diarias.

En el sistema neuromuscular causa manifestaciones en el 88% de los pacientes enfermos, tanto con sintomatología leve y grave, siendo la disgeusia una de las más frecuentes, seguida de la afectación músculo-esquelética y cambios en la conciencia, encontrándolos en aproximadamente 16% de la población afectada y teniendo en menor porcentaje la enfermedad cerebrovascular aguda (5.7%). (D'Andréa et al., 2020).

Tomando en cuenta los datos previamente reportados, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad determinar las secuelas que presentan los pacientes post infección de COVID-19, esto es importante, para emprender acciones preventivas, terapéuticas y/o de rehabilitación para minimizar los efectos negativos en la salud de los individuos con estas secuelas.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal en pacientes post COVID-19, del mes de diciembre 2021 a marzo 2022, en la unidad de medicina familiar no. 9 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Querétaro.

La base de datos se obtuvo a partir del censo de seguimiento a distancia de pacientes con COVID-19 y de la plataforma de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) incluyendo todos los expedientes de pacientes con y sin diabetes tipo 2, de más 20 años, ambos sexos, prueba rápida o PCR positiva para COVID-19; se excluyeron aquellos expedientes que tuvieran el diagnóstico previo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva y Asma y se eliminaron expedientes clínicos de pacientes con información incompleta.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para determinación de dos proporciones, la cual se aplicó tanto para las secuelas de origen pulmonar como las neuromusculares, de las cuales se seleccionó la de mayor tamaño, con un nivel de confianza de 95% ($Z_{\alpha}=1.96$) y margen de error del 0.05, con una relación 2:1 y el tipo de muestreo fue no probabilístico por cuota.

Tabla 2. Sexo de los pacientes post COVID-19, con y sin Diabetes tipo 2.

Sexo	Diabetes		Tipo II		*Valor de p
	Frec.	%	Frec.	%	
Femenino	64	64.0	126	63.0	0.865
Masculino	36	36.0	74	37.0	

n=100 pacientes con diabetes

200 pacientes sin diabetes

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

La asociación que se presentó de secuelas del tracto respiratorio en personas con diagnóstico de diabetes tipo 2, fue mayor que en aquellas que no la padecen, con un valor de p de 0.000, con una probabilidad de riesgo de 6.05 mayor de desarrollar secuela a los 28 días y de 2.65 a los 10 días, en comparación con la población sin esta patología. (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación de secuelas respiratorias en pacientes post COVID-19, con y sin Diabetes tipo 2.

Tiempo	Diabetes Tipo II		*p	RM	IC 95%	
	Si %	No %			Inferior	Superior
A los 10 días	52	29	0.000	2.65	1.61	4.36
Si	48	71				
A los 28 días	18	3.5	0.000	6.05	2.43	15.04
Si	82	96.5				
No						

n=100 pacientes con diabetes

200 pacientes sin diabetes

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

Se observó que las personas con diabetes tipo 2 fueron las más susceptibles para desarrollar secuelas respiratorias, de las cuales la de mayor prevalencia fue la tos con 42% a los 10 días, seguida de limitación para la realización de sus actividades en 10% a los 28 días.

Los individuos que no presentan diabetes refirieron como principal síntoma la tos en 25.5% y en segundo lugar fatiga con 2.5%. (Tabla 4)

Tabla 4. Presentación de secuelas respiratorias de acuerdo a los días de evolución.

Tiempo	Diabetes Tipo II					No				
	Si					No				
	Tos	Limitación de actividades	Fatiga	Disnea de esfuerzo	Oxígeno domiciliario	Tos	Limitación de actividades	Fatiga	Disnea de esfuerzo	Oxígeno domiciliario
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
10 días	42.0	0	5.0	14.0	0	26.5	1.5	2.5	1.5	0
28 días	0	10.0	9.0	1.0	7.0	0	2.0	1.0	0	1.0
10 y 28 días	2.0	2.0	3.0	4.0	2.0	1.5	0	0.5	1.5	0.5
Sin secuelas	56.0	88.0	83.0	81.0	91.0	72.0	96.5	96.0	97.0	98.5

n=100 pacientes con diabetes
 200 pacientes sin diabetes

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

La diferencia que se observó entre las personas con y sin diagnóstico de diabetes tipo 2 con relación a los síntomas respiratorios fue estadísticamente significativo, la tos represento 31.7% con un valor de p de 0.021 a los 10 días de evolución. A los 28 días se identificó la limitación de la actividad diaria con 4.7%, con un valor de p de 0.002, y finalmente como parámetro de ambos días de seguimiento predomino la disnea de esfuerzo con un 2.3% con una p de 0.000. (Tabla 5)

Tabla 5. Diferencias entre pacientes con diabetes y pacientes sin diabetes con relación a los síntomas respiratorios.

n=100 pacientes con diabetes 200 pacientes sin diabetes
 Total

Secuelas	Días				*p
	10	28	10-28	Sin secuelas	
Tos	31.7	0	1.7	66.7	0.021
Limitación de la actividad diaria	1.0	4.7	0.7	93.7	0.002
Fatiga	3.3	3.7	1.3	91.7	0.001
Disnea de esfuerzo	5.7	0.3	2.3	91.7	0.000
Oxígeno domiciliario		3.0	1.0	96.0	0.007

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

La asociación de secuelas del sistema neuromuscular que se encontró fue mayor en la población que presenta diabetes en 24% a los diez días de evolución, sin embargo, esto no representa un valor estadísticamente significativo (p=0.313). Lo contrario sucedió al valor del seguimiento a los 28 días, en donde 6% de las personas con diabetes refirió sintomatología neuromuscular, obteniendo un valor de p de 0.031 y un riesgo de presentar esta secuela de 4.19. (Tabla 6)

Tabla 6. Asociación de secuelas neuromusculares en pacientes post COVID-19, con y sin diabetes tipo 2.

n=100 pacientes con diabetes 200 pacientes sin diabetes

A los 10 días	Diabetes		*p	RM	IC 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	24	19	0.313	1.34	0.75	2.4
No	76	81				
A los 28 días						
Si	6	1.5	0.031	4.19	1.02	17.12
No	94	98.5				

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

Se observó que las personas con diabetes tipo 2 desarrollaron mayor número de secuelas del aparato neuromuscular, siendo las más representativas a los 10 días: la cefalea (14%) y la dorsalgia (3%), en comparación a los 28 días que predominó la anosmia y las artralgias con 1% respectivamente.

Los sujetos que no cursaban con esta morbilidad, presentaron cefalea 15%, seguido de dorsalgia 4%. (Tabla 7)

Tabla 7. Presentación de secuelas neuromusculares de acuerdo a los días de evolución.

n=100 pacientes con diabetes 200 pacientes sin diabetes

	Diabetes Tipo II						No					
	Si			No			Si			No		
	Disgeusia	Anosmia	Cefalea	Dorsalgia	Artralgias	Debilidad muscular	Disgeusia	Anosmia	Cefalea	Dorsalgia	Artralgias	Debilidad muscular
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
10 días	0	2	14	3	2	1	0	1	15	4	1.5	0
28 días	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0.5
10 y 28 días	0	0	0	1	2	0	0	0	0.5	0.5	0	0
Sin secuelas	100	97	85	95	95	99	100	99	84.5	95.5	98.5	99.5

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

Las secuelas del aparato neuromuscular que se presentaron en mayor número en sujetos post COVID-19 fueron en ambos días de seguimiento la dorsalgia y artralgia en 0.7% respectivamente, con valor de p no significativamente estadístico, lo cual condicionó que no se identificó diferencia entre la población con o sin diabetes tipo 2. (Tabla 8).

Tabla 8. Diferencias entre pacientes con diabetes y pacientes sin diabetes con relación a los síntomas neuromusculares.

n=100 pacientes con diabetes 200 pacientes sin diabetes

Secuelas	Total				*p
	10	28	Días 10-28	Sin secuelas	
Disgeusia				100	
Anosmia	1.3	0.3		98.3	0.283
Cefalea	14.7	0.3	0.3	84.7	0.467
Dorsalgia	3.7	0.3	0.7	95.3	0.487
Artralgias	1.7	0.3	0.7	97.3	0.103
Debilidad muscular					

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con y sin Diabetes tipo 2, unidad de medicina familiar 9, IMSS. Querétaro.

Discusión

La enfermedad infecciosa por COVID-19, sigue representando una cifra extensa de casos positivos, aun después de haber transcurrido más de 2 años de su aparición.

Durante este tiempo se ha identificado que los pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus han sido los más afectados por este virus por la secretaria de salud (2020); por lo cual como consiguiente son un grupo vulnerable para desarrollar secuelas post infección, por ello el conocer los antecedentes patológicos y el curso de la enfermedad, ayudará a entender mejor las secuelas esperadas en pacientes con diabetes tipo 2 y en la población en general.

El sexo y la edad no se asociaron con la presencia de secuelas tanto respiratorias como neuromusculares, sin embargo, en la literatura por Aragón et al., (2020) se reporta la mediana de 49 años, muy similar a la mediana de este estudio de 43 años. Sin embargo, al hablar del sexo se observa un predominio femenino del 64%, afirmación contraria a lo reportado en la literatura con un 73% en los hombres. Esto puede deberse a que existe más población femenina en el estado y que son las que utilizan más los servicios de salud.

En este estudio, un total del 45% de pacientes reportaron tener secuelas respiratorias en comparación con el estudio realizado por el médico Owen Tsang Tak-yin, quien menciona que, en algunos pacientes, la función pulmonar podría disminuir entre un 20 y un 30% después de la recuperación. Hablando de pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 el 70% presentó algún tipo de secuela respiratoria, sin embargo, en la literatura se menciona como factor de mal pronóstico el padecer diabetes; con una probabilidad de desarrollar cuadro severo descrito en un 21-31%. Lo anterior descrito se observa por el estado de inflamación crónica, el deterioro de la respuesta inmunológica que se encuentra relacionado entre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de esta enfermedad.

La presentación de secuelas que se obtuvieron al término de este estudio fue la tos, la cual representa un 42% en pacientes con diabetes tipo 2, seguido de disnea de esfuerzo con un 14%; sin embargo, la literatura que se ha publicado, no menciona específicamente cuáles son las secuelas reportadas en este tipo de pacientes.

En el estudio se identificó un 30% de pacientes diabéticos con secuelas neuromusculares, lo cual es superior a lo reportado en el estudio de Greve, (2020) en donde mencionan 19.3% de afectación músculo-esquelética causada por covid-19. Todo ello se ve involucrado por el mecanismo de lesión de las células neurales que expresan ACE2 y la infección directa del sistema nervioso central. La presentación de este tipo de secuelas en el estudio fue en un 14% la cefalea en los pacientes con diabetes y en total se presentó en un 15%, seguido de dorsalgia de un 3-4% respectivamente, sin embargo, en la literatura no se especifica cada una de las secuelas, ni la magnitud de ellas; pero se ha observado que el proceso inflamatorio sistémico que produce covid-19 compromete la barrera hematoencefálica desencadenando una respuesta neuroinflamatoria.

Del total de los pacientes estudiados, las secuelas que se presentaron con mayor porcentaje fueron las del aparato respiratorio, de las cuales destacan: la tos, seguido de disnea de esfuerzo y limitación de la actividad diaria; si se habla sobre las de origen neuromuscular se identificó la cefalea y dorsalgia en mayor número, independientemente de si eran diabéticos o no. Lo anterior lleva a pensar que independientemente de las comorbilidades que tenga el paciente, la población en general debe ser monitoreada sobre las complicaciones que puede presentarse luego de la infección, ya que estas afectan su calidad de vida.

Conclusión

Se puede determinar que las secuelas respiratorias se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con diabetes tipo 2, la más frecuente fue la tos, sobre todo a los 10 días de evolución y en segundo lugar se encuentra la disnea de esfuerzo. Sin embargo, en pacientes sin diabetes, la tos es la más común, seguida de la fatiga.

Al estudiar las secuelas neuromusculares se puede afirmar que los pacientes con diabetes en comparación de los pacientes sin diabetes continúan siendo los de mayor afectación los del primer grupo, presentando principalmente a los 10 días de evolución cefalea.

Mencionando los dos tipos de secuelas estudiadas, las secuelas de origen del aparato respiratorio son las que se desarrollan en un mayor número en los pacientes post COVID-19, sin tomar en cuenta la comorbilidad como diabetes tipo 2. Se asocia que el desarrollo de secuelas a largo plazo depende de la gravedad de la enfermedad, la variante y la inmunización que se realizó en la población de estudio.

Sin embargo, como se puede observar en este estudio, la diabetes tipo 2 desempeña un papel muy importante para desarrollar secuelas posteriores a la infección por COVID-19, ya que representa un factor de riesgo que predispone a mayor susceptibilidad a este tipo de población, por el contrario, si se tiene una adecuada prevención y control de esta comorbilidad se podría reducir la aparición de efectos secundarios derivados del SARS-COV2 y la gravedad de ellas.

Conflictos de intereses: No existe conflicto de intereses entre los autores.

Referencias:

1. Aragón N., Vargas A. Iván, Miranda N. Marial. 2020. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Revista Mexicana de Pediatría. 86(6):213-218.
2. Comité nacional para la vigilancia epidemiológica. 2020. Actualización de la Definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral". México: Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud.
3. D'Andréa G., Quintana M., Seixasa. A., Castiño A. 2020. Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. Bras Med Esporte. 26:285-288.
4. Dania C. 2021. Estudio de conducción nerviosa y hallazgos de electromiografía en pacientes que se recuperan de COVID-19: informe de caso. Int J Infect Dis. 103 :420-422.
5. Díaz C., Toro M. 2020. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Médica Colombiana S.A.3:18.

6. Farfan C. 2020. Perspectiva acerca de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Inspilip*.4:168.
7. Gobierno de México. Memorias de la cuarentena COVID-19. Cd. de México: secretaria de educación pública.
8. Gobierno de México. Medidas preventivas para la protección por COVID-19. México.
9. Gonzalo P. 2020. Coronavirus y su impacto cardiovascular. *Sociedad Internacional De Cardiología*.
10. Gutiérrez G. 2020. Papel del laboratorio clínico en el diagnóstico del COVID-19. *LILACS (BIREME)*; 1:6-10.
11. León C., Bender B., Velázquez P. 2020. Afectación del sistema nervioso por COVID-19. *Ciencias biomédicas*. 40:70-73.
12. Lucas C., Zambrano C., García Z., Pincay P. 2020. Riesgos y consecuencias de los pacientes contagiados con COVID 19. *RECIMUNDO*; 217-225
13. Molina M. 2020. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina respiratoria*. 13 (2): 71-77.
14. Nguyen N., Thuan H., Didier R., Gautret P. 2021. Persistencia a largo plazo de trastornos olfativos y gustativos en pacientes con COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. S1198–743X :30781–30783.
15. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.
16. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. 2020. Alerta Epidemiológica Complicaciones y secuelas por COVID-19. Washington, D.C.
17. Otoya T., García C., Jaramillo M., Campos M. 2020. COVID-19: generalities, epidemiological behavior and measures adopted in the middle of the pandemic in Colombia. *Acorl*. 48(1): 79-92.
18. Peramo Á., López Z., López R. 2021. Secuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin Barc*. 157(8): 388–394.
19. Pérez B., Cabrera R., Cárdenas B., Márquez D., Rojas F., Cadena O., Paredes C., Cruz H. 2020. Esquemas de tratamiento para pacientes confirmados. *Med Int Méx*. 36(Supl 2): S35-S40.
20. Pérez N., Zamarrón L., Guerrero G., Soriano O., Figueroa U., López F., Osorio R., Uribe M., Morgado V., Flores R. 2020. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. *Med Crit*. 34(1):43-52.
21. Poudel A., Sean S., Rozelle S., Raat H., Zhou H., Meng S., Sun C. 2020. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period. *Infectious Diseases of Poverty*. 9:29

23. Ramiro M. 2020. Epidemiology del SARS-CoV-2. Ciudad de México: Instituto Nacional de Pediatría
24. RENAVE. 2022. Adaptación de los protocolos de la red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2:4-17.
25. Ruiz B., Jiménez V. 2020. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 5:626.
26. Secretaría de Estado de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. España: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 12 de noviembre 2020.
27. Seoane P., Rodríguez H., Teresa C., García L. 2020. Protocolo de rehabilitación integral para pacientes posinfección al virus SARS-CoV-2 COVID-19. 7:2-16.
28. Suárez V., Oros R., Ronquillo J. 2020. Epidemiology of COVID-19 in México: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Elsevier* 220(8): 463–471.
29. Torres C., Vasconcello C., Solís N., Rivera L., Homero P. 2020. Función respiratoria en pacientes posinfección por COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Neumología.* S2531–S2532.
30. Torres T., Caracas P., Peña A., Juárez R., Medina U., Martínez A. 2020. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovasc Metab Sci* 31 (supl 3): s235-s246.
31. Unidad de Epidemiología Clínica y Biblioteca. Diagnóstico de laboratorio del coronavirus Hospital Universitario Donostia.
32. Vaira A., Deiana G., Giuseppe F., Pirina P., Giordano M., De vito A., Babudieri S., Petrocelli M., Serra A., Bussu F., Ligas E., Salzano G. 2020. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: experience from a single center in 72 cases. 8:20-27.
33. Zhao Y. 2020. Estudio de seguimiento de la función pulmonar y las características fisiológicas relacionadas de los sobrevivientes de COVID-19 tres meses después de la recuperación. *Medicina Clínica.* 25 :100463.
34. Zubair S., McAlpine S., Gardin T., Farhadian S., Kuruvilla E., Spudich
35. S. 2020. Neuropath genesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 77 :1018–1027.