

Potenciales secuelas en la salud por Covid-19 en México: ¿Qué debemos de esperar?

Consequências potenciais para a saúde de covid-19 no México: O que devemos esperar?

Potential Health Consequences of Covid-19 in Mexico: What Should we Expect?

José Luis Torres-Cuevas, * Omar Alejandro Gil-Guzmán, ** José Luis Torres-Escalante. ***

*Residente de Medicina Interna, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Secretaría de Salud, México. **Residente de Medicina Interna, Hospital Regional 1° de Octubre. Instituto De Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México.
*** Profesor titular, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán. México.

Recibido: 27-09-2021

Aceptado: 10-11-2021

Correspondencia: Dr. José Luis Torres-Cuevas. Correo Electrónico: joseluisstorrescuevas93@gmail.com

Resumen

A casi un año del inicio de la pandemia por COVID-19 aún existen muchas interrogantes en materia de salud que desconocemos. A partir de lo observado en brotes epidémicos previos por diferentes coronavirus y lo publicado hasta la fecha con relación al SARS-CoV2. Se han identificado diferentes secuelas secundarias a COVID-19 que afectan a la salud física y mental tanto a mediano como a largo plazo en un porcentaje significativo de los sobrevivientes. Debido a que las secuelas se asocian a comorbilidades y características socioeconómicas de importante prevalencia en México, se podría esperar una mayor frecuencia de estas complicaciones en comparación con otros países. Es necesario que el sistema de salud nacional genere estrategias dirigidas a las complicaciones secundarias a COVID-19.

Palabras Clave: Covid-19, Sars-cov2, Sequels, poscovid-19.

Resumo

Quase um ano após o início da pandemia COVID-19, ainda existem muitas questões de saúde que não conhecemos. Com base no que foi observado em surtos epidêmicos anteriores devido a diferentes coronavírus e o que foi publicado até o momento em relação ao SARS-CoV2. Foram identificadas diferentes sequelas secundárias ao COVID-19 que afetam a saúde física e mental a médio e longo prazo em uma porcentagem significativa de sobreviventes. Como as sequelas estão associadas a comorbidades e características socioeconômicas de alta prevalência no México, uma frequência maior dessas complicações pode ser esperada em comparação com outros países. É necessário que o sistema nacional de saúde gere estratégias voltadas para as complicações secundárias ao COVID-19.

Palavras-Chave: Covid-19, Sars-cov2, sequels, poscovid-19.

Abstract

Almost a year after the start of the COVID-19 pandemic, there are still many health questions that we do not know. Based on what has been observed in previous epidemic outbreaks due to different coronaviruses and what has been published to date in relation to SARS-CoV2. Different secondary sequelae to COVID-19 have been --

identified that affect physical and mental health both in the medium and long term in a significant percentage of survivors. Since the sequelae are associated with comorbidities and socioeconomic characteristics of high prevalence in Mexico, a higher frequency of these complications could be expected compared to other countries. It is necessary for the national health system to generate strategies aimed at complications secondary to COVID-19.

Keywords: covid-19, sars-cov2, sequels, postcovid-19.

Introducción

Después de los brotes epidémicos por SARS-CoV y MERS-CoV se observaron diferentes secuelas en la salud física y mental de los pacientes. Dadas las similitudes entre estos coronavirus y SARS-CoV-2, agente causal de la actual pandemia, se puede esperar secuelas similares. La enfermedad COVID-19 se considera en términos generales de buen pronóstico, sin embargo, ha generado una crisis mundial no sólo a nivel sanitario, sino también político, social y económico.¹⁻²

El sistema de salud nacional ha centrado sus esfuerzos en promover medidas de prevención y atención a pacientes que requieren manejo intrahospitalario, todas estas medidas hacen énfasis en el cuadro agudo, sin embargo, se debería presentar atención a los pacientes sobrevivientes (94.3%) debido a las secuelas reportadas. Si bien las secuelas por COVID-19 a largo plazo son desconocidas, se han documentado en otros países repercusiones en diferentes niveles sistémicos, como el pulmonar, cardiovascular, neurológico y en la salud mental.³⁻⁷ Los padecimientos reportados no se caracterizan por ser letales, sin embargo, afectan de forma significativa la calidad de vida. Estas secuelas están asociadas a las comorbilidades más frecuentes en la población mexicana, por lo que podría esperarse una alta frecuencia de complicaciones secundarias a COVID-19 a largo plazo. A continuación, se presenta la información más relevante relacionada con las potenciales secuelas de COVID-19 a largo plazo y el impacto que podría tener en la población mexicana.

Potenciales secuelas por Covid 19

I-PULMONARES

Después de las epidemias por SARS-CoV y MERS-CoV se identificó que aproximadamente el 40% de la población afectada presentaba cambios radiológicos y datos sugestivos de fibrosis pulmonar los cuales se asocian con alteraciones en la función respiratoria, incluso 15 años después de la infección.⁸⁻¹⁰ Los factores de riesgo de fibrosis pulmonar asociados a estos coronavirus son:

- edad,
- gravedad de la enfermedad,
- estancia en terapia intensiva,
- ventilación mecánica,
- tabaquismo, y alcoholismo.^{4,11}

Con relación a SARS-CoV-2, hasta un tercio de los pacientes presentan signos de fibrosis pulmonar¹² y alteraciones en la función pulmonar a 3 meses del cuadro agudo por COVID-19¹³, a pesar de que aún se desconoce el impacto de estas secuelas a largo plazo, se debe prestar atención a la población mexicana que posee los factores de riesgo de fibrosis pulmonar reportados en coronavirus previos, dado que no es despreciable la prevalencia de estos en esta población, donde por ejemplo; el porcentaje de pacientes fumadores y que consumen de forma excesiva alcohol es de 17.9% y 35.5% respectivamente y que a nivel mundial la tasa de pacientes con -

mundial la tasa de pacientes con enfermedad grave es de alrededor del 14%.^{1,14} La fibrosis pulmonar es de gran relevancia debido a que se asocia a mayor morbilidad y mortalidad¹⁵ pudiendo llegar a ser la secuela en la salud más grave de la pandemia, la cual requiere de la implementación de técnicas de rehabilitación pulmonar, las cuales han demostrado aumentar la capacidad funcional, disminuir la fatiga y mejorar la calidad de vida.¹⁶⁻¹⁷ De igual forma se ha identificado que los síntomas respiratorios por COVID-19 pueden persistir incluso 110 días después del cuadro agudo, siendo los más frecuentes el dolor torácico, anosmia, tos y disnea.¹⁸ Este último es el más prevalente en diferentes series, especialmente en los que ameritaban terapia intensiva.^{3,7,18} Dado que esta secuela puede presentarse incluso en reposo, será esencial el papel de los rehabilitadores para mejorar el pronóstico de estos pacientes, para su pronta reintegración a sus actividades.⁷ Con relación al dolor torácico y la tos estos cobran relevancia debido al impacto negativo que generan en la calidad de vida además de repercutir de forma física, psicológica y económica.¹⁹⁻²¹

II-CARDIOVASCULARES

Los procesos infecciosos agudos de origen viral se asocian a complicaciones cardiovasculares como: miocarditis, arritmias, eventos tromboticos y coronarios, especialmente en pacientes con formas graves de la enfermedad o con afecciones cardiovasculares previas, siendo estas una de sus principales causas de mortalidad, cuyo efecto puede persistir hasta por 10 años después del proceso infeccioso agudo.²²⁻²⁷ Posterior a 12 años de seguimiento de pacientes con el antecedente de infección con SARS-CoV, se identificó una alta prevalencia de alteraciones cardiovasculares, desordenes del metabolismo de la glucosa y en el perfil lipídico.²²

Aun cuando se desconoce el impacto que tendrá la enfermedad COVID-19 en el estado metabólico de los pacientes mexicanos y debido a que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte, se requerirán estudios que le den seguimiento a los sobrevivientes mexicanos dada la alta prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos.²³ Con relación a SARS-CoV2 se ha identificado que meses después de la fase aguda, independientemente de la gravedad o los antecedentes médicos, el 60% de los casos presenta miocarditis y el 71% elevación de troponina T de alta sensibilidad. Estas alteraciones se asocian a una disminución asintomática, pero significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.²⁴ Aún se desconocen las repercusiones en la salud que tendrá la miocarditis secundaria a COVID-19, sin embargo, esta por si sola se asocia a un aumento en el riesgo de muerte súbita, arritmias y eventos coronarios agudos.²⁵⁻²⁸ Con relación a los últimos, el tejido adiposo especialmente el epicárdico, posee un papel importante en su patogénesis, especialmente cuando se acompañan de procesos inflamatorios prolongados como la miocarditis, los cuales en conjunto promueven la formación de aterosclerosis coronaria, arritmias auriculares e insuficiencia cardiaca, todas comorbilidades con importantes repercusiones en la calidad de vida.

Otras secuelas identificadas a nivel cardiovascular son los eventos tromboticos, los cuales son una de las principales causas de muerte en los pacientes por COVID-19. Dado el carácter multisistémico de esta enfermedad, se han identificado diferentes mecanismos que culminan en un estado procoagulante secundario a una liberación no regulada de citocinas proinflamatorias, las cuales generan daño y disfunción endotelial, además de un aumento de promotores de la agregación plaquetaria y formación de fibrina.²⁹ La duración de este estado protrombotico aún es desconocida, por lo que será fundamental la detección e inclusión de una terapia anticoagulante, especialmente en los pacientes con mayores factores de riesgo, además de un seguimiento estrecho y estudios de investigación que estandaricen estrategias dirigidas a la prevención primaria y secundaria.

Debido la alta prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos en nuestra población las enfermedades cardiovasculares son de gran relevancia, como mencionamos previamente, existen diferentes factores que favorecen la presentación de este tipo de complicaciones en los enfermos posterior a sufrir un cuadro de COVID-19, por lo que se podría esperar un aumento en la incidencia de este grupo de enfermedades en la población mexicana.

III. NEUROLÓGICAS

Diferentes infecciones virales, incluyendo coronavirus, pueden manifestarse con alteraciones neurosensitivas, enfermedades desmielinizantes o eventos vasculares cerebrales, en los pacientes sobrevivientes posterior a recuperarse del cuadro infeccioso.³⁰⁻³² Posterior a la infección por SARS-CoV se identificaron alteraciones neuropsiquiátricas que persistieron hasta cuatro años después del final de la convalecencia.

En cuanto a COVID-19 se ha identificado que hasta el 52% de los pacientes pueden persistir con fatiga a 10 semanas del inicio de la enfermedad lo cual es independiente de la gravedad, incluso en una encuesta donde se incluyeron a más de 1,500 pacientes el síntoma más frecuente a largo plazo fue la fatiga.³³⁻³⁴

Una de las complicaciones por COVID-19 con repercusión neurológica son los *eventos vasculares cerebrales*, especialmente de tipo isquémico, los cuales comparados con pacientes sin COVID-19 suelen ser más graves y de peor pronóstico.^{6,35-36} Las secuelas generadas por estos pueden dificultar el proceso de rehabilitación e incluso incapacitar de forma definitiva a los sobrevivientes, dificultando su reintegración a la vida laboral y social. Se desconoce el impacto que pueda tener en la población mexicana esta complicación y de acuerdo con la alta prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos podría esperarse una mayor frecuencia de estos eventos. Posterior al cuadro agudo por COVID-19, aproximadamente el 30% de los pacientes presenta pérdida de la memoria, dificultad para concentrarse y/o insomnio.¹⁷ Otros síntomas neurológicos de igual forma reportados han sido vértigo, cefalea y “niebla mental”, la última descrita como una alteración cognitiva la cual combina un estado de confusión y desorientación.³⁷

En conjunto las alteraciones neurológicas son de gran relevancia dado que poseen una gran capacidad de afectar de forma significativa la calidad de vida de los pacientes sobrevivientes a COVID-19.

IV. SALUD MENTAL

A través del seguimiento de pacientes con el antecedente de SARS-COV se identificó que posterior a la fase convaleciente existió una persistencia de síntomas neuropsiquiátricos hasta por dos años, los factores de riesgo identificados en la pasada epidemia que poseen una importante relevancia en nuestra población son:

- enfermedad psiquiátrica previa,
- uso de alcohol
- desempleo.³⁸

De poseer un efecto similar el SARS-CoV2 se podría esperar un alza de estos trastornos en la población mexicana debido a que en esta el 30.2% de la población mayor de 12 años refiere sentimientos de depresión, el 35.5% cumple con los criterios de un consumo excesivo de alcohol y en la actualidad se predice al menos una pérdida de un millón de empleos tras la pandemia por COVID-19.^{14,39-40} Con relación a las secuelas en la salud mental secundarias a COVID-19, se han identificado diferentes trastornos neuropsiquiátricos que pueden debutar posterior a la fase aguda de la enfermedad así como un aumento de síntomas relacionados con el estado del ánimo, especialmente en pacientes con una enfermedad psiquiátrica preexistente.⁴¹ Tras un mes de seguimiento hasta el 55% de los pacientes presenta alguno de estos trastornos, siendo los más frecuentes: ansiedad, insomnio, depresión, estrés postraumático y trastorno obsesivo compulsivo.

No obstante desconocer los mecanismos que provocan estas alteraciones, se ha identificado que el mismo proceso inflamatorio aunado al estrés psicológico de una enfermedad potencialmente mortal favorece la presentación de este tipo de padecimientos, por lo que será esencial la inclusión de los expertos en el campo de la salud mental en el seguimiento y abordaje de estas potenciales secuelas.⁴²

Discusión

El retraso en la llegada del SARS-Cov2 a México nos ha permitido presenciar de forma anticipada diferentes fenómenos de la pandemia por COVID-19, este desfase temporal debería permitirnos adelantarnos a uno de los aspectos de mayor preocupación a nivel internacional, las potenciales secuelas en la salud a largo plazo que esta infección pudiese generar.

La enfermedad COVID-19 es una infección con repercusión multisistémica, dada su gran capacidad de contagio y a pesar de poseer un buen pronóstico en la mayoría de los casos, ha provocado la muerte de millones de personas a lo largo del mundo. Tras casi un año del primer caso reportado en Wuhan, China, se ha detectado que un 35% de los sobrevivientes posterior a la fase aguda de la enfermedad no se recupera en su totalidad, manteniendo diferentes síntomas o complicaciones asociadas a la infección resuelta.⁴³ Es por esto que diferentes organizaciones sanitarias han resaltado la necesidad de generar programas de rehabilitación y seguimiento a pacientes posterior a un cuadro de COVID-19, los cuales han demostrado ofrecer mejoría significativa en la función respiratoria y el estado de ánimo, aspectos de gran relevancia para la reintegración a las actividades diarias de los pacientes recuperados⁴⁴, los cuales para el 23 de diciembre del 2020 según lo reportado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) se estima son 996,302, más de ocho veces las defunciones registradas.⁴⁵ Posterior a una profunda revisión de la literatura publicada, únicamente identificamos un estudio que evaluó las secuelas por COVID-19 en población mexicana cuyos resultados fueron similares a lo reportado en otros países,⁴⁶ sin embargo, es necesaria la generación de más estudios que describan las secuelas por COVID-19 a largo plazo en esta población.

A partir de lo publicado, con relación a las secuelas generadas por diferentes coronavirus y las características de la población mexicana, se requerirá de la participación de un equipo multidisciplinario, cuyo eje central recaerá en el primer nivel de atención, el cual deberá ejecutar estrategias que le permitan prevenir, identificar, tratar y referir en caso de ser necesario a segundo o tercer nivel de atención a los pacientes con secuelas, con el fin de mejorar su pronóstico y calidad de vida, además de reintegrarlos a sus actividades laborales, lo cual será fundamental para la recuperación del país en todos los niveles.

Conclusión

La población mexicana se encuentra viviendo uno de los peores momentos de su historia, sumergida en medio de una crisis sanitaria y económica, donde dadas las comorbilidades más frecuentes en su población se espera que la pandemia por COVID-19 impacte de forma significativa en su salud física y mental. Debido a la escasa información respecto al tema es necesario el desarrollo de estudios que busquen describir la frecuencia y el impacto de estas posibles complicaciones. De igual forma será importante que los trabajadores del área de la salud estemos capacitados en el tema, además de generar estrategias que permitan la detección oportuna, la aplicación de acciones preventivas y/o buscar revertir los efectos de la pandemia en nuestra población a largo plazo.

Referencias

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242.
2. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L & Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *The Lancet Infectious diseases*. 2020; 20(7), 773.
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605.
4. Salehi S, Reddy S, Gholamrezaeehad A. Long-term pulmonary consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of thoracic imaging*. 2020; 35(4): W87-W89.

5. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020; 38(7):1504-1507.
6. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(10): 875-882.
7. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 27(1): 89-95.
8. Wu X, Dong D, Ma D. Thin-section computed tomography manifestations during convalescence and long-term follow-up of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med sci monit*. 2016;22:2793-2799.
9. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res*. (2020); 8: 8.
10. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(3):342-349.
11. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmonary Medicine*. 2020; 2020: 6175964.
12. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, Tzanakis N, Antoniou KM. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the Covid-19 era (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2020; 3:2557-2560.
13. Zhao Y, Shang Y, Song W, Li Q, Xie H, Xu Q, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020; 25: 100463.
14. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019 resultados nacionales [monografía en internet]. México: ENSANUT 2020. [consultado en 2020 noviembre]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
15. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcini E, Biondini D, Della Casa G, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms?. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020; 8(8): 750-752.
16. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2008; 13:394-399.
17. Swigris JJ, Fairclough DL, Morrison M, Make B, Kozora E, Brown KK, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care*. 2011; 56(6): 783-789.
18. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Bot AL, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*. 2020; 81(6): 4-6.
19. French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of Chronic Cough on Quality of Life. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1657-1661.
20. Cass A, Mansur A, Vigus A. P161 Chronic pain is prevalent in severe asthma and is associated with impairment in patient's activity. *Thorax*. 2019;74:A178.
21. Rajala K, Lehto JT, Sutinen E, Kautiainen H, Myllärniemi M, Saarto T. mMRC dyspnoea scale indicates impaired quality of life and increased pain in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *ERJ open research*. 2017; 3(4).
22. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-1273.
23. Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation*. 2013;128(2):2384-2394.
24. Peretto G, Sala S, Rizzo S, Palmisano A, Esposito A, De Cobelli F, et al. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(9):1046-1057.
25. Chang JJ, Lin MS, Chen TH, Chen DY, Chen SW, Hsu JT, et al. Heart failure and mortality of adult survivors from acute myocarditis requiring intensive care treatment - A nationwide cohort study. *Int J Med Sci*. 2017;14(2):1241-1250.
26. Chang TY, Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, Chung FP, Liao JN, et al. The association between influenza infection, vaccination, and atrial fibrillation: A nationwide case-control study. *Heart Rhythm*. 2016;13(6):1189-1194.
27. Becker R. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(1):54-67.
28. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep*. 2017;7:9110.

29. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México en 2018 [monografía en internet]. México: INEGI 2019. [consultado en 2020 noviembre]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
30. Castro-Juárez CJ, Cabrera-Pivaral CE, Ramírez-García SA, García-Sierra L, Morales-Pérez L, Ramírez-Concepción HR. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en adultos mexicanos. *Rev Med MD*. 2017;8.9(2):152-162.
31. Henry J, Smeyne RJ, Jang H, Miller B, Okun MS. Parkinsonism and neurological manifestations of influenza throughout the 20th and 21st centuries. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(9):566-571.
32. Koppolu V, Shantha-Raju T. Zika virus outbreak: a review of neurological complications, diagnosis, and treatment options. *J NeuroVirolo*. 2018; 24:255-272.
33. Lam MH, Wing Y, Yu MW, Leung C, Ma RC, Kong AP, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2142-2147.
34. Lambert, N. J. & Survivor Corps. COVID-19 "Long Hauler" Symptoms Survey Report. Indiana University School of Medicine; 2020.
35. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
36. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77 (6):683-690.
37. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, Guo Y, Li W, Xiong J, et al. Characteristics and Outcomes in Patients with COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry. *Stroke*. 2020;Sep;51(9):e254-e258.
38. An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team.[internet] Patient Led Research For COVID-19; publicado el 11 de mayo del 2020 [citado el 2020 Dec 01];Disponible en: <https://patientresearchcovid19.com/research/report-1/>
39. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Medicine*. 2016;May;42(5):725-738.
40. Esquivel G. Los impactos económicos de la pandemia en México. *EconomíaUNAM*. 2020;17(51):41-Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) [internet]. Salud y seguridad social: Salud Mental [citado el 10 dic del 2020]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/salud/>
41. Dinakaran D, Manjunatha N, Naveen Kumar C, Suresh BM. Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*. 2020;53:102188.
42. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: From evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*. 2016;16(1):22-34.
43. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993-998.
44. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166.
45. Gobierno de México [internet] Covid-19 México [citado el 23 de diciembre del 2020]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
46. Contreras-Andrade R, Juárez-González L, Arellano-Montellano E, & Herrera-García, J. (2020). Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. *Medicina Interna de México*. 2020;36(6) 789-793.