

**CARACTERIZACIÓN DEL COMPROMISO NEUROMUSCULAR EN
PACIENTES POST INFECCIÓN DE SARS COV2 EN LA IPS RANGEL
EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ EN LOS AÑOS 2020 Y 2021**

Dr. Andrés Alfonso Muñoz Gutiérrez

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Física y
Rehabilitación

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina - División de Postgrados

Programa de Medicina Física y Rehabilitación

Bogotá, Enero de 2024

CARACTERIZACIÓN DEL COMPROMISO NEUROMUSCULAR EN PACIENTES POST INFECCIÓN DE SARS COV2 EN LA IPS RANGEL EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ EN LOS AÑOS 2020 Y 2021

Investigador principal

Dr. Andrés Alfonso Muñoz Gutiérrez

Residente de III año de Medicina física y Rehabilitación

Correo: aamunozg@unbosque.edu.co - 3007945297

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Asesor temático: Dr. Carlos Eduardo Rangel

Médico especialista en Medicina física y rehabilitación

Contacto: rangel@unbosque.edu.co – 3138912937

Asesor metodológico: Dr. Fernando Yaacov Peña

Médico epidemiólogo. Docente Coordinación de investigación posgrados

Contacto: fpenam@unbosque.edu.co – 3133948606

Asesor estadístico: Carlos Eduardo Gómez Zúñiga

Magister en ciencias estadísticas. Docente Coordinación de investigación de posgrados de
Medicina

Contacto: cgomezz@unbosque.edu.co - 3192021616

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina – División de Postgrados

Programa de Medicina Física y Rehabilitación

Bogotá, Enero de 2024

Aprobación

Por medio de la presente se hace constar que se ha revisado y aprobado el trabajo de grado para optar al título de especialista en Medicina Física y Rehabilitación: “Caracterización del compromiso neuromuscular en pacientes post infección de SARS COV2 en la IPS Rangel en la ciudad de Bogotá en los años 2020 y 2021” del Dr. Andrés Alfonso Muñoz Gutiérrez.

Firma Director de Investigaciones

Firma Director de la División de Postgrados

Firma Jurado

Firma director del Posgrado de Medicina Física y Rehabilitación

Universidad El Bosque
División de Investigaciones

Bogotá, 2024

Nota de salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimiento

Agradezco a la IPS Carlos Eduardo Rangel Galvis S.A.S. quien confió en este trabajo de investigación, permitió ejecutarlo en sus instalaciones y acceder a la información para ello.

Agradezco a la Universidad El Bosque que permitió desarrollar esta investigación en la formación como médico especialista en medicina física y rehabilitación, contando con el apoyo y retroalimentación que brindaron por medio de la vicerrectoría de investigaciones.

Así mismo agradezco a los asesores por orientarnos y aportarnos su conocimiento.

Este trabajo sella el cumplimiento de un objetivo de vida y ahora una realidad, gracias al sacrificio de muchos años, no solo propio, sino también de mis motores de vida, mi esposa e hijos. Doy gracias en primera instancia a Dios y a mis seres queridos por su incondicionalidad, apoyo y acompañamiento en todo el proceso, pues gracias a ustedes se pudo lograr.

Gracias a mis amigos, compañeros y docentes, que fueron ejemplo de persona, profesional y seres soñadores, por su sinceridad, apoyo y acompañamiento”.

Andrés

Resumen

Objetivo: Caracterizar el compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2 remitidos a la IPS Rangel para estudios de electrodiagnóstico entre 2020 y 2021.

Materiales y métodos: se incluyeron estudios de pacientes mayores de 18 años con antecedente de infección por SARS-CoV-2, con signos y síntomas sugestivos de compromiso de sistema nervioso periférico y sin trastornos neuromusculares pre-existentes.

Resultados: se recolectaron datos de 369 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La mediana de edad fue de 61 años y el 47.43% fueron de sexo femenino. Las amplitudes de los potenciales se vieron alterados con mayor frecuencia en el nervio peroneo común para potenciales motores y en el nervio radial para potencial sensitivo. Las velocidades de conducción motora se vieron alteradas con mayor frecuencia en los nervios radiales y tibiales. El hallazgo conjunto de fibrilaciones y ondas agudas positivas fue el más frecuente en estudios de electromiografía. La polineuropatía axonal sensitiva y motora fue el compromiso más frecuentemente observado en el 40.11%. La neuropatía mielínica pura fue infrecuente, presente en el 2.71%.

Conclusión: en estudios de electrodiagnóstico en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2, el compromiso más frecuente fue la polineuropatía axonal sensitiva y motora. Las neuropatías mielínicas puras fueron infrecuentes.

Palabras Claves: COVID-19, Enfermedades del sistema nervioso periférico

Abstract

Aim: to characterize neuromuscular compromise in patients with a history of a SARS-CoV-2 infection referred to Rangel IPS for electrodiagnostic studies between 2020 and 2021.

Materials and Methods: we included studies from patients 18 years or older with a history of a SARS-CoV-2 infection, with signs and symptoms suggestive of peripheral nervous system compromise and without a history of neuromuscular disease.

Results: we included study results com 369 patients meeting selection criteria. Median age was of 61 years and 47.43% were female. Action potential amplitudes were most frequently altered in the common peroneal nerve for motor potentials, and in the radial nerve for sensory potentials. Motor nerve conduction velocity were altered most frequently in the radial and tibial nerves. The joint finding of fibrillations and positive sharp waves were the most frequent electromyographic findings. Sensitive and motor axonal polyneuropathy was the most frequent finding, observed in 40.11%. Pure demyelinating neuropathies were infrequent, present in 2.71%.

Conclusions: in electrodiagnostic studies of patients with a history of SARS-CoV-2 infection, the most frequently observed compromise was sensitive and motor axonal polyneuropathy. Pure demyelinating neuropathies were infrequent.

Keywords: COVID-19, Diseases of the peripheral nervous system.

Tabla de contenido

| | |
|-------------------------------|----|
| 1. Introducción | 11 |
| 2. Planteamiento del problema | 14 |
| 3. Pregunta de investigación | 15 |
| 4. Justificación | 16 |
| 5. Factibilidad del estudio | 18 |
| 6. Marco teórico | 19 |
| 7. Estado del arte | 26 |
| 8. Objetivos | 28 |
| 9. Metodología | 29 |
| 10. Consideraciones éticas | 34 |
| 11. Presupuesto | 35 |
| 12. Cronograma | 36 |
| 13. Resultados | 37 |
| 14. Discusión | 44 |
| 15. Conclusiones | 47 |
| 16. Referencias | 49 |

Lista de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1: Variables del estudio..... | 30 |
| Tabla 2: Presupuesto del proyecto | 35 |
| Tabla 3: Cronograma del proyecto..... | 36 |
| Tabla 4: Variables sociodemográficas y de sintomatología..... | 37 |
| Tabla 5: Nervios explorados | 37 |
| Tabla 6: Amplitudes de potenciales de conducción nerviosa | 38 |
| Tabla 7: Velocidades de conducción motora (m/s)..... | 39 |

Lista de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1: Hallazgos electromiográficos patológicos..... | 41 |
| Figura 2: Patrón de músculos alterados | 42 |

1. Introducción

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección por coronavirus (CoV) síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) una pandemia. Desde que se identificó por primera vez en Wuhan, China, se extendió rápidamente por todo el mundo, con más de 4.000.000 de casos notificados para abril del año 2020 (1).

La pandemia por SARS-COV-2 ha producido una mortalidad que no se veía desde la pandemia de 1918. Las manifestaciones neuromusculares se presentan tanto en pacientes con enfermedad respiratoria grave como en los que no requieren asistencia hospitalaria, lo que llevan a un aumento en la discapacidad y al compromiso de la calidad de vida del paciente. Pese a que la tasa de complicaciones en sistema nervioso periférico (SNP) no es tan alta como la patología respiratoria en estos pacientes, se estima que vayan en aumento debido al crecimiento exponencial de contagios (2). Además, el acceso a la vacunación sigue siendo remoto para gran parte de la población mundial.

El establecer una relación causal entre infección por SARS-COV-2 y enfermedades neuromusculares es un reto para el médico tratante del paciente por múltiples motivos: muchos tienen comorbilidades que aumentan el riesgo de estas patologías, la estancia en UCI con muchos pacientes aumenta el riesgo de polineuropatía y miopatía del paciente crítico y la mayoría de centros hospitalarios del país no tienen equipo de neurofisiólogos y un laboratorio de neurofisiología en el que se valoren estos pacientes. Incluso al egreso hay pocas oportunidades para que el paciente pueda realizarse con su entidad promotora de salud (EPS) un estudio de electrodiagnóstico de buena calidad y que pueda ser valorado por un especialista en enfermedades neuromusculares (3). Estos factores conllevan a un subdiagnóstico o infradiagnóstico de patologías neuromusculares secundarios a la infección por SARS-COV-2.

Existe muy poco conocimiento sobre las patologías neuromusculares asociadas a esta infección en Colombia por lo que es imperativo su análisis y documentación para determinar si concuerda con estadísticas internacionales y establecer el adecuado manejo y seguimiento.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS CoV-2, se ha extendido por todo el mundo, con más de 19 millones de casos a nivel mundial, incluidos más de 6'103.455 casos en Colombia (4,5). Se desconoce la incidencia global de pacientes críticamente enfermos debido al síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) causado por este virus; los informes de la región de Wuhan estiman una incidencia del 17 %, 29,1 % de los casos reportados en Colombia de Covid-19 se encuentran en Bogotá D.C. En la ciudad se han presentado 1.773.819 casos de los cuales 1.873 fueron confirmados entre el 20/05/2022 y el 26/05/2022. Del total de casos acumulados, 54,0 % son mujeres y la mayor concentración de casos de acuerdo con la edad está entre los 20 a 49 años con un peso porcentual de 60,8% (5-7).

La evidencia emergente reveló que el COVID-19 tiende a desarrollar complicaciones neurológicas, que ocurren ya sea por el impacto directo del nuevo síndrome respiratorio agudo del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso o indirectamente por medio inmunológico para/post-infeccioso. La infección directa puede ocurrir durante la fase aguda de la infección por el virus, mientras que la segunda fase puede aparecer incluso meses después de la fase aguda (8).

Las manifestaciones del SNP por COVID-19 son comparativamente menos graves, e incluyen disfunciones quimiosensoriales, dolor muscular y Síndrome Guillan Barre (8). Los informes de neuropatía periférica incluyen síndrome de Guillain-Barré, mononeuritis múltiple, plexitis braquial, neuropatías craneales e intolerancia ortostática, aunque algunos estudios incluyeron pacientes con condiciones potencialmente contribuyentes. Varios síntomas prolongados de COVID se superponen con los de la polineuropatía de fibras pequeñas (9).

La recuperación de la infección por SARS-CoV-2 parece exponencial, dejando una cola de pacientes que informan varios síntomas prolongados de COVID, que incluyen fatiga inexplicable/intolerancia al esfuerzo y problemas disautonómicos y sensoriales. La evidencia indirecta vincula la COVID prolongada con la polineuropatía incidente que afecta los axones de fibras pequeñas (sensoriales/autonómicos) (9).

La polineuropatía por enfermedad crítica es una polineuropatía axonal sensitivo-motora simétrica dependiente de la longitud. Los mecanismos no se conocen bien, para su diagnóstico se necesitan criterios clínicos y estudios electrofisiológicos, es por esto que nace la necesidad de realizar un estudio en una IPS en la ciudad de Bogotá, donde se puedan identificar el compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2, evidenciado en estudios de electrodiagnóstico.

2. Planteamiento del problema

Hasta el momento no hay una descripción clara del compromiso neuromuscular post infección SARS-CoV-2. No se cuenta con una investigación previa sobre las secuelas neuromuscular post infecciosas y/o COVID persistente.

Este agente infeccioso afecta al tracto respiratorio, dado en algunas circunstancias puede generar complicaciones neurológicas. Identificar estas secuelas y/o complicaciones es fundamental para el pronóstico y la rehabilitación adecuada de los pacientes, para disminuir la morbimortalidad de estos.

La infección por SARS-COV-2 ha generado múltiples secuelas, tales como el compromiso neuromuscular, llevando a comprometer el estado clínico y entorno del paciente, teniendo en cuenta estas complicaciones de SNP, las cuales se han demostrado con los estudios electrofisiológicos de nervio periférico; se hace necesario caracterizar los diferentes tipos de compromiso neuromuscular para poder tipificarlos y manejarlos de manera adecuada; se han descrito casos aislados de compromiso de SNP, pero no se tiene información clara de la caracterización de las complicaciones neuromusculares en relación a la infección por SARS-COV-2 y el impacto de estas sobre la calidad de vida de los pacientes.

Hay algunos escritos alrededor del mundo de las múltiples complicaciones relacionadas a esta infección, como las neuromusculares, pero no hay cifras descritas en Colombia.

Por esta razón se considera necesario realizar una descripción de las complicaciones neuromusculares post infección de SARS-COV-2, teniendo en cuenta que en la IPS Rangel en donde obtendremos los datos, se cuenta con un volumen constante de pacientes referidos para valorar estas complicaciones clínicas.

El objetivo principal de nuestro estudio es determinar la presencia del compromiso neuromuscular en los pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2.

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2, evidenciado en estudios de electrodiagnóstico realizados en la IPS Rangel en los años 2020 y 2021 en la ciudad de Bogotá?

4. Justificación

Las manifestaciones neurológicas del SARS no han sido bien descritas en la literatura. No se ha establecido una relación entre el SARS-CoV-2 y los síntomas neurológicos; actualmente se desconoce si el virus tiene el potencial de dañar los nervios periféricos directamente o si la neuropatía observada es un proceso mediado por el sistema inmunológico o solo es una secuela del paciente crítico.

Los daños en los nervios periféricos se desarrollan como una neuropatía aguda durante una enfermedad grave y, por lo general, remite cuando se controla la enfermedad subyacente. Una infección por SARS-CoV-2 podría haber producido niveles elevados de citocinas proinflamatorias, factor activador de plaquetas, ácido araquidónico, radicales libres y proteasas; creando un entorno neurotóxico y conducir al daño nervioso.

Si es aguda, debemos estar seguros de que la respuesta inflamatoria sistémica subyacente (sepsis) sea o no la generadora del daño nervioso, y se descarten otras causas (medicamentos neurotóxicos, intoxicación y deficiencias nutricionales), ya que no existe un tratamiento específico para la neuropatía periférica.

El pronóstico es desconocido y puede variar según la gravedad de la enfermedad. Se ha sugerido que los síntomas (sobre todo la debilidad) pueden persistir en pacientes con procesos infecciosos de larga duración o en aquellos que requieren atención a largo plazo en cuidados intensivos; pero la duración real de la enfermedad o el tratamiento no está definida.

Se requiere caracterizar el compromiso neuromuscular en estos pacientes, para orientar el manejo en estos pacientes y generar bienestar con tratamientos adecuados.

Por consiguiente, esperamos con este estudio poder caracterizar el compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2, evidenciado en estudios de electrodiagnóstico realizados en la IPS RANGEL en los años 2020 y 2021 en la ciudad de Bogotá.

En la IPS Rangel, en Bogotá, Colombia, se da diagnóstico por neurofisiología y se realizan manejos integrales por especialistas en fisiatría y cuidados paliativos, apoyados por profesionales de rehabilitación. Como la idea del estudio es caracterizar el compromiso neuromuscular en este tipo de pacientes, se podría obtener un conocimiento suficiente para orientar el manejo de este tipo de complicaciones infecciosas, y reducir costos médicos en proyectos futuros. De este modo, se mejora notablemente la calidad de vida y funcionalidad del paciente.

5. Factibilidad del estudio

Los investigadores asumirán los recursos económicos y los demás aporta la IPS Rangel.

Además, los investigadores cuentan con el tiempo y disponibilidad para realizar la investigación.

Esta investigación hace parte de un trabajo de grado.

6. Marco teórico

6.1 Generalidades del COVID-19

A finales de 2019 emergió un nuevo virus en Wuhan, China. Su reporte a la Organización Mundial de la Salud se reflejó en una alerta sanitaria para poner sobre aviso a la comunidad internacional. De acuerdo con los estudios genéticos, este nuevo virus pertenece a la familia *Coronaviridae*, en la que se encuentran los virus del síndrome respiratorio agudo grave o severo (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). Estos dos virus son causantes de infección respiratoria grave en los humanos y han causado epidemias que han afectado a distintos países. El nuevo virus fue conocido inicialmente como “nuevo coronavirus 2019”, *novel coronavirus 2019* (2019-nCoV). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus denominó a este nuevo virus como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2. La infección por este virus se denominó oficialmente como COVID-19 (“Coronavirus disease 2019”) (10).

El agente causante de COVID-19 es un nuevo coronavirus llamado oficialmente SARS-CoV-2. Recibió su nombre del SARS-CoV, debido a su homología genómica. Los coronavirus son virus de ARN monocatenario de sentido positivo, grandes y envueltos (+ssRNA) de la familia *Coronaviridae*. Los coronavirus pueden infectar a una amplia gama de vertebrados, incluidos murciélagos, pájaros, pangolines, serpientes, ratones y humanos. Debido a las similitudes de secuencia con las cepas de coronavirus de murciélago y pangolín RaTG13, actualmente se cree que el SARS-CoV-2 tiene un origen zoonótico y ha adquirido secundariamente la capacidad de propagación de persona a persona (11).

La nueva pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección devastadora que afecta a todas las áreas geográficas. Con el rápido aumento en el número de casos de la pandemia de COVID-2 con sus diferentes olas, la presentación clínica y las complicaciones alrededor del mundo (12).

El coronavirus, como muchos virus respiratorios, presenta síntomas respiratorios y extrapulmonares, y se sabe que puede incluir el sistema nervioso y causar una variedad de manifestaciones neurológicas a través de la invasión neural directa o respuestas inmunitarias indirectas del huésped inducidas por el virus (12).

El daño provocado por la infección del SARS-CoV-2 se debe a cuatro mecanismos principales: efecto citotóxico directo, desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), daño endotelial y trombosis, y desregulación de la respuesta inmunitaria. Veamos probablemente cada uno de estos mecanismos (13).

6.2 Características clínicas del COVID-19

Entre 1.099 pacientes de China con COVID-19 confirmado por laboratorio, el 5,0 % ingresó en una unidad de cuidados intensivos (UCI), el 2,3 % se sometió a ventilación mecánica invasiva y el 1,4 % murió. Los síntomas más comunes fueron fiebre y tos. El período medio de incubación fue de 4 días. En otro estudio que incluyó a 191 pacientes, de los cuales 54 fallecieron en el hospital, la mitad de estos pacientes tenían comorbilidad, siendo la hipertensión la más frecuente, seguida de la diabetes y la enfermedad coronaria. La muerte intrahospitalaria se asoció con una mayor edad, una puntuación más alta en la evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica y un dímero D superior a 1 µg/ml al ingreso. En otro estudio de 1.591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI en Italia, la mediana de edad fue de 63 años y el 82 % eran hombres. Entre 1300 pacientes con datos disponibles sobre soporte respiratorio, el 99 % necesitó soporte respiratorio, incluido el 88 % que recibió ventilación mecánica y el 11 % que recibió ventilación no invasiva. Finalmente, en esta serie de casos de pacientes en estado crítico ingresados en UCI, la mayoría eran hombres mayores y la mortalidad en la UCI fue del 26% (11).

Además, los datos de infecciones anteriores por coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, así como los datos emergentes de la pandemia de COVID-19, sugieren que podría haber consecuencias fibróticas sustanciales después de la infección por SARS-CoV-2 (11).

6.3 Manifestaciones neurológicas del COVID-19

Se han descrito múltiples manifestaciones neurológicas relacionadas con la COVID-19, desde problemas leves (mareos, mialgias, anosmia y ageusia, cefalea) a problemas de gravedad (alteración de la conciencia, ictus, convulsiones, meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, etc.). Sin embargo, la fisiopatología de estas manifestaciones no está bien establecida. Se cree que el SARS-CoV-2 puede actuar sobre el sistema nervioso central (SNC) y SNP por tres mecanismos diferentes:

1. Paso directo del virus desde el epitelio nasal al nervio olfatorio a través de la lámina cribosa del etmoides.
2. Transporte axonal y transferencia trans sináptica del virus desde nervios periféricos hasta el SNC.
3. Diseminación hematológica o linfática (13).

No obstante, se ha postulado que la principal causa de las alteraciones neurológicas en la COVID-19 no es la acción directa del virus, sino las alteraciones sistémicas producidas por el estado inflamatorio y la hipercoagulabilidad, avanzado a la vasculatura cerebral ya la barrera hematoencefálica (13).

Uno de los cuadros más frecuentes y persistentes en pacientes que han pasado la COVID-19 es la denominada “niebla mental” o “niebla cerebral” (“Brain Fog”), más frecuente en personas que han superado un cuadro grave, y especialmente en aquellas de mayor edad; no obstante, puede aparecer también en pacientes que hayan sufrido una COVID-19 levemente moderada. Estos pacientes relatan

fatiga, inatención, dificultad para trabajar y problemas para poder trabajar durante muchas horas, les resulta difícil planificar acciones, etc. (13).

El seguimiento de estos pacientes en atención primaria ha de hacerse controlando la posible aparición de síntomas neurológicos o la persistencia de estos, y dando tratamiento de soporte a las alteraciones que se presentan. Ha de prestarse especial atención a la posible aparición de secuelas tempranas graves tras el alta (síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, ictus) ya la persistencia de alteraciones más leves, pero que deterioran a la calidad de vida, como la “niebla mental” (13).

6.4 Diagnóstico y Tratamiento del COVID-19

Las pruebas de COVID-19 se pueden agrupar como pruebas de ácido nucleico, serológicas, de antígenos y auxiliares, todas las cuales desempeñan funciones distintas en el hospital, en el punto de atención o en las pruebas de población a gran escala (11).

Al igual que con la influenza, es probable que los medicamentos antivirales deban iniciarse temprano después de la infección para que sean efectivos. A su vez, esto dificulta la identificación de medicamentos que sean realmente efectivos contra el virus en los ensayos clínicos. Los pacientes con enfermedad temprana pueden beneficiarse de los agentes antivirales para reducir la carga viral, los pacientes con enfermedad grave y tardía pueden beneficiarse de los medicamentos antiinflamatorios. Además, en el curso temprano de la enfermedad, los medicamentos antiinflamatorios pueden ser dañinos al aumentar la carga viral (10,11).

6.5 Rehabilitación tras COVID-19

Las necesidades de tratamiento de los sobrevivientes de COVID-19 aún no se aprecian por completo. Aunque inicialmente se supuso que era una enfermedad respiratoria, ahora está claro que afecta a una variedad de sistemas. Puede ocurrir falla multiorgánica, con informes de efectos cardíacos, renales, hematológicos y neurológicos en las etapas agudas. Por lo tanto, es probable que estos sobrevivientes tengan un deterioro significativo en varios dominios que requiera apoyo continuo. Ha habido un 'llamado a la acción' reciente entre la comunidad de rehabilitación para actuar rápidamente para garantizar los recursos adecuados para proporcionar intervenciones multidisciplinarias en fase temprana para promover la recuperación física y psicológica (12).

Tal vez podamos aprender de estudios previos sobre supervivencia en cuidados intensivos, que ha sido relativamente descuidado hasta hace poco. Este complejo desafío se ha denominado síndrome post-cuidados intensivos (PICS). Incorpora la disfunción cognitiva, física y psicológica informada después del alta de la UCI que puede tener efectos profundos en la calidad de vida. El dolor crónico a menudo es parte de esto, pero no se comprende bien cómo esta comorbilidad adicional afecta a los sobrevivientes de cuidados intensivos. Las estimaciones de la prevalencia del dolor crónico después de la UCI varían del 14% al 77% según la escala de tiempo, el método de medición y la población. El dolor también parece ser un factor importante que afecta la capacidad de regresar al trabajo y la calidad de vida hasta 5 años después del alta. Es probable que aquellos que sobreviven a una enfermedad crítica con COVID-19 corran un riesgo particular de desarrollar dolor crónico. Hay una serie de razones por las que esto puede ser el caso (12).

Es probable que los sobrevivientes de COVID-19 hayan sufrido un período prolongado de inmovilización, sedación y ventilación, lo que los pone en alto riesgo de debilidad adquirida en la UCI

asociada (ICUAW). Comúnmente manifestado como cualquier combinación de miopatía de enfermedad crítica (CIM), polineuropatía de enfermedad crítica (CIN) y atrofia muscular, los factores de riesgo conocidos incluyen el uso de bloqueo neuromuscular y corticosteroides, la presencia de sepsis y disfunción multiorgánica y ventilación mecánica prolongada. El bloqueo neuromuscular ahora se destaca en varias publicaciones de guías como una estrategia para mejorar la ventilación en aquellos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) asociado con COVID-19; aunque no hay consenso, algunas recomendaciones incluyen también el uso de corticoides en determinadas poblaciones. La prevalencia de DAUCI en la población general de ARDS se estima en 25–96 %, y aunque se informó después de la epidemia del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), aún no se ha determinado en los pacientes críticos con COVID-19. Aunque el enfoque de la ICUAW es a menudo el componente motor, existe una creciente evidencia de alteración sensorial y dolor asociado. La debilidad puede conducir a un rápido deterioro, dolor relacionado con las articulaciones y contracturas y, aunque los mecanismos aún no están claros, el dolor de hombro en particular se ha destacado como un problema importante en la población post-UCI (12).

Los síntomas neuropáticos que incluyen entumecimiento, parestesia y dolor están bien documentados después de una enfermedad crítica con anomalías en los estudios de conducción nerviosa demostrados hasta 5 años después del alta de la UCI. Incluso en ausencia de anomalías electrofisiológicas, el deterioro de fibras nerviosas pequeñas asociado con síntomas neuropáticos puede persistir durante varios meses. Están surgiendo informes de secuelas neurológicas de la infección por COVID-19, lo que indica afectación del sistema nervioso tanto central como periférico; síntomas como confusión, dolor de cabeza y mareos, y anosmia, ageusia y dolor nervioso ahora se describen en cohortes retrospectivas y reportes de casos. Esto ha llevado a la especulación de un neurotropismo potencial, con tejido muscular y neural que expresa el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el receptor funcional para

el SARS-CoV-2. El virus SARS-CoV relacionado también está asociado con lesiones neurales, incluida la polineuropatía axonopática, y se ha detectado tanto en el LCR como en el tejido cerebral. Hay esfuerzos continuos para determinar qué células humanas son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, pero aún no se ha demostrado la invasión neuronal directa (12).

7. Estado del arte

Las complicaciones neurológicas de la infección por SARS-COV-2 han recibido una atención creciente, pero solo unos pocos estudios han descrito hasta la fecha hallazgos clínicos y neurofisiológicos en pacientes con COVID durante su estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI). Aquí, evaluamos en el laboratorio de electrodiagnóstico la presencia de daño de la fibra nerviosa con o sin compromiso de la fibra muscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2 en los años 2020 y 2021.

La enfermedad SARS-CoV-2 se ha convertido en los últimos dos años en la pandemia más letal del siglo, infectando a más de 180 000 000 de personas y provocando alrededor de 3,9 millones de muertes en todo el mundo. Las complicaciones neurológicas incluyen accidentes cerebrovasculares de grandes vasos, polirradiculoneuropatías agudas y ataques epilépticos al inicio, que probablemente también explican un componente neurogénico de la insuficiencia respiratoria, como lo sugirió recientemente la evidencia clínica, neurofisiológica e histopatológica convergente que muestra una invasión viral directa de los centros respiratorios del tronco encefálico. No obstante, solo unos pocos estudios han descrito la neuropatía o miopatía por enfermedad crítica (CIP/CIM) en pacientes post infección por SARS-COV-2 durante su estancia en las UCI. CIP/CIM puede tener un impacto diferente en las estrategias de recuperación y rehabilitación, posiblemente retrasando el alta de la UCI.

Aunque las principales características clínicas de la infección por SARS-COV-2 son pulmonares, están surgiendo varios signos, síntomas y enfermedades neurológicas asociados. La incidencia y las características de las complicaciones neurológicas no están claras (14). Por este motivo, por medio de este estudio queremos identificar la incidencia y prevalencia de las alteraciones neuromusculares en pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2.

La debilidad adquirida en UCI (DAUCI) se describió por primera vez a principios de la década de los 80, y es una complicación común en pacientes críticos. Provoca debilidad adquirida que afecta a los músculos respiratorios y de las extremidades, lo que provoca dificultad para desconectar a los pacientes del ventilador (15). Da como resultado una estancia prolongada en la UCI y un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El término ICUAW comprende miopatía por enfermedad crítica (CIM), polineuropatía por enfermedad crítica (CIP) y una combinación de ambas (CIMP). Se cree que la disfunción muscular es la causa principal de la DAUCI, aunque en muchos casos coexisten tanto la neuropatía como la miopatía (o no es posible determinar cuál es la disfunción principal) (16). La CIM es una miopatía primaria y su fisiopatología aún no se conoce bien. Se han identificado algunos factores de riesgo, como el estado de salud premórbido, la duración de la ventilación mecánica y la gravedad de la enfermedad aguda. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos, estudios electrofisiológicos (estudios de conducción nerviosa (NCS) y electromiografía (EMG) y biopsia muscular (9).

Los trastornos neuromusculares asociados con COVID-19 son las segundas complicaciones neurológicas más comunes, especialmente el síndrome de Guillain Barre (GBS). El diagnóstico y el manejo de estas complicaciones tendrán un impacto en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria relacionada con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARSCoV-2) que se presenta con neuropatía (12).

8. Objetivos

Objetivo general

Caracterizar el compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2.

Objetivos específicos

1. Determinar las características sociodemográficas de la muestra
2. Describir el tipo de lesión del sistema nervioso periférico en pacientes post infección SARS-CoV-2.
3. Describir el tipo de compromiso de fibra muscular.
4. Evaluar el tipo de lesión del sistema nervioso periférico en pacientes post infección SARS-CoV-2.
5. Analizar los resultados de los estudios de electrodiagnóstico realizados en los pacientes post infección SARS-CoV-2 en la IPS RANGEL.

9. Metodología

9.1 Tipo de estudio

Estudio con enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo.

9.2 Población y muestra

Pacientes mayores de 18 años atendidos en la consulta de electrodiagnóstico en la IPS Rangel durante los años 2020 a 2021 con antecedente de infección por SARS-COV-2.

9.3 Criterios de Selección

9.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con infección documentada por SARS-CoV-2
- Paciente con signos y síntomas sugestivos de compromiso de sistema nervioso periférico

9.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con trastornos neuromusculares preexistentes.

9.4 Tamaño de la muestra

Basado en la experiencia de los investigadores, aproximadamente un 60% de los pacientes con antecedente de COVID-19 remitidos para estudios electrofisiológicos presentaba alguna alteración. Pretendiendo estimar esta proporción con un alfa del 0.05 y una precisión absoluta del

0.05, se obtiene un tamaño de muestra de 369 sujetos como mínimo. Sin embargo, dada la naturaleza descriptiva del estudio se abarcó el mayor número de pacientes posible en el periodo destinado para la recolección de datos.

9.5 Definición y operacionalización de las variables

Las variables que se tuvieron en cuenta en la recolección y análisis de datos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Variables del estudio

| Nombre | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición |
|---|--|--|---|
| Edad | Duración de existencia de un individuo | Último año cumplido. | Cuantitativa discreta (años) |
| Sexo | Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras | Sexo con el que se identifica un individuo | Cualitativa nominal: Masculino/Femenino |
| Nervio(s) afectado(s). | Nervios que se identificaron en la revisión de los estudios | Nombre del nervio o nervios separados por comas | Nombre del nervio o nervios |
| Amplitud del potencial de acción motor del nervio evaluado. | Valor de la amplitud del potencial de acción motor del nervio evaluado | Magnitud de la diferencia entre el valor mínimo y máximo del potencial de acción motor del nervio evaluado | Cuantitativa continua de razón: milivoltios (mV) |
| Latencia del potencial de acción motor del nervio evaluado. | Valor de la latencia del potencial de acción motor del nervio evaluado | Tiempo entre el inicio del estímulo y la aparición del potencial de acción | Cuantitativa continua de razón: milisegundos (ms) |

| | | | |
|---|--|---|--|
| | | motor del nervio evaluado | |
| Velocidad del potencial de acción motor del nervio evaluado. | Valor de la velocidad del potencial de acción motor del nervio evaluado | Resultado de la división de la distancia entre los estímulos proximal y distal por la diferencia en las latencias del potencial de acción motor en cada punto | Cuantitativa continua de razón: metros/segundo (m/s) |
| Amplitud del potencial de acción sensitivo del nervio evaluado. | Valor de la amplitud del potencial de acción sensitivo del nervio evaluado | La diferencia entre los valores mínimos y máximos del potencial de acción sensitivo | Cuantitativa continua de razón: microvoltios (uV) |
| Latencia del potencial de acción sensitivo del nervio evaluado. | Valor de la latencia del potencial de acción motor del nervio evaluado | Tiempo entre el inicio del estímulo y la aparición del potencial de acción sensitivo del nervio evaluado | Cuantitativa continua de razón: milisegundos (ms) |
| Latencia de onda F del nervio mediano | Valor de la menor latencia de la onda F del nervio mediano para cada extremidad superior | Tiempo desde el estímulo hasta el inicio de la onda F | Cuantitativa continua de razón: milisegundos (ms) |
| Latencia de onda F de nervio en extremidad inferior | Valor de la menor latencia de la onda F del nervio seleccionado para valoración en extremidad inferior | Tiempo desde el estímulo hasta el inicio de la onda F | Cuantitativa continua de razón: Milisegundos (ms) |
| Latencia de la Onda H | Valor de la latencia de la onda H | Tiempo desde el estímulo hasta el inicio de la onda F | Cuantitativa continua de razón: Milisegundos (ms) |
| Presencia de denervación y/o | Presencia de signos de inestabilidad de | Agudo positivo: onda patológica con | Cualitativa dicotómica: |

| | | | |
|---|--|---|--|
| compromiso de la fibra muscular. | membrana, dados por: Agudos positivos. | fase positiva inicial seguida de un retorno a línea de base, con Pequeña desviación negativa (bifásico), con disparo regular o irregularmente y de corta duración | presencia de potenciales agudos positivos. |
| Presencia de denervación y/o compromiso de la fibra muscular. | Presencia de signos de inestabilidad de membrana, dados por: Fibrilaciones. | Fibrilación: onda patológica con pico bifásico de 1-5 ms de duración u Onda positiva con fase negativo, con ritmo usualmente regular | Cualitativa dicotómica: presencia de fibrilaciones. |
| Músculo con signos de inestabilidad de membrana y/o denervación | Músculos en los cuales se identificó signos de inestabilidad de membrana | Valor reportado en el estudio | Nombre del músculo en latín |
| Tipo de compromiso neuromuscular | Grado de afectación y compromiso de los nervios/músculos documentados con afectación | Valor reportado en el estudio | Tipificación del compromiso neuromuscular documentado por electrodiagnóstico |

9.6 Métodos y técnicas para la recolección de la información

La presente investigación se realizó dentro del proceso de formación de la Especialidad de Medicina Física y Rehabilitación en la Universidad El Bosque, para ello, se contó con la respectiva aprobación por parte del Director y Coordinador del programa. Adicionalmente se realizó la asignación de asesor temático y metodológico para la realización del proyecto.

Previa autorización del Comité de investigación de la IPS Rangel, se realizó a la recolección de los datos (Anexo 2. Carta de autorización de la IPS Rangel, en la recolección de datos), se procedió a la recolección de los datos, en la cual se encuentran registrados todos los pacientes que asistieron para la realización de estudios de conducción nerviosa y electromiografía en la IPS Rangel en el periodo comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2021. Se recibieron estos datos del departamento de gestión de la información de IPS Rangel. Una vez delimitados los pacientes, se procedió a verificar el cumplimiento de los criterios de selección. Tras esto, se realizó la extracción de las variables mencionadas en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel, eliminando variables de identificación para proteger la identidad de los pacientes. El responsable de la recolección fue el doctor Andrés Alfonso Muñoz Gutiérrez, residente de tercer año del programa de Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad El Bosque.

9.7 Plan de análisis de datos

Se presentan las frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Según prueba de Shapiro-Wilk, se presentan medidas de tendencia central y dispersión apropiadas para la distribución. La distribución de variables cualitativas seleccionadas se presenta en forma de gráficos de barras. Se utilizaron gráficos UpSet para la presentación de datos de alta dimensionalidad (coexistencia de múltiples alteraciones) con el fin de identificar patrones de presentación concurrente. Aunque estas visualizaciones se originaron en el campo de la genómica y para representar genotipos poligénicos, han encontrado utilidad en la descripción de fenotipos clínicos (17). Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software estadístico R (v. 4.2).

10. Consideraciones éticas

Esta investigación cumplió con los estándares éticos para la investigación en seres humanos plasmados en la declaración de Helsinki en su última edición. De acuerdo con la normativa nacional, resolución 8430 de 1993, esta investigación se considera una investigación sin riesgo dada su naturaleza retrospectiva de revisión documental. La custodia de la información respetó en todo momento la ley estatutaria 1581 de 2012, salvaguardando la información personal de los sujetos. Todos los sistemas para almacenamiento y transmisión de datos utilizaron la plataforma de Office365, la cual cumple con los estándares de seguridad requeridos por la ley de transferencia y responsabilidad del seguro médico de los Estados Unidos (HIPPA por sus siglas en inglés). Los investigadores principales y asesores declaran no tener ningún conflicto de interés. Este proyecto fue sometido a consideración por el comité de investigaciones de la IPS Rangel, recibiendo su aprobación el 9 de noviembre de 2021.

11. Presupuesto

Para garantizar la viabilidad económico-financiera del proyecto, los rubros asociados fueron asumidos en su totalidad por los investigadores. Se realizó un análisis técnico basado en los máximos financiados por el ministerio de ciencia y tecnología para el nivel de formación y experiencia de cada uno de los investigadores. El presupuesto detallado según grupo se expone en la tabla a continuación.

Tabla 2: Presupuesto del proyecto

| Nombre del participante | Nivel de formación | Rol en el proyecto | Tipo de participante | Horas mensuales | N° de meses | Valor / Hora | Total |
|---|--------------------|--------------------|--|-----------------|-----------------|--------------|---------------------|
| AAMG | Pregrado | Investigador | Estudiante Esp. Medicina Física y Rehabilitación | 8 | 12 | \$20,000 | \$1,920,000 |
| CER | Maestría | Asesor temático | Asesor temático | 8 | 12 | \$20,000 | \$1,920,000 |
| FYP | Maestría | Tutor metodológico | Tutor metodológico | 2 | 12 | \$55,000 | \$1,320,000 |
| YCC | Maestría | Tutor temático | Tutor temático | 4 | 12 | \$55,000 | \$2,640,000 |
| Descripción | | | | | Cantidad | Valor | Total |
| Papelería hojas blancas (por 500 hojas) | | | | | 3 | \$15,000 | \$45,000 |
| Descripción | | | | | Cantidad | Valor | Total |
| Revisión semestral equipos tecnológicos (HP center) | | | | | 3 | \$80,000 | \$240,000 |
| Traducción (3500-4000 palabras) | | | | | \$1 | \$4,000,000 | \$4,000,000 |
| Descripción | | | | | Cantidad | Valor | Total |
| Artículos de revistas | | | | | 20 | \$50,000 | \$1,000,000 |
| Inscripción en evento científico | | | | | 2 | \$500,000 | \$1,000,000 |
| Otros | | | | | 5 | \$30,000 | \$150,000 |
| Descripción | | | | | Cantidad | Valor | Total |
| Suscripción Office 365 | | | | | 2 | \$180,000 | \$360,000 |
| Total | | | | | | | \$14,595,000 |
| Total + 10% | | | | | | | \$16,054,500 |

12. Cronograma

Tabla 3: Cronograma del proyecto

| No. | Descripción de la actividad | Mes de inicio | Duración |
|------------|---|----------------------|-----------------|
| 1 | Revisión bibliográfica de la literatura | Agosto 2021 | 4 meses |
| 2 | Preparación anteproyecto | Diciembre 2022 | 5 meses |
| 3 | Aprobación | mayo 2022 | 2 meses |
| 4 | Recolección datos | Julio 2022 | 3 meses |
| 5 | Análisis | Octubre 2022 | 2 meses |
| 6 | Resultados | Diciembre 2022 | 1 mes |
| 7 | Preparación manuscrito tesis | Diciembre 2022 | 2 meses |
| 8 | Sustentación | Enero 2023 | 1 mes |
| 9 | Publicación | Enero 2023 | 1 mes |

13. Resultados

Entre los años de 2020 y 2021, se identificaron un total de 369 estudios en pacientes que cumplieren los criterios de selección planteados. La mayoría de los estudios se realizaron en el año 2020 (60.43%), con un número un 33% menor en el año 2021.

Tabla 4: Variables sociodemográficas y de sintomatología

| Variable | N (%) |
|------------------------|--------------|
| Sexo | |
| Masculino | 194 (52.57%) |
| Femenino | 175 (47.43%) |
| Sintomatología | |
| Sensitiva | 5 (1.36) |
| Motora | 9 (2.44) |
| Sensitiva y Motora | 246 (66.67) |
| Inespecífica | 109 (29.54) |
| Mediana (Q1-Q3) | |
| Edad (años) | 61 (51-69) |

Q1-Q3: Rango intercuartílico

La muestra conto con 194 pacientes de sexo masculino (52.57%). La mediana de edad fue de 61 años con un rango intercuartílico entre 51-69 años. Con respecto a la sintomatología reportada, esta fue inespecífica en 109 pacientes (29.54%), puramente motores en 9 (2.44%), puramente sensitivos en 5 (1.36%), y sensitivos y motores en 246 (66.67%) (Tabla 4).

Tabla 5: Nervios explorados

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| <i>Miembros superiores</i> | 248 (67.21) |
| Mediano | 243 (65.85) |
| Cubital | 248 (67.21) |
| Radial | 82 (22.22) |

| | |
|----------------------------|-------------|
| Miembros inferiores | 263 (71.27) |
| Tibial | 258 (69.92) |
| Sural | 235 (63.69) |
| Peroneo | 222 (60.16) |

Se realizó exploración de al menos un nervio en los miembros superiores en 248 estudios (67.21%) y en 263 estudios (71.27%) en miembros inferiores (Tabla 5: Nervios explorados). El nervio más explorado fue el tibial, seguido por el cubital. El nervio radial fue el menos comúnmente explorado en solo 82 sujetos.

Tabla 6: Amplitudes de potenciales de conducción nerviosa

| | n | Mediana (Q3-Q1) | Anormal (%) |
|------------------------------|----------|------------------------|--------------------|
| Amplitud de potencial | | | |
| motor (mV) | | | |
| Mediano Izquierdo | 232 | 8 (9.2-6.1) | 23 (9.91) |
| Mediano Derecho | 232 | 8.55 (11.1-6.1) | 35 (15.09) |
| Ulnar Izquierdo | 242 | 8 (9.28-5.9) | 13 (5.37) |
| Ulnar Derecho | 242 | 8 (9.1-6.5) | 5 (2.07) |
| Radial Izquierdo | 67 | 4.2 (4.8-3) | 0 (0) |
| Radial Derecho | 67 | 3.8 (4.75-2.6) | 0 (0) |
| Tibial Izquierdo | 238 | 8.7 (11.2-5.3) | 14 (5.88) |
| Tibial Derecho | 258 | 9.5 (11.7-5) | 29 (11.24) |

| | | | |
|------------------------------|-----------|------------------|-------------------|
| Peroneo común Izquierdo | 182 | 4 (5.9-1.7) | 66 (36.26) |
| Peroneo común Derecho | 198 | 2.9 (4.4-1.6) | 72 (36.36) |
| Amplitud de potencial | | | |
| sensitivo (uV) | | | |
| Mediano Izquierdo | 199 | 35.2 (51-22) | 5 (2.51) |
| Mediano Derecho | 199 | 30 (51-22.7) | 14 (7.04) |
| Ulnar Izquierdo | 179 | 29 (45.4-22.1) | 25 (13.97) |
| Ulnar Derecho | 197 | 26.8 (38.2-19.2) | 30 (15.23) |
| Radial Izquierdo | 77 | 15.7 (30.7-11.1) | 15 (19.48) |
| Radial Derecho | 72 | 18.2 (31.2-11.9) | 15 (20.83) |
| Sural Izquierdo | 221 | 13.9 (20.1-10.5) | 15 (6.79) |
| Sural Derecho | 210 | 14 (20.67-9.1) | 10 (4.76) |
| Peroneo Izquierdo | 117 | 12.8 (21-7) | 10 (8.55) |
| Peroneo Derecho | 147 | 12.7 (17.6-8) | 0 (0) |

La amplitud de los potenciales motores tendió a verse afectada con mayor frecuencia que la de los potenciales sensitivos, siendo la afectación más frecuente la de los nervios peroneos, en poco más de un tercio de los casos (Tabla 6: Amplitudes de potenciales de conducción nerviosa).

Tabla 7: Velocidades de conducción motora (m/s)

| Nervio | n | Mediana (Q3-Q1) | Anormal (%) |
|-------------------|----------|------------------------|--------------------|
| Mediano Izquierdo | 232 | 55 (60-50) | 57 (24.57) |

| | | | |
|-------------------------|-----|------------|--------------------|
| Mediano Derecho | 232 | 54 (59-50) | 57 (24.57) |
| Ulnar Izquierdo | 242 | 60 (64-53) | 40 (16.53) |
| Ulnar Derecho | 237 | 59 (65-53) | 35 (14.77) |
| Radial Izquierdo | 67 | 63 (67-46) | 29 (43.28) |
| Radial Derecho | 67 | 52 (67-48) | 34 (50.75) |
| Tibial Izquierdo | 238 | 44 (48-37) | 129 (54.2) |
| Tibial Derecho | 258 | 45 (48-38) | 127 (49.22) |
| Peroneo común Izquierdo | 182 | 47 (51-42) | 67 (36.81) |
| Peroneo común Derecho | 198 | 48 (54-44) | 54 (27.27) |

En general, las velocidades de conducción motora se vieron más frecuentemente alteradas que las amplitudes para nervios correspondientes. Las velocidades de conducción motora tendieron a verse afectadas con mayor frecuencia en los nervios tibiales, y con menor frecuencia en los cubitales (Tabla 7: Velocidades de conducción motora (m/s)).

Figura 1: Hallazgos electromiográficos patológicos

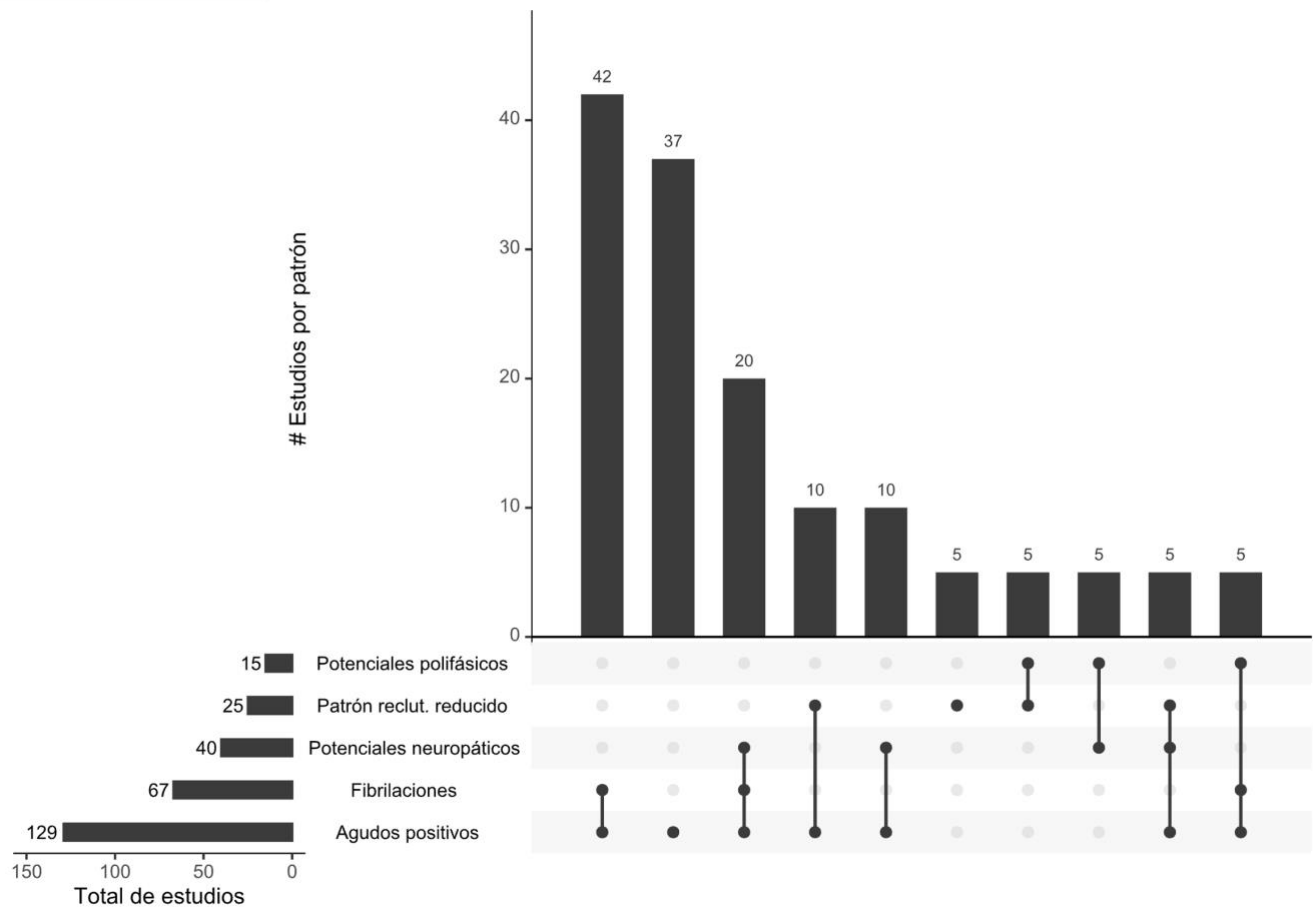
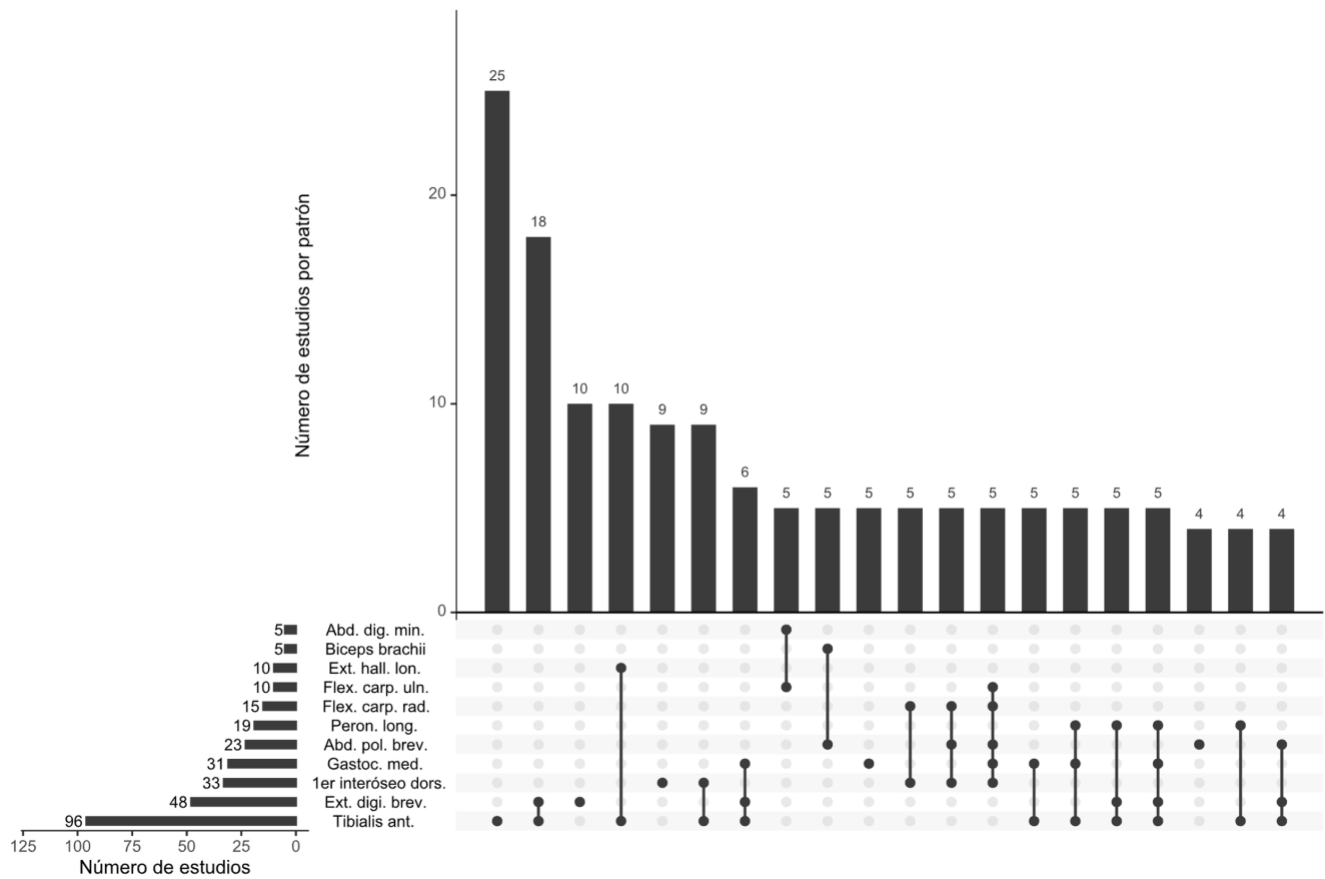


Figura 1: Gráfico UpSet de distribución de hallazgos electromiográficos patológicos. Las barras horizontales muestran la frecuencia absoluta de hallazgos entre los pacientes. Los puntos unidos por líneas representan la coexistencia de dos o más hallazgos en un mismo paciente, lo que permite visualizar patrones de presentación. La primera barra vertical muestra la frecuencia absoluta de presentación de fibrilaciones y agudos positivos en un mismo paciente.

En 220 sujetos no se identificaron músculos con denervación. Por otro lado, los hallazgos electromiográficos patológicos más frecuentes fueron las ondas agudas positivas y las fibrilaciones. La presentación de estos hallazgos concurrentes fue además el patrón de presentación patológica más frecuente en los estudios realizados (

Figura 1: Hallazgos electromiográficos patológicos).

Figura 2: Patrón de músculos alterados



El músculo más frecuentemente alterado en los estudios realizados fue el tibial anterior en 96 estudios. Los tres patrones de alteración más frecuentes involucraron musculatura del pie con alteraciones aisladas del tibial anterior, la combinación de tibial anterior y extensor corto de los dedos, y el compromiso aislado del extensor corto de los dedos (Figura 2: Patrón de músculos alterados).

Los diagnósticos finales se caracterizaron según la distribución de la neuropatía y el compromiso axonal o mielínico. En general, la polineuropatía axonal sensitiva y motora fue el diagnóstico más frecuente, estando presente en 148 sujetos (40.11%). La polineuropatía fue el hallazgo más frecuente, encontrándose en 162 pacientes (43.9%). El siguiente hallazgo patológico más frecuente fue el de la mononeuropatía, en 93 pacientes (25.2%). La mononeuropatía múltiple fue el hallazgo patológico más infrecuente con 5 pacientes (1.36%). Por último, los resultados dentro de la normalidad se encontraron en 109 pacientes (29.54%).

El compromiso mielínico puro se encontró en solo 10 sujetos (2.71%), y el axonal puro en 55 (14.91%). Fue más frecuente el compromiso mixto axonal/mielínico, encontrado en 195 sujetos (52.85%).

14. Discusión

El presente estudio pretendía determinar las características del compromiso neuromuscular en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2. Se encontró una frecuencia resultados patológicos cercana al 70% en estudios de neuroconducción, mientras que las electromiografías no identificaron hallazgos patológicos en cerca del 60% de ellos. La discordancia entre estos hallazgos podría explicarse por uno o más procesos fisiopatológicos. La cronicidad, la denervación sin reinervación y la reinervación muy temprana podrían presentar un patrón de hallazgos similares. Dado que los estudios se realizaron cuando la pandemia se encontraba en curso, cualquiera de los tres escenarios es razonable.

La alta frecuencia de compromiso del tibial anterior puede explicarse por la frecuencia de exploración y por la potencial indicación. Por un lado, es un músculo de gran tamaño, fácilmente accesible a la exploración electromiográfica, por lo que es parte de los protocolos de exploración estándar en distintas instituciones. Por otro lado, informalmente se notó que el pie caído fue una indicación frecuente para la realización del estudio, lo que haría del tibial un músculo de exploración óptima y con probable compromiso dado el síndrome (18).

Llama la atención también la frecuencia con la que se identificaron alteraciones en el nervio radial, particularmente en amplitud de potenciales sensitivos y en velocidad de conducción motora. Sin embargo, la exploración de este nervio fue relativamente infrecuente, con solo 67 estudios realizados para exploración de potencial motor. Es posible que los valores de anormalidad se vean inflados por una mayor probabilidad pretest dada por sintomatología referida que haya sugerido la necesidad de explorar este nervio.

Las polineuropatías desmielinizantes se han asociado de forma significativa tanto a la infección como a la vacunación en COVID-19, podría considerarse inusual que estas se hayan identificado en un número tan reducido de pacientes en la muestra del presente estudio (19). Sin embargo, se ha observado que la incidencia del síndrome de Guillain-Barré se redujo en general durante el periodo de pandemia. En efecto, que la infección por COVID-19 se comporte como factor de riesgo para el síndrome de Guillain-Barré no necesariamente refleja una alta incidencia entre los pacientes con la enfermedad. Un estudio de cohorte reciente identificó tan solo 10 casos de síndrome de Guillain-Barré en pacientes con COVID-19 de una cohorte base de más de 3 millones de pacientes (20).

Tanto las ondas agudas positivas como las fibrilaciones se originan en descargas espontáneas de fibras musculares discretas, por lo que no es sorprendente que este haya sido el hallazgo denervatorio más frecuente en nuestra muestra (21). Dado que la aparición de las ondas agudas positivas es más temprana que la de las fibrilaciones posterior a una lesión de nervio periférico, el hallazgo de una mayor frecuencia de ondas agudas positivas podría reflejar la temporalidad de los estudios en la evolución temporal de la enfermedad (22). Aunque la ventana de tiempo entre la aparición de estos dos hallazgos es de días, es notable que muchos de los estudios se realizaron durante el periodo de aislamiento obligatorio en el año de 2020, lo que reflejaría una derivación oportuna a estudios neurofisiológicos en pacientes con neuropatía a infección por COVID-19.

El diagnóstico de polineuropatía axonal sensitiva y motora fue el diagnóstico más frecuente. Aunque se desconoce cuántos pacientes presentaron cuadros de COVID-19 que requirieran estancia en UCI, es notable que este tipo de compromiso es frecuente en pacientes con polineuropatía del paciente crítico (23). En efecto, reportes de caso previos consideran como diagnóstico final la polineuropatía del paciente crítico en pacientes con antecedente de COVID-19 y cuadro clínico sugestivo de compromiso de nervio periférico (24).

El presente estudio está limitado principalmente por la escasa información sobre el curso clínico de la infección antecedente. No se contaba con datos con respecto a la severidad de la infección, el requerimiento de ventilación mecánica, o el número de días de estancia en cuidado intensivo o de estancia hospitalaria general. No se contó tampoco con información con respecto a comorbilidades que podría significativamente alterar los resultados de los estudios de electrodiagnóstico como la diabetes mellitus. En un número significativo de pacientes no fue clara la indicación del estudio, dado que los síntomas presentados eran inespecíficos y no fácilmente clasificables como motores o sensitivos.

Este estudio permitió caracterizar el compromiso neuropático de fibra gruesa en un grupo de pacientes con antecedente de COVID-19, obviando el compromiso de fibra pequeña que pudiese asociarse a la enfermedad. En efecto, estudios previos han podido determinar que este podría ser el tipo de compromiso más frecuente en pacientes con este antecedente (9). La fracción significativa de pacientes con síntomas no clasificables podría corresponder a pacientes con neuropatías de fibra pequeña y una mezcla de síntomas sensitivos y autonómicos.

Estudios futuros se beneficiarían de indagar por algunas de las variables adicionales no valoradas en este estudio. Si bien se excluyeron pacientes con antecedentes conocidos de neuropatía, enfermedades con alta prevalencia, como la diabetes mellitus tipo 2, cursan con polineuropatías subclínicas que podrían haber alterado los resultados del estudio. Establecer si estas comorbilidades están presentes podría mostrar diferencias en los patrones.

El presente estudio solo determinó las características electrofisiológicas de una muestra de pacientes con antecedente de COVID-19, pero no permitió determinar la temporalidad de estos hallazgos, aunque varios de estos sugieran cronicidad. Sería de utilidad observar cómo evolucionan estos hallazgos en el tiempo, y si responden de forma significativa a distintos procesos de rehabilitación.

15. Conclusiones

En el análisis de una muestra de pacientes con historial de COVID-19 referidos para estudios de electrodiagnóstico en el periodo comprendido entre 2020 y 2021 en la IPS Rangel, se observó una frecuencia significativa de alteraciones en las amplitudes de los potenciales. Específicamente, se destacó que el nervio peroneo común fue el más afectado en los potenciales motores, registrando un porcentaje del 36.36%. Por otro lado, se identificó que el nervio radial fue el más afectado en cuanto a los potenciales sensitivos, presentando una frecuencia de alteraciones del 20.83%. Estos hallazgos sugieren que el antecedente de infección por COVID-19 puede conducir a disfunciones neuromusculares, evidenciando un patrón específico de afectación en la conducción nerviosa, particularmente en los nervios periféricos mencionados.

Las velocidades de conducción motora se vieron alteradas con mayor frecuencia en los nervios radiales (50.75%) y tibiales (54.2%). La alta frecuencia de alteración de potenciales sensitivos y velocidades de conducción motora en el nervio radial se contrasta con el menor número de exploraciones realizadas en este nervio, las cuales probablemente fueron guiadas por sospecha clínica.

Los hallazgos electromiográficos más frecuentes fueron las ondas agudas positivas y las fibrilaciones, presentes en un 34.96% y en 18.16%, respectivamente. La presentación conjunta de estos hallazgos fue el fenotipo más frecuente, presente en el 11.38% de los sujetos. El músculo más frecuentemente alterado fue el tibial anterior, posiblemente debido a la frecuencia de indicación de pie caído y a la accesibilidad de este músculo a la exploración.

Como diagnóstico final, se encontró que la polineuropatía axonal sensitiva y motora fue el compromiso más frecuente, presente en el 40.11% de los sujetos y consistente con los hallazgos de la polineuropatía del paciente crítico en ausencia de datos sobre la frecuencia de estancia en unidades de cuidado intensivo en estos sujetos. Contrario a lo frecuentemente reportado en la literatura médica, las neuropatías

mielínicas puras fueron infrecuentes, presente en el 2.71%. Esto se atribuyó a la baja frecuencia absoluta de polineuropatía desmielinizante en cohortes de pacientes con COVID-19.

16. Referencias

1. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* julio de 2020;194:105921.
2. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* el 1 de septiembre de 2020;19(9):767–83.
3. Paliwal VK, Garg RK, Gupta A, Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* noviembre de 2020;41(11):3039–56.
4. World Health Organization. Situation Report - 204: Coronavirus disease (COVID-19). [Internet]. World Health Organization; 2020 [citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/situation-report---204>
5. Coronavirus Colombia [Internet]. [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
6. Cabañes-Martínez L, Villadóniga M, González-Rodríguez L, Araque L, Díaz-Cid A, Ruz-Caracuel I, et al. Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol.* diciembre de 2020;131(12):2809–16.
7. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* el 10 de febrero de 2020;41(2):145–51.
8. Dewanjee S, Vallamkondu J, Kalra RS, Puvvada N, Kandimalla R, Reddy PH. Emerging COVID-19 Neurological Manifestations: Present Outlook and Potential Neurological Challenges in COVID-19 Pandemic. *Mol Neurobiol.* el 1 de septiembre de 2021;58(9):4694–715.
9. Oaklander AL, Mills AJ, Kelley M, Toran LS, Smith B, Dalakas MC, et al. Peripheral Neuropathy Evaluations of Patients With Prolonged Long COVID. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* mayo de 2022;9(3):e1146.
10. Santos-López G, Cortés-Hernández P, Vallejo-Ruiz V, Reyes-Leyva J. SARS-CoV-2: basic concepts, origin and treatment advances. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):84–9.
11. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* enero de 2021;74(1):168–84.
12. Elshebawy H, Ezzeldin MY, Elzamarany EH. Characteristics of COVID and post COVID polyneuropathies in adults and pediatrics: an Egyptian sample. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* el 20 de diciembre de 2021;57(1):178.

13. Hernando Cimas JE. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC Form Medica Contin En Atencion Primaria*. febrero de 2021;28(2):81–9.
14. Moro E, Priori A, Beghi E, Helbok R, Campiglio L, Bassetti CL, et al. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1727–37.
15. Bolton CF. The Discovery of Critical Illness Polyneuropathy: A Memoir. *Can J Neurol Sci*. julio de 2010;37(4):431–8.
16. de Carvalho M. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Introductory Notes. *J Clin Neurophysiol*. mayo de 2020;37(3):195.
17. Lex A, Gehlenborg N, Strobel H, Vuillemot R, Pfister H. UpSet: Visualization of Intersecting Sets. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. diciembre de 2014;20(12):1983–92.
18. Mendoza-Romo MÁ, Ortiz-Martinez AY, Fabela-Mendoza K, García-Hernández JA, Acuña-López MA, Miramontes-Zapata M, et al. Manifestaciones clínicas y alteraciones electroneuromiográficas en pacientes con diabetes tipo 2 y polineuropatía. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(3):224–32.
19. Suh J, Amato A. Neuromuscular Complications of COVID-19: Evidence from the Third Year of the Global Pandemic. *Semin Neurol*. abril de 2023;43(2):251–9.
20. Bishara H, Arbel A, Barnett-Griness O, Bloch S, Cohen S, Najjar-Debbiny R, et al. Association Between Guillain-Barré Syndrome and COVID-19 Infection and Vaccination. *Neurology*. el 14 de noviembre de 2023;101(20):e2035–42.
21. Donofrio PD, Albers JW. AAEM minimonograph #34: polyneuropathy: classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle Nerve*. octubre de 1990;13(10):889–903.
22. Kraft GH. Are fibrillation potentials and positive sharp waves the same? No. *Muscle Nerve*. febrero de 1996;19(2):216–20.
23. Frithiof R, Rostami E, Kumlien E, Virhammar J, Fällmar D, Hultström M, et al. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clin Neurophysiol*. el 1 de julio de 2021;132(7):1733–40.
24. Tramonti C, Vatteroni E, Iacopini F, Carli V, Iardella M. Axonal polineuropathy associated with Sars-CoV 2 infection: a case report. *Eur J Transl Myol*. el 15 de septiembre de 2021;31(3):9900.