



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 1

**“COMPARACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LAS OLAS PRIMERA-SEGUNDA Y SEXTA CAUSADAS  
POR SARS-COV-2 DE LA PANDEMIA COVID-19 EN  
PACIENTES ADULTOS DE LA UMF NO. 1 DE LA OOAD  
AGUASCALIENTES”**

TESIS PRESENTADA POR  
**FRANCISCO JAVIER LÓPEZ CAMPOS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA FAMILIAR**

ASESOR:

**DRA. EVELYN PATRICIA LARRAGA BENAVENTE**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A JUNIO DE 2023.

## CARTAS DE APROBACIÓN



AGUASCALIENTES, AGS, A JUNIO DE 2023

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

### **P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Familiar del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR. FRANCISCO JAVIER LOPEZ CAMPOS**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"COMPARACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS OLAS PRIMERA-SEGUNDA Y SEXTA CAUSADAS POR SARS-COV-2 DE LA PANDEMIA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LA UMF NO. 1 DE LA OAD AGUASCALIENTES."**

Número de Registro: **R-2023-101-005** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. Francisco Javier López Campos** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Carlos A. Prado A.'.

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**



**CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS**

AGUASCALIENTES, AGS, A JUNIO DE 2023

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Familiar del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR. FRANCISCO JAVIER LOPEZ CAMPOS**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

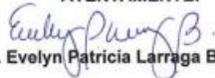
**"COMPARACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS OLAS PRIMERA-SEGUNDA Y SEXTA CAUSADAS POR SARS-COV-2 DE LA PANDEMIA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LA UMF NO. 1 DE LA OOAD AGUASCALIENTES."**

Número de Registro: **R-2023-101-005** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. Francisco Javier López campos** asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los tramite correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

**ATENTAMENTE:**

  
**Dra. Evelyn Patricia Larraga Benavente**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 30/06/23

NOMBRE: LÓPEZ CAMPOS FRANCISCO JAVIER ID 288639
ESPECIALIDAD: MEDICINA FAMILIAR LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES TRASMISIBLES
TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TITULO: COMPARACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS OLAS PRIMERA-SEGUNDA Y SEXTA CAUSADAS POR SARS-COV-2 DE LA PANDEMIA COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LA UMF NO. 1 DE LA OOAD AGUASCALIENTES
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACION DE DATOS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES EN DIFERENTES MOMENTOS DE PANDEMIA COVID 19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por brindarme la oportunidad de haber escogido esta hermosa carrera y guiado en el trascurso de la misma y permitirme disfrutar de cada etapa.

A mi Familia por haberme dado la oportunidad de estudiar y siempre apoyarme a lo largo de mi vida profesional, por siempre inculcarme el no conformarme y seguir estudiando. A mis Padres Angelina y Rubén+ por siempre procurar que nada me faltara en todo momento durante mi educación y ser un ejemplo de vida y profesionalismo. A mi hermano Rubén por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera como médico.

A mi esposa Marisela y mi hija Julieta por siempre estar ahí apoyándome en los momentos buenos y los complicados también siendo un apoyo y teniendo la paciencia y amor incondicional.

A los profesores que a lo largo de estos tres años me brindaron sus conocimientos y el apoyo para obtención de destrezas. A la Dra. Evelyn mi coordinadora siempre apoyándonos de inicio hasta el final de este proceso.

A mis compañeros por su amistad y apoyo Durante estos 3 años y a esta pandemia COVID-19 que nos enseñó nuestra vulnerabilidad y nos forjo el trabajo en equipo y nuevas enseñanzas.

A todos los que formaron parte de este ciclo que aportaron sus enseñanzas y apoyo y sobre todo a los pacientes que me dieron su confianza y depositaron un sentimiento de esperanza en su proceso de atención.

## INDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN .....	6
2.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS .....	7
2.1.	BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN .....	7
2.2.	SARS-COV-2: VARIANTES DE PREOCUPACIÓN .....	14
2.3.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 .....	15
2.4.	OLAS DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN MÉXICO .....	17
2.5.	DATOS DE LA PLATAFORMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA .....	21
2.6.	MODELO COMPARATIVO DE LA DINÁMICA DE LA PRESENTACIÓN E INDICADORES CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 (MODELO EN INGLATERRA) .....	22
2.7.	MARCO CONCEPTUAL .....	23
2.7.1.	DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD Y VIRUS CAUSANTE .....	23
3.	JUSTIFICACIÓN .....	25
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	27
4.1.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	28
5.	OBJETIVOS .....	29
5.1.	OBJETIVO GENERAL .....	29
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
6.	HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	30
7.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	31
7.1.	DISEÑO DE ESTUDIO .....	31
7.2.	UNIVERSO DE TRABAJO .....	31
7.3.	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	31
7.4.	UNIDAD DE ANÁLISIS .....	31
7.5.	TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	31
7.6.	TIPO DE MUESTREO .....	32

7.7.	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	32
7.7.1.	Criterios de inclusión .....	32
7.7.2.	Criterios de no inclusión .....	32
7.7.3.	Criterios de exclusión .....	32
7.8.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	33
7.9.	DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO .....	34
7.10.	LOGÍSTICA .....	35
7.10.1.	Plan para la recolección de datos .....	35
7.11.	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	35
7.12.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	36
7.13.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	37
7.13.1.	Recursos humanos.....	37
7.13.2.	Recursos técnicos .....	37
7.13.3.	Recursos materiales.....	37
7.13.4.	Recursos financieros .....	37
7.13.5.	Financiamiento .....	37
7.13.6.	Factibilidad .....	37
7.14.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	38
8.	RESULTADOS.....	39
8.1.	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS .....	39
8.2.	SIGNOS Y SÍNTOMAS .....	42
8.3.	COMORBILIDADES.....	45
9.	DISCUSION .....	48
9.1.	LIMITACIONES.....	49
9.2.	RECOMENDACIONES .....	50
10.	CONCLUSIONES.....	51
11.	GLOSARIO.....	52

12.	REFERENCIAS .....	53
13.	ANEXOS .....	56
13.1.	CARTA DE NO INCONVENIENTE AL COMITÉ LOCAL EN INVESTIGACIÓN 56	
13.2.	INSTRUMENTO .....	61
13.3.	CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	62
13.4.	DICTAMEN DE APROBACIÓN POR EL CLIES .....	63

### **INDICE DE FIGURAS**

Figura 1.	Cuadro de Cochrane .....	8
Figura 2.	Curvas epidémicas en México (olas de COVID-19), tomado de (23) .....	19
Figura 3.	Casos positivos confirmados de SARS-COV-2 en México, desde el inicio de la pandemia (Fuente: Plataforma SISVER, SINAVE, DGE, SSa, Actualizado al 6 de marzo de 2023). Tomado de (25).....	20
Figura 4.	Detalle de los casos positivos confirmados de SARS-COV-2 en México en las olas quinta y sexta (Fuente: Plataforma SISVER, SINAVE, DGE, SSa, Actualizado al 6 de marzo de 2023). Tomado de (25).....	20

### **INDICE DE TABLAS**

Tabla 1.	Edad.....	39
Tabla 2.	Sexo .....	40
Tabla 3.	Ocupación .....	41
Tabla 4.	Comparación de signos y síntomas entre la primera y la segunda ola.....	43
Tabla 5.	Comparación de comorbilidades entre la primera y la segunda ola .....	47

### **INDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1.	Sexo.....	40
Gráfica 2.	Signos y síntomas de la primera vs segunda ola .....	42
Gráfica 3.	Comorbilidades de la primera vs segunda ola.....	45

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** El abordaje de la enfermedad causada por SARS-COV-2 ha cambiado desde el inicio de la pandemia, han mejorado sustancialmente los conocimientos de los mecanismos de acción del virus, mejores pautas diagnósticas y terapéuticas, hasta la posible explicación de la dinámica de síntomas y signos de la enfermedad. La presentación clínica y su dinámica de cambio de la infección por SARS-COV-2 no ha sido de igual interés en las olas de COVID-19. **OBJETIVO:** Determinar las diferencias en las manifestaciones clínicas causadas por SARS-COV-2 entre las olas primera-segunda y sexta de COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Diseño de corte transversal, descriptivo. Muestreo aleatorizado de 333 casos en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 (primera-segunda ola) y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023 (sexta ola). Para la recolección de datos se utilizó una lista de cotejo. Para el análisis de los datos se utilizaron porcentajes y frecuencias. Mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron promedios y desviación estándar. La comparación entre grupos se realizó mediante chi-cuadrada de Pearson y pruebas de t-student con una confiabilidad del 95%. **RESULTADOS:** No hubo cambios significativos en la edad ( $p=0.636$ ) de los pacientes entre la primera y sexta ola de la pandemia de COVID-19. La distribución de sexo no mostró diferencias significativas ( $p=0.395$ ). Los signos y síntomas fueron menos frecuentes en la sexta ola en comparación con la primera ola. Durante la primera ola, los síntomas más comunes fueron cefalea, tos y mialgias. Durante la sexta ola, la cefalea siguió siendo común, pero menos frecuente que en la primera ola. La mayoría de los signos y síntomas mostraron una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia entre la primera y sexta ola ( $p<0.05$ ). **CONCLUSIONES:** La investigación ha proporcionado una valiosa visión de la evolución de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 y destaca la necesidad de seguir investigando para mejorar nuestra respuesta a esta pandemia en constante cambio.

**PALABRAS CLAVE:** Manifestaciones clínicas, ola de COVID, variante ómicron.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The approach to SARS-CoV-2 difuése has changed since the beginning of the pandemic, with substantial improvements in understanding the mechanisms of action of the virus, better diagnostic and therapeutic guidelines, and even a possible explanation of the dynamics of symptoms and signs of the difuése. The clinical presentation and its dynamic changes in SARS-CoV-2 infection have not been equally studied across the waves of COVID-19. **OBJECTIVE:** To determine the differences in clinical manifestations caused by SARS-CoV-2 between the first-second and sixth waves of COVID-19 in adult patients at the UMF No. 1 of OOAD Aguascalientes. **MATERIALS AND METHODS:** A descriptive cross-sectional design was used. A randomized sample of 333 cases was selected during the periods from March 29, 2020, to May 29, 2021 (first-second wave), and from October 30, 2022, to February 28, 2023 (sixth wave). A checklist was used for data collection. Percentages and frequencies were used for data analysis, while means and standard deviations were used for quantitative variables. Group comparisons were made using Pearson's chi-square test and t-tests with a 95% confidence level. **RESULTS:** There were no significant changes in patient age ( $p=0.636$ ) between the first and sixth waves of the COVID-19 pandemic. The distribution of sex did not show significant differences ( $p=0.395$ ). Signs and symptoms were less frequent in the sixth wave compared to the first wave. During the first wave, the most common symptoms were headache, cough, and myalgias. During the sixth wave, headache remained common but less frequent than in the first wave. Most signs and symptoms showed a statistically significant difference in frequency between the first and sixth waves ( $p<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** This refuérch has provided valuable insights into the evolution of clinical manifestations of COVID-19 and highlights the need for further investigation to improve our response to this constantly changing pandemic.

**KEYWORDS:** Clinical manifestations, COVID wave, Omicron variant.

## 1. INTRODUCCIÓN

La pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el SARS-CoV-2 ha impactado profundamente a la humanidad en muchos aspectos de la vida, desde la economía hasta el sistema de salud global. En este contexto, una de las áreas que ha experimentado cambios considerables es el conocimiento de la enfermedad en sí misma, ya que el espectro de manifestaciones clínicas y las estrategias de tratamiento han evolucionado a medida que la pandemia ha avanzado.

Las primeras olas de la pandemia estuvieron marcadas por un nivel de incertidumbre significativo debido a la falta de comprensión detallada sobre la biología del virus, sus patrones de propagación y las estrategias óptimas para su manejo y tratamiento. Sin embargo, con el paso del tiempo y a través de la observación y el estudio, se ha ganado una comprensión más clara de cómo se comporta el SARS-CoV-2 y cómo manifiesta la enfermedad en el cuerpo humano. El progreso científico y médico también ha llevado a la evolución del virus, resultando en la aparición de nuevas variantes, cada una con sus características particulares. La variante delta y la variante ómicron son dos de las variantes que han provocado olas sucesivas de la pandemia y han mostrado diferencias significativas en términos de transmisibilidad y gravedad de la enfermedad. Este estudio busca explorar las diferencias en las manifestaciones clínicas de COVID-19 entre las primeras olas de la pandemia, que estuvieron principalmente influenciadas por las cepas originales del virus, y la sexta ola, que fue dominada por la variante ómicron. La intención es entender cómo la evolución del virus ha afectado su presentación clínica, un aspecto que ha sido menos estudiado en comparación con otros elementos del SARS-CoV-2.

Con este objetivo, se recogerán y analizarán datos de pacientes adultos de la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes, que fueron tratados durante las primeras, segundas y sextas olas de la pandemia. Los hallazgos de este estudio ayudarán a enriquecer la comprensión de la presentación clínica de COVID-19 a lo largo del tiempo y entre las variantes del virus, lo que puede proporcionar una base sólida para estrategias de tratamiento más efectivas y específicas.

## 2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

### 2.1. BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó la búsqueda sistemática de la información en la base de datos PubMed utilizando los siguientes términos: etapa de ómicron (omicron era), etapa previa a ómicron (omicron pre-era), variante ómicron (omicron variant), signos (signs), síntomas (symptoms), manifestaciones clínicas (clinical manifestations), características clínicas (clinical characteristics), ola de covid (covid wave) (wave covid). La búsqueda se realizó en el siguiente orden:

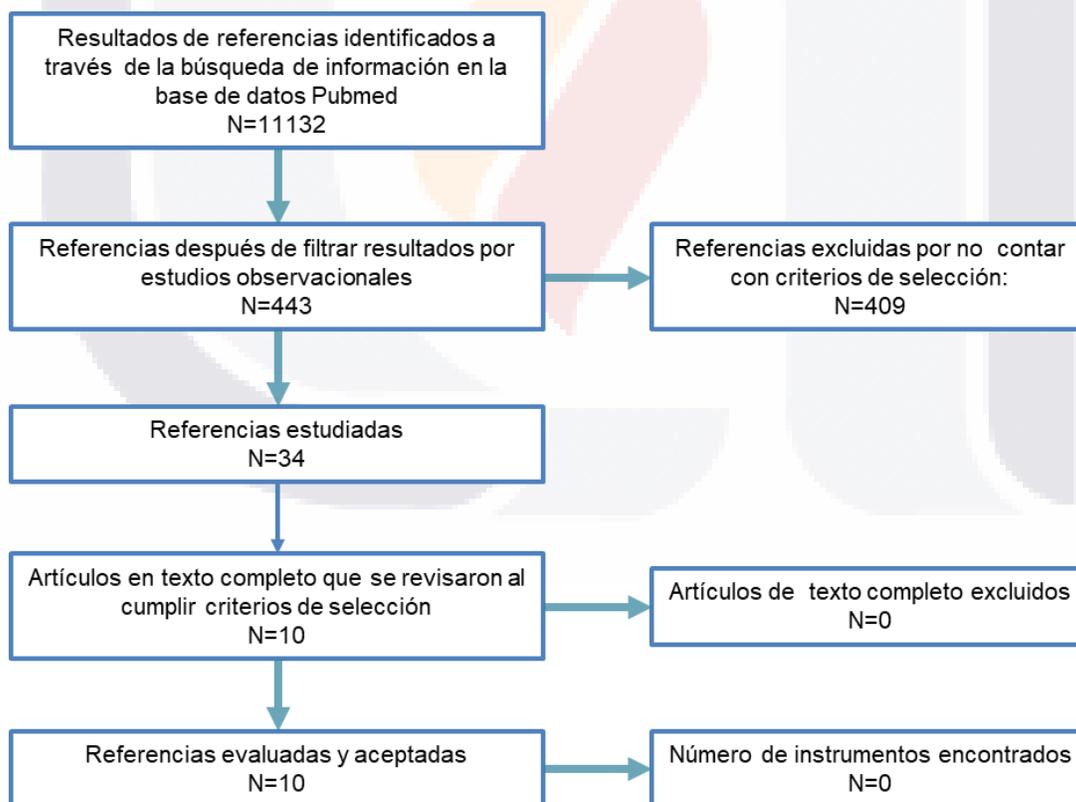
```
(((((("omicron"[All Fields] AND "era"[All Fields]) OR ("omicron"[All Fields] AND "pre-era"[All Fields]) OR ("omicron"[All Fields] AND ("variant"[All Fields] OR "variant s"[All Fields] OR "variants"[All Fields]))) AND ("first"[All Fields] OR "firsts"[All Fields]) AND "wave"[All Fields] AND ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "covid"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields]) AND ("omicron"[All Fields] AND "wave"[All Fields] AND ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "covid"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields])) AND ("diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "signs"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "signs"[All Fields])) OR ("diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "symptoms"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "symptom"[All Fields] OR "symptom s"[All Fields] OR "symptomes"[All Fields]) OR (("ambulatory care facilities"[MeSH Terms] OR ("ambulatory"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "facilities"[All Fields]) OR "ambulatory care facilities"[All Fields] OR "clinic"[All Fields] OR "clinic s"[All Fields] OR "clinical"[All Fields] OR "clinically"[All Fields] OR "clinicals"[All Fields] OR "clinics"[All Fields]) AND ("manifest"[All Fields] OR "manifestating"[All Fields] OR "manifestation"[All Fields] OR "manifestations"[All Fields] OR "manifested"[All Fields] OR "manifesting"[All Fields] OR "manifestion"[All Fields] OR "manifestions"[All Fields] OR "manifests"[All Fields])) OR ((("ambulatory care facilities"[MeSH Terms] OR ("ambulatory"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "facilities"[All Fields]) OR "ambulatory care facilities"[All Fields] OR "clinic"[All Fields] OR "clinic s"[All Fields] OR "clinical"[All Fields] OR "clinically"[All Fields] OR "clinicals"[All Fields] OR "clinics"[All Fields]) AND ("characteristic"[All Fields] OR "characteristics"[All Fields]))) AND ((("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "covid"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields]) AND "wave"[All Fields])) OR ("wave"[All Fields] AND ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields]
```

OR "covid"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields])) AND (observationalstudy[Filter])

Se omitió el uso de los descriptores COVID-19 y SARS-COV-2 debido a que aportaban resultados de todas las variantes y resultados asociados a secuelas y complicaciones (por arriba de 231 mil resultados), además que se incluyen en la configuración de búsqueda usando el término de ómicron.

Se obtuvieron un total de 11132 resultados, los cuales se filtraron por estudios observacionales, sin necesidad de filtrar por años, ya que todos corresponden a partir del año 2020, obteniéndose un total de 443 resultados, de los cuales 34 artículos se revisaron y 10 resultaron pertinentes.

**Figura 1. Cuadro de Cochrane**



DeWitt y colaboradores, en 2023, realizaron un análisis de un total de 37820 participantes adultos en Carolina del Norte, Estados Unidos, en el periodo de abril de 2020 y abril de

2022. Definieron los periodos de las variantes como pre-delta, delta y ómicron según el predominio de las variantes en el estado de Carolina del Norte. Se reportó como nuevo síntoma, aquellos casos en que no estaba presente en los 7 días anteriores a la fecha del informe. En sus resultados se observa que durante el período pre-delta, la mayoría de las infecciones se produjeron entre personas que aún no estaban completamente vacunadas (97,5%), mientras que en los períodos delta y ómicron, casi todos los participantes estaban completamente vacunados en el momento de la infección, 84% delta y 93% ómicron. Respecto a los síntomas, la tos fue el síntoma autoinformado más frecuente en todas las olas, aumentó del 77% (pre-delta) al 85% (ómicron),  $p=0.001$ . El dolor de garganta fue más común durante ómicron (71%), en comparación con delta (62%) y pre- delta (54%),  $p<0,001$ . La pérdida del gusto o el olfato disminuyó del 55% (pre-delta) a 17% (ómicron),  $p<0,001$ . En comparación con el período pre-delta, los períodos delta y ómicron se asociaron con una duración más corta de los síntomas (1).

Márquez y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio en población de adultos y niños en San Francisco, California, con el objetivo de comparar los síntomas de COVID-19 entre las personas que dieron positivo con una prueba rápida de antígeno durante el periodo de la variante ómicron (1 de diciembre de 2021 al 30 de enero de 2022) con el periodo pre-delta (10 de enero al 30 de mayo de 2022) y delta (del 1 de junio al 30 de noviembre de 2021). Se estudiaron un total de 63277 personas con una mediana de edad de 32 (21-44) años, 12% menores de 12 años, 52% mujeres y 68.5% latinos). Un total de 18301 personas (28.9%) informaron síntomas, de los cuales 24.9% dieron positivo para COVID-19. Durante el período ómicron, 41.6% de los participantes dieron positivo, donde la tos y dolor de garganta fue mayor que durante los períodos pre-delta y delta (tos: 67.4% frente a 51.3%,  $p<0,001$  para pre-delta, y 60%,  $p=0,002$ , para delta), dolor de garganta: 43.4% frente a 29.6%,  $p<0,001$  para pre-delta, y 29.1%,  $p<0,001$ , para delta. La congestión nasal entre los resultados positivos durante el período ómicron fue más común (38.8% frente a 27.6%,  $p<0.001$ , y pérdida del gusto o el olfato, que fue menos común (5.3% frente a 17.2%,  $p<0.001$ ) y fiebre (30.4 % frente a 34.7%,  $p=0.01$ ). Durante el período ómicron la fiebre fue menos común entre las personas con resultados positivos en las pruebas que habían recibido un refuerzo de la vacuna en comparación con aquellas que no estaban vacunadas (22.5 % frente a 36.2 %,  $p=0.003$ ), y la fiebre y las mialgias fueron menos comunes entre los participantes que habían recibido un refuerzo en comparación con aquellos que habían

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

recibido solo una primera vacuna (fiebre: 22.5% vs 32.8%,  $p < 0.001$ ; mialgia: 26.6% vs 34.0%,  $p = 0.003$ ). Durante el período ómicron, 5 días después del inicio de los síntomas, 507 de 1613 personas (31.1%) con COVID-19 declararon que sus síntomas eran similares y 95 personas (5.9%) informaron de un empeoramiento de los síntomas. Este estudio demuestra que los síntomas de la vía aérea superior se informaron con mayor frecuencia durante el período ómicron que durante los períodos pre-delta y delta, mostrando diferencias significativas entre los varios de los síntomas para los periodos estudiados (2)

Takke y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio de las características clínicas y epidemiológicas en pacientes infectados por ómicron y no ómicron durante la tercera ola de COVID-19 en Mumbai, India. Los pacientes fueron colectados de noviembre de 2021 a enero de 2022. Realizaron un análisis de tendencias de los datos de COVID-19 de Mumbai antes y durante la tercera ola. Fiebre, tos y dolor de garganta fueron los síntomas predominantes presentados tanto por ómicron como por pacientes no infectados con ómicron. El 69.5% de los pacientes de ómicron tenían dolor de garganta en comparación con los que no eran de ómicron (58.1%). Si bien muchos pacientes con ómicron informaron mialgia (17.3%), fue solo un 3.6% en los casos que no son de ómicron ( $p < 0.021$ ). Se notificó pérdida del gusto/olfato en 6 de los pacientes sin ómicron (10.9%), mientras que solo 2 de los pacientes con ómicron (4.3%) se quejaron de lo mismo. Se notificó disnea en el 5.45% de los casos que no eran de ómicron, mientras que ninguno de los casos de ómicron informó quejas de disnea. El 4.35% de los pacientes de ómicron se quejó de debilidad y fatiga, mientras que en el otro grupo fue nulo. Se destaca que, de todos los síntomas estudiados, sólo el síntoma de mialgias presentó diferencia significativa. El rápido ascenso y descenso durante la tercera ola en Mumbai se pudo deber a que los casos de ómicron reemplazaron gradualmente a delta (3).

Ekroth y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio comparativo de la sintomatología de la infección por SARS-COV-2 de las variantes ómicron y delta en población de Inglaterra, obteniendo los datos del sistema de contacto de pacientes de la NHS. La sintomatología estudiada fue la preguntada en las consultas de contacto de identificación de síntomas referentes a infección por SARS-COV-2 y corroborado por prueba PCR. Los síntomas cuestionados fueron: fiebre, tos, disnea, fatiga, alteración de la conciencia, mialgia/artralgia, cefalea, pérdida de gusto/olfato, dolor faríngeo, rinorrea, estornudo,

irritación de ojos, sarpullido, pérdida de apetito, náusea o vómito o diarrea. El total de confirmados con prueba PCR fue de 2 376 049 casos durante el periodo del 1 al 28 de diciembre de 2021, incluyendo pacientes de todas las edades. De estos, 309 912 fueron ómicron y 123 529 fueron delta. La mediana de síntomas reportados fue de 4 tanto para ómicron como para delta. Los síntomas clave utilizados como predictores de infección por SARS-CoV-2 (fiebre, tos y pérdida del olfato y el gusto), el 61.5% de los casos de ómicron y el 72.1% de los casos de delta informaron al menos uno de estos síntomas. La proporción de casos que informaron pérdida del olfato y el gusto fue menor en ómicron (13.4%) que en delta (33.7%). La fiebre también se notificó con una frecuencia un poco menor en ómicron (29.2 %) que en delta (32.7 %). Una proporción similar de casos fue para la tos (ómicron 44.6%, delta 44%). El síntoma más común informado fue cefalea, con 56.2% para ómicron y 55.5% para delta. El siguiente síntoma más común de ómicron fue el dolor de garganta (53%), seguido de la secreción nasal (51%). Para los casos con delta, los síntomas más comunes fueron rinorrea (49%) y tos (44%). La comparación de los síntomas (excepto sarpullido) fueron significativamente diferentes entre las variantes. Este estudio muestra el valor del monitoreo continuo de los síntomas asociados con el SARS-CoV-2, ya que los cambios pueden influir en la efectividad y el enfoque de determinación de casos (4).

Myrstad y colaboradores, en 2022, llevaron a cabo un estudio comparativo del manejo, manifestaciones clínicas y marcadores bioquímicos de inflamación de pacientes ingresados al Hospital Baerum de Noruega durante las tres olas de COVID-19 (primera ola del 9 de marzo al 23 de junio de 2020, segunda ola de septiembre de 2020 al 28 de febrero de 2021 y tercera ola del 1 de marzo al 28 de junio de 2021). Se estudiaron un total de 300 pacientes divididos en las tres olas (77, 101 y 122, respectivamente). El promedio de edad de los pacientes fue de 67.6 años en la primera ola, 61.5 años en la segunda y 53.3 años en la tercera. Los síntomas reportados en las tres olas fueron: tos (61, 55 y 55%, respectivamente), disnea (64, 57 y 68%), fiebre (71, 70 y 80%), mala condición general (79, 71 y 77%). Este estudio determinó que la edad de los pacientes ingresados al Hospital Baerum en la tercera ola fue menor (sin análisis estadístico de diferencia). Respecto a los síntomas no se observó una diferencia marcada de los mismos, ni en los marcadores inflamatorios (5).

Cedro-Tanda y colaboradores, en 2022, en la ciudad de México realizaron un estudio

descriptivo de las características genómicas, epidemiológicas y clínicas de la infección por SARS-COV-2. Los casos fueron tomados desde el 16 de noviembre al 31 de diciembre de 2021, con un total de 783. Se observó un incremento del 88% en la prevalencia de ómicron en la Ciudad de México hacia la semana epidemiológica 52. La presencia de odinofagia y la ausencia de disgeusia fueron síntomas predictores significativos para ómicron. se observa claramente una caída en la disgeusia a medida que ómicron se volvió más dominante. Durante la transición de delta a ómicron, los descriptores básicos de la población de la población infectada, como distribución por edad, distribución por sexo, cantidad de comorbilidades y cantidad de síntomas notificados en el momento del diagnóstico, permanecieron sin cambios significativos. Las señales de seguimiento, como la caída en los informes de disgeusia, pueden proporcionar señales de advertencia tempranas de la introducción de la variante a nuevas poblaciones y desencadenar la evaluación utilizando herramientas genómicas apropiadas. La vigilancia es clave para detectar la aparición y propagación de variantes del SARS-CoV-2 de manera oportuna, incluso semanas antes del inicio de una ola de infección, y puede informar las decisiones de salud pública y detectar la propagación (6).

Binbin y colaboradores, en 2022, en la ciudad de Suzhou, China, realizaron un estudio comparativo de las características clínicas iniciales de los pacientes con COVID-19 durante la ola reciente (variante ómicron) con las de la ola de variantes ancestrales (COVID-19 en 2020). Los datos fueron obtenidos del registro de salud electrónico de un centro hospitalario de China. Un total de 116 casos con variante ómicron y 87 casos del año 2020 fueron estudiados. Los casos de las variantes ancestrales fueron tomados de febrero a marzo de 2020 y los casos por ómicron del 13 al 20 de febrero de 2022. Sus resultados reportaron que los casos de ómicron fueron en su mayoría personas jóvenes, no graves y un mayor número de casos asintomáticos (25%). Respecto a las características clínicas estudiadas, fiebre, tos, disnea y molestias gastrointestinales predominaron hasta en más del 50% de los casos en las variantes del 2020 en comparación a casos de ómicron ( $p < 0.001$ ); mientras que mialgias y congestión nasal fueron muy similares en ambos grupos ( $p = 0.609$  y  $0.352$ ); dolor faríngeo superó ampliamente en los casos de ómicron ( $p < 0.001$ ); la disnea sólo se reportó en los casos de las variantes ancestrales ( $p < 0.001$ ). De acuerdo con el análisis de regresión logística múltiple, los casos de ómicron se asociaron con un menor riesgo de quejarse de fiebre. El estudio proporcionó datos de diferencia en los patrones de las

características clínicas de las infecciones por la variante ómicron en comparación con el brote de la epidemia en la ola de 2020 (7).

Pisaturo y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio para caracterizar a los pacientes con COVID-19 en las tres olas al sur de Italia. Los pacientes estudiados fueron de 17 unidades de Campania, Italia. Todos los pacientes fueron mayores de 18 años tomados en el periodo de 28 de febrero de 2020 al 31 de mayo de 2021. Un total de 2015 pacientes fueron estudiados: 392 (19%) en la primera ola (marzo 2020 a agosto 2020, 917 (45%) en la segunda (septiembre 2020 a enero 2021) y 706 (35%) en la tercera ola (febrero 2021 a mayo 2021). La caracterización de los pacientes fueron síntomas y signos, variables bioquímicas y PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Las manifestaciones clínicas se reportaron en las tres olas y fueron fiebre (70.5, 56.2 y 60%, respectivamente,  $p=0.001$ ), tos (41.8, 33.8 y 33.2%,  $p=0.015$ ), disnea (41.4, 61.4 y 76.1%,  $p=0.001$ ), hipo-agueusia (20, 4.1 y 3%,  $p=0.001$ ), hipo-anosmia (16.9, 4.1, 1.7%,  $p=0.001$ ), diarrea (8.6, 4.5 y 0.6%,  $p=0.003$ ) y lesiones cutáneas (1.5, 0.3 y 0.6%,  $p=0.144$ ). Los pacientes mostraron un desenlace clínico menos severo en la primera ola que en la segunda y tercera ola (73%, 65% y 72%, respectivamente;  $p=0.003$ ) (8).

Kurahara y colaboradores, en 2021, realizaron un estudio de comparación de las características clínicas de COVID-19 de las olas primera-tercera con la cuarta ola en población de la ciudad de Osaka, Japón. Se trató de un estudio observacional retrospectivo. Los sujetos de estudio fueron tomados del Centro Médico de Tórax Kinki- Chuo con un total de 404 pacientes con una edad de 71 años (RIC 56-80), de los cuales 199 (49.1%) presentaron enfermedad leve, 142 (35.2%) enfermedad moderada y 63(15.6%) enfermedad severa. Los pacientes fueron tomados entre el 1 de marzo de 2020 y el 8 de junio de 2021. De las características clínicas, los signos y síntomas estudiados fueron fiebre, tos, disnea, secreción bronquial, fatiga, diarrea y anorexia, así como datos bioquímicos de inflamación, comorbilidad y terapia de oxígeno. Los resultados reportaron que la gravedad general de la enfermedad en la cuarta ola fue mayor que en la primera y tercera. Durante la cuarta ola, el número de casos leves se redujo a la mitad, mientras que los casos moderados se duplicaron. Se incrementó la proporción de casos moderados, particularmente en el grupo de edad de 50 a 80 años. Con respecto a los datos clínicos, fueron significativamente más altos en los pacientes de la cuarta ola que en los pacientes de la primera ola ( $p < 0,01$  para

la mayoría de las características) (9).

Kumar y colaboradores, en 2021, realizaron un estudio de los datos recopilados del Registro Clínico Nacional para COVID-19 de la India con el objetivo de describir las diferencias en las características demográficas y clínicas de COVID-19 en los pacientes de las olas primera y segunda. El registro se conformó de pacientes de 41 hospitales de toda la India. Se estudiaron un total de 1896 personas, 12059 registradas en la primera ola (1 de septiembre de 2020 al 31 de enero de 2021) y 6903 en la segunda ola (1 de febrero al 11 de mayo de 2021). La edad promedio de los pacientes fue menor en la segunda ola (48.7 vs 50.7 años,  $p < 0,001$ ). Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes tenían  $\geq 40$  años en ambas olas de la pandemia. Entre los síntomas observados, la disnea en la segunda ola aumentó un seis por ciento (4420/10338, 42.8% a 2625/5404, 48.6%,  $p < 0,001$ ) en comparación con la primera ola. La fiebre fue el síntoma más común observado en ambas oleadas (71.5 vs 71.7%) y los síntomas como tos seca (44.8 vs 39.8%), dolor de garganta (15.4 vs 13.8%), fatiga (24.3 vs 12.3%), dolor muscular (14.4 vs 8.2%), debilidad de las extremidades (7.8 vs 3.3%), pérdida del gusto (9.1 vs 6.3%) y pérdida del olfato (7.7 vs 5.1%) se informaron con menos frecuencia en la segunda ola. Otras manifestaciones estudiadas fueron cefalea (10.7 vs 11.3%), rinorrea (5.5 vs 4.8%), dolor abdominal (2.9 vs 2%) y artralgias (2.8 vs 3.1%). La presentación de la segunda ola de COVID-19 en la India fue ligeramente diferente a la de la primera, con una población de pacientes más joven, sin cambios significativos en la mayoría de las manifestaciones clínicas (10).

## **2.2. SARS-COV-2: VARIANTES DE PREOCUPACIÓN**

**Alfa:** se detectó por primera vez en septiembre del 2020 en el Reino Unido y se convirtió en la variante dominante en menos de dos meses; con una tasa de reproducción de hasta por arriba de 90% y una mortalidad de hasta 60%, mayor que la variante original (14).

**Beta** (linaje B.1.351): se identificó en Sudáfrica por primera vez, en septiembre del 2020. Se clasificó como variante de preocupación al demostrar su asociación con la hospitalización por COVID-19 grave (14)

**Gamma** (linaje P.1): otra variante de preocupación a partir de la identificación de los primeros casos en Brasil, en diciembre de 2020. Se trata de un virus con mutaciones en la proteína S que permiten una mayor unión con el receptor ECA-2 (enzima convertidora de angiotensina 2), lo que le confiere una mayor transmisibilidad. Se asocia a hospitalización y admisión a unidad de cuidados intensivos y tiene una menor neutralización por anticuerpos naturales e inducidos por la vacunación (15).

**Delta** (linaje B.1.617.2): identificada por primera vez en diciembre de 2020 en la India. De transmisibilidad muy alta (>115%), comparada con la variante inicial. Con riesgo de hospitalización en 85%. La vacunación parece tener también disminución en su efectividad respecto de otras variantes (11).

**Ómicron** (B.1.1.529): identificada en Sudáfrica, en noviembre de 2021, se ha posicionado como la de mayor relevancia clínica debido al desplazamiento de la variante Delta (B.1.617.2) para ubicarse como la de circulación predominante. Esta variante, con una amplia cantidad de mutaciones en la secuencia de la glicoproteína S, fue objeto de preocupación epidemiológica, en virtud de la posibilidad de que las mutaciones concedieran un efecto alta capacidad de transmisión y la severidad en la población. Por otra parte, se consideró que los cambios estructurales en la glicoproteína S podrían haber tenido una repercusión negativa en la eficacia de las vacunas, al disminuir la afinidad de los anticuerpos generados en la respuesta inmunitaria. La circulación mundial de la variante Ómicron favoreció el desarrollo de un linaje constituido por diferentes subvariantes, tres son las principales: BA.1, BA.2 y BA.3 (16).

### **2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2**

De acuerdo con la guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México, de agosto de 2021 y la actualización en marzo de 2022, los pacientes con COVID-19 se pueden clasificar con enfermedad leve (sin evidencia de neumonía o hipoxia), moderada (signos clínicos o

radiográficos de neumonía, sin requerimiento de oxígeno) y grave (signos clínicos o radiográficos de neumonía con requerimiento de oxígeno) (17). De acuerdo con esta guía los signos y síntomas de COVID-19 son variables, pero la mayoría de las personas presentan fiebre (8-99%), tos (59-82%), fatiga (44-70%), anorexia (40-84%), dificultad para respirar (31-40%), mialgias (11-35%). También se encuentran los síntomas de dolor de garganta, congestión nasal, cefalea, diarrea, náusea y vómito, pérdida de olfato (anosmia) o del gusto (ageusia), los cuales preceden a la aparición de los síntomas respiratorios (17).

Las manifestaciones clínicas se pueden corroborar con lo reportado en estudios en México correspondientes a la primera y segunda ola de COVID-19, como el de Mancilla- Galindo y colaboradores, realizado en la Ciudad de México entre el 24 de febrero de 2020 y el 24 de diciembre de 2020; y el de Jiménez-Báez y colaboradores, en 2022, en el estado de Quintana Roo; pero también con lo reportado en la cuarta y quinta ola, como el reporte de De La Cruz-Hernández y Álvarez-Contreras, respecto a la variante ómicron, a partir diciembre de 2021. Los síntomas reportados desde las primeras olas a la actualidad han sido: dolor de garganta, tos, fiebre, disnea, anosmia, disgeusia, irritabilidad, diarrea, dolor torácico, escalofrío, cefalea, mialgias, artralgias, deterioro repentino o abrupto, rinorrea, polipnea, vómito o náusea, dolor abdominal, conjuntivitis y cianosis (18–20).

La descripción de los síntomas y signos reportados en los pacientes con COVID-19, integrados en el estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral en nuestro país es la siguiente:

Inicio súbito de síntomas: es la aparición o manifestación repentina e intensa de los síntomas de una enfermedad o dolencia, o su repentina agudización.

Fiebre: Elevación anormal de la temperatura corporal, usualmente como resultado de un proceso patológico.

Cefalea: síntoma que hace referencia a cualquier tipo de dolor localizado en la cabeza.

Disnea: como la sensación subjetiva de dificultad en la respiración.

Irritabilidad: presencia del síntoma caracterizado por llanto e inquietud que explica malestar general o dolor.

Dolor torácico: se define como la presencia de dolor o molestia anómala localizada en el tórax, entre el diafragma y la base del cuello.

Escalofríos: Sensación de frío, por lo común repentina, violenta y acompañada de contracciones musculares, que a veces precede a un ataque de fiebre.

Odinofagia: trastorno en el que la deglución se dificulta y resulta dolorosa.

Mialgias: Dolor muscular, que puede afectar a uno o varios músculos del cuerpo.

Artralgias: Se denomina artralgia al dolor en una o varias articulaciones.

Anosmia: Pérdida completa o severa del sentido subjetivo del olfato.

Disgeusia: Afección que se caracteriza por alteraciones del sentido del gusto que puede oscilar de leve a severa, incluyendo distorsiones de importancia de localización del gusto.

Rinorrea: Descarga de una secreción mucosa, serosa o purulenta por las narinas.

Conjuntivitis: es la inflamación o la infección del delgado recubrimiento de la parte interna del párpado (conjuntivas) que cubre la parte blanca del ojo.

Ataque al estado general: sensación generalizada de molestia, enfermedad o falta de bienestar.

Diarrea: Aumento de la liquidez o disminución de la consistencia de las heces, con deposiciones seguidas.

Polipnea: aumento de la frecuencia y aumento de la profundidad respiratorias.

Dolor abdominal: Sensación de malestar, molestia o agonía en la región abdominal.

Vomito: Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca.

Cianosis: Coloración azulada o purpúrea de la piel y membranas mucosas debido a un aumento en la cantidad de hemoglobina desoxigenada en la sangre o a un defecto estructural en la molécula de hemoglobina.

Otros síntomas: otras Manifestación de una enfermedad o de un síndrome que solo es percibida por el individuo que lo padece.

#### **2.4. OLAS DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN MÉXICO**

En el momento en que varios países en el mundo estaban dejando atrás la ola provocada por la variante delta del SARS COV-2, surgió la variante ómicron causando millones de contagios en todo el mundo (21).

A comienzos de noviembre de 2021, en México ya se había dejado atrás la tercera ola de COVID-19 desencadenada por la variante delta. Sin embargo, a finales de 2021, la variante ómicron iba en aumento, lo que a su vez provocó la cuarta ola de COVID-19, caracterizada por el alto número de casos. De tal forma que en menos de 2 semanas la cuarta ola ya había llegado al número máximo de casos registrados durante la tercera ola provocada por

la variante delta, y 2 semanas después, los casos aumentaron en más del 200%. Por otro lado, aunque no hubo correlación entre la presencia de la variante ómicron y las muertes presentadas por día, éstas también aumentaron durante la cuarta ola de COVID-19 (22). Las muertes observadas en la cuarta ola fueron menores en comparación con lo reportado durante la tercera ola, desencadenada por la variante delta, que también tuvo menos muertes en comparación con la segunda ola. Se deduce que, aunque el número de nuevos casos diarios ha aumentado con cada nueva ola, el número de muertes también ha disminuido al mismo tiempo. Cabe señalar que, durante la segunda ola de COVID-19 en enero de 2021, el porcentaje de personas vacunadas comenzó a aumentar en México, pero solo el 0.5% de la población recibió la vacuna. Durante la tercera ola, las personas que habían recibido al menos una dosis de la vacuna representaban el 45% de la población, mientras que en la cuarta ola de COVID-19, este porcentaje aumentó al 65% (19)

De acuerdo con el estudio de Ascencio-Montiel y colaboradores, realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a través del análisis de los casos confirmados por laboratorio de COVID-19 del Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Línea (SINOLAVE) desde el 29 de marzo de 2020 hasta el 27 de agosto de 2022, la construcción de las curvas epidémicas (olas de la pandemia) de COVID-19 en nuestro país fueron las siguientes(23):

Primera ola: de la semana epidemiológica 14 (2020) a la semana epidemiológica 40 (2020), del 29 de marzo de 2020 al 3 de octubre de 2020.

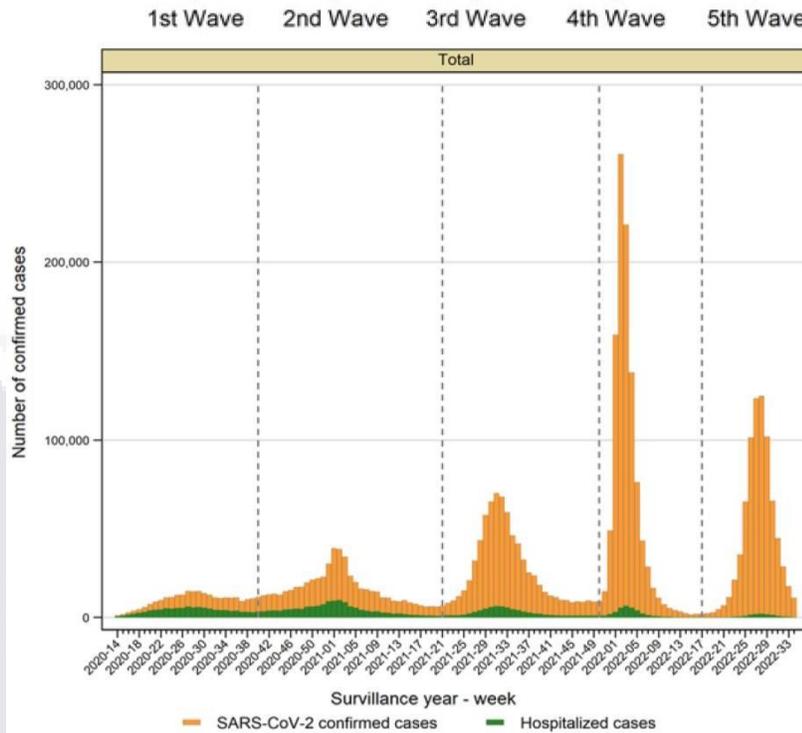
Segunda ola: desde la semana epidemiológica 41 (2020) hasta la semana epidemiológica 21 (2021), del 4 de octubre de 2020 al 29 de mayo de 2021.

Tercera ola: de la semana epidemiológica 22 (2021) a la semana epidemiológica 50 (2021), del 30 de mayo de 2021 al 18 de diciembre de 2021.

Cuarta ola: de la semana epidemiológica 51 (2021) a la semana epidemiológica 17 (2022), del 19 de diciembre de 2021 al 30 de abril de 2022.

Quinta ola: desde la semana epidemiológica 18 (2022) hasta la semana epidemiológica 34 (2022), desde el 1 de mayo de 2022 hasta el 27 de agosto de 2022.

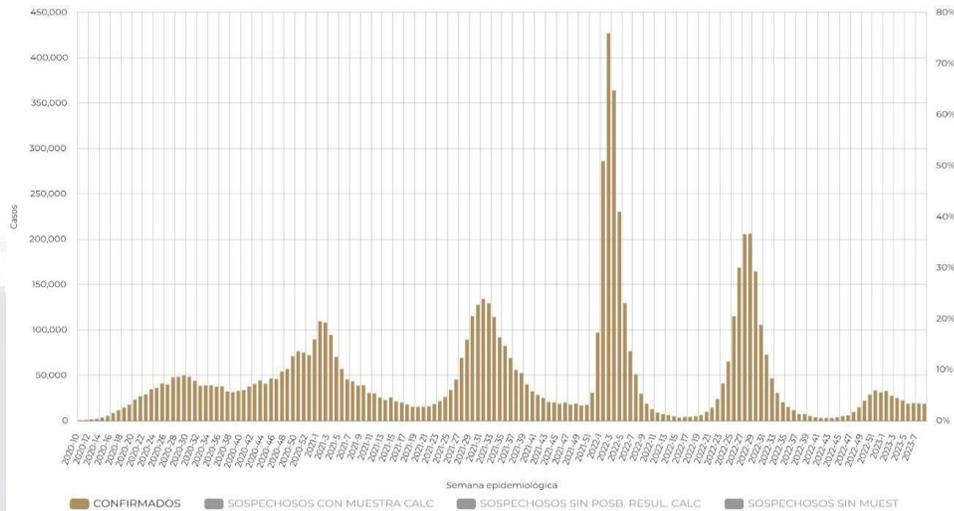
**Figura 2. Curvas epidémicas en México (olas de COVID-19), tomado de (23)**



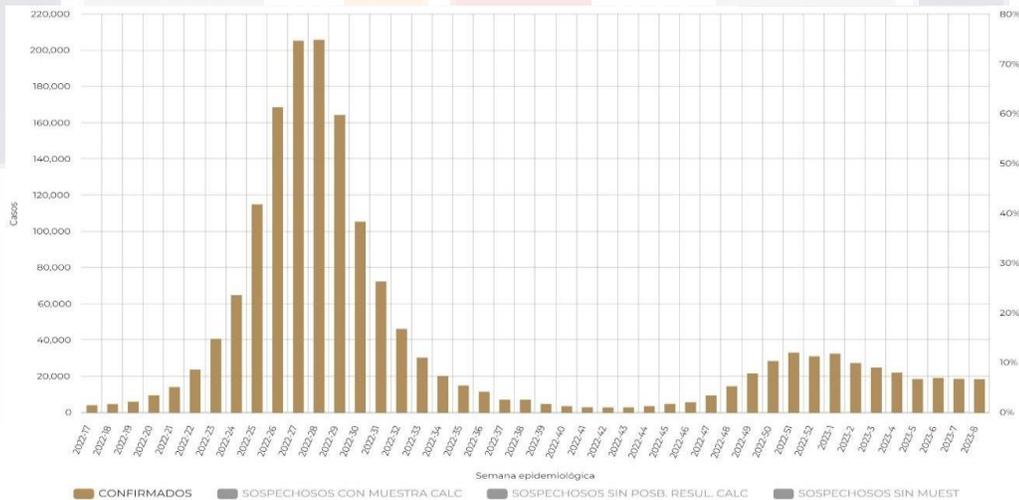
Otra referencia de tiempo de las olas de COVID-19 es del estudio de Domínguez-Ramírez y colaboradores, también realizado con datos alimentados por el SINOLAVE en el Instituto Mexicano del Seguro Social. La primera ola correspondió del 16 de febrero de 2020 al 19 de septiembre de 2020 (semanas epidemiológicas 7-37 de 2020). La segunda ola del 20 de septiembre de 2020 al 15 de mayo de 2021 (semanas epidemiológicas 38 de 2020 a 19 de 2021). La tercera ola del 16 de mayo de 2021 al 20 de noviembre de 2021 (semanas epidemiológicas 20-46 de 2021). La cuarta ola del 21 de noviembre de 2021 al 30 de abril de 2022 (semanas epidemiológicas 47 de 2021 a 17 de 2022) (24).

En la plataforma de <https://coronavirus.gob.mx/vigilancia-epidemiologica/>, la Dirección General de Epidemiología reporta los casos de COVID-19 en las entidades federativas del país, así como en la totalidad del país. Como se puede observar en los gráficos y datos del sitio web, la sexta ola de COVID-19 tiene inicio en la semana epidemiológica 44 del 2022, alcanzando su máximo de casos en la semana epidemiológica 51 del 2022 (33033 casos confirmados) y mostrando el descenso en la semana epidemiológica 5 del 2023 (18401 casos confirmados), sin embargo, con un número constante de casos hasta la semana epidemiológica actual, como se observa en la Figura 3 y 4 (25).

**Figura 3. Casos positivos confirmados de SARS-COV-2 en México, desde el inicio de la pandemia (Fuente: Plataforma SISVER, SINAVE, DGE, SSa, Actualizado al 6 de marzo de 2023). Tomado de (25)**



**Figura 4. Detalle de los casos positivos confirmados de SARS-COV-2 en México en las olas quinta y sexta (Fuente: Plataforma SISVER, SINAVE, DGE, SSa, Actualizado al 6 de marzo de 2023). Tomado de (25)**



Cabe señalar que para los fines del presente estudio se tomará como base de las curvas epidémicas (olas COVID) de COVID-19 primera-segunda lo reportado por Ascencio-Montiel y colaboradores, mientras que para la sexta ola de COVID-19 se considerará lo reportado por la Dirección General de Epidemiología a partir de la semana epidemiológica 44 de 2022 (del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023).

## 2.5. DATOS DE LA PLATAFORMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Respecto a la vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral se tienen los siguientes puntos (26):

Se debe enfocar principalmente en la detección inmediata de casos importados o autóctonos, con la finalidad de prevenir la propagación del virus en la población.

Establecer un sistema altamente sensible que detecte los casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral que cumplan con la definición operacional en cualquier unidad de salud (pública o privada)

Ante los casos sospechosos, iniciar las acciones de vigilancia epidemiológica y por laboratorio, atención, prevención y control correspondientes, dirigidas a eliminar los riesgos de transmisión del padecimiento.

En la vigilancia epidemiológica, la elaboración de definiciones operacionales tiene como objetivo realizar una medición estandarizada de las características que deben cumplir los casos, a efecto de unificar los criterios para su identificación, notificación y seguimiento, con la finalidad de detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes reportados, así como por los antecedentes epidemiológicos de los casos. La especificidad del diagnóstico clínico estará determinada por los resultados de laboratorio (26).

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Línea (SINOLAVE) es una plataforma de vigilancia epidemiológica implementada por el IMSS durante la pandemia de influenza de 2009 en México que recopiló información sobre los casos de infección respiratoria aguda en los establecimientos del IMSS (27).

Para la pandemia de COVID-19, SINOLAVE fue adaptado para pacientes sospechosos de COVID-19 que cumplieran con los signos y síntomas clínicos de la definición operativa nacional de caso (durante un período de 10 días, presencia de al menos uno de los siguientes síntomas significativos: fiebre, tos, dolor de cabeza o disnea; acompañado de al menos uno de los siguientes síntomas menores: artralgias, mialgias, odinofagia, secreción nasal, conjuntivitis, dolor torácico, anosmia, disgeusia y escalofríos) (26).

Para cada caso, SINOLAVE recopiló datos relacionados con características demográficas (edad, género), condiciones subyacentes (enfermedades crónicas autoreportadas como diabetes, hipertensión, EPOC, enfermedades cardiovasculares, entre otras), síntomas al momento de la prueba, resultados de laboratorio de COVID-19, vacunación contra el COVID-19, así como fechas de inicio de síntomas (autoinformados). En cuanto al estado de vacunación, los pacientes se clasificaron en cuatro grupos: 1) no vacunados, 2) con esquema incompleto (con dosis única de vacuna AstraZeneca, Sputnik, Moderna, Novavax, Pfizer BioNTech, Sinopharma o Sinovac), 3) con esquema completo (con dos dosis de las vacunas anteriores o una dosis de las vacunas CanSino o Janssen) y 4) con esquema de refuerzo si el sujeto tiene un esquema completo y una dosis adicional de cualquier vacuna COVID-19 (24,26).

## **2.6. MODELO COMPARATIVO DE LA DINÁMICA DE LA PRESENTACIÓN E INDICADORES CLÍNICOS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 (MODELO EN INGLATERRA)**

La aparición de nuevas variantes de SARS-COV-2 se ha asociado con cambios en la dinámica de la presentación clínica. Se considera que el reconocimiento de las diferencias de síntomas entre las variantes emergentes de SARS-COV-2 y otras infecciones respiratorias circulantes, y el cómo esto puede variar entre grupos de personas como niños o poblaciones vacunadas, podría ayudar a identificar predictores clínicos más adecuados para informar la política de pruebas diagnósticas. Además, la monitorización de los cambios en los síntomas ayuda a comprender mejor los vínculos entre la diversidad genética, los parámetros de transmisión y la presentación clínica (4).

En el análisis de los cambios en los síntomas informados asociados con la variante ómicron en Inglaterra, se descubrió que el dolor de garganta era más común y que la pérdida del olfato o del gusto era menos común entre las personas con una infección por ómicron en comparación con una infección por delta. Sin embargo, al descubrir que todos los síntomas se reportaron en los casos de ambas variantes (delta y ómicron), sugiere que las pruebas deberían seguir estando generalizadas para muchos síntomas. Casi el 40% de las personas con ómicron no presentaron uno de los tres síntomas clave (fiebre, tos y pérdida del olfato y el gusto) que todavía se usan como posibles indicadores clínicos de COVID-19, lo que resulta necesario garantizar el conocimiento de la población y los profesionales sobre la

variedad de síntomas del SARS-COV-2 para garantizar pruebas y diagnósticos adecuados. El dolor de cabeza, el dolor de garganta y la secreción nasal fueron los síntomas más frecuentes de ómicron, pero es probable que estos síntomas inespecíficos fueran difíciles de usarse para guiar pruebas de laboratorio. También se requieren análisis adicionales que incluyan sujetos con resultados negativos. En este modelo comparativo de población inglesa, a pesar de los hallazgos claros que indican distintos perfiles de síntomas para las variantes delta y ómicron, se trata de un modelado relativamente simple que no es capaz de discriminar adecuadamente entre las variantes (4).

## **2.7. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.7.1. DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD Y VIRUS CAUSANTE**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV-2), la cual ha tenido un efecto catastrófico en la demografía mundial que ha resultado en más de 6 millones de muertes en todo el mundo, emergiendo como la crisis de salud global más importante desde la era de la pandemia de influenza de 1918 (11)

Al igual que otros virus de ARN, el SARS-COV-2, mientras se adapta a sus nuevos huéspedes humanos, es propenso a la evolución genética con el desarrollo de mutaciones a lo largo del tiempo, dando como resultados variantes que pueden tener características diferentes a las de sus cepas ancestrales (11). Al momento se han descrito diferentes variantes del SARS-COV-2 durante el curso de esta pandemia, entre las cuales solo unas pocas son consideradas variantes de preocupación (COV) por la Organización Mundial de la Salud (OMS), dado su impacto en la salud pública del mundo. Con base en la actualización epidemiológica de la OMS, se han identificado cinco COV del SARS-COV-2 desde el inicio de la pandemia (12):

Alpha (B.1.1.7): primera variante preocupante descrita en el Reino Unido (RU) a fines de diciembre de 2020

Beta (B.1.351): reportado por primera vez en Sudáfrica en diciembre de 2020

Gamma (P.1): reportado por primera vez en Brasil a principios de enero de 2021

Delta (B.1.617.2): reportado por primera vez en India en diciembre de 2020

Ómicron (B.1.1.529): reportado por primera vez en Sudáfrica en noviembre de 2021

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de cadena positiva (+ssRNA) con una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico debido a la presencia de glicoproteínas spike en la cubierta. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) se clasifica en cuatro géneros de CoV (13):

- Alfacoronavirus (alfaCoV)
- Betacoronavirus (betaCoV)
- Deltacoronavirus (deltaCoV)
- Gammacoronavirus (gammaCoV)

Los coronavirus se han convertido en los principales patógenos de los brotes emergentes de enfermedades respiratorias. Los miembros de esta gran familia de virus pueden causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas en diferentes especies animales, incluidos camellos, vacas, gatos y murciélagos. Por razones que aún no se han explicado, estos virus pueden cruzar las barreras de las especies y causar, en los humanos, enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el MERS y el SARS. Hasta la fecha, se han identificado siete coronavirus humanos (HCoV) capaces de infectar a esta especie. Algunos de los coronavirus humanos se identificaron a mediados de la década de 1960, mientras que otros solo se detectaron a principios de este siglo XXI (13).

**Coronavirus humanos comunes:** HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (betaCoV del linaje A); HCoV-229E y HCoV-NL63 (alfaCoV). Estos virus pueden causar resfriados comunes e infecciones autolimitadas del tracto respiratorio superior en personas inmunocompetentes. Sin embargo, en personas inmunocomprometidos y ancianos, pueden ocurrir infecciones del tracto respiratorio inferior debido a estos virus (13).

**Otros coronavirus humanos:** SARS-CoV y MERS-CoV (betaCoV del linaje B y C, respectivamente). Estos virus se consideran más virulentos y capaces de causar epidemias que se manifiestan con manifestaciones respiratorias y extrarrespiratorias de gravedad clínica variable (13).

### 3. JUSTIFICACIÓN

El abordaje de la enfermedad causada por SARS-COV-2 ha ido variando desde el inicio de la pandemia. El desconocimiento inicial sobre los mecanismos de actuación del virus, la ausencia de bibliografía disponible y la gravedad del cuadro en pacientes adultos derivaron en pautas de diagnóstico y tratamiento durante la primera ola que fueron cambiando a medida que ha aumentado el conocimiento de la enfermedad (11).

Con respecto a este aumento del conocimiento, ha sido de amplio interés identificar los factores que se asocian al pronóstico, mortalidad y letalidad de la infección por SARS- COV-2, pero no ha sido igual para la presentación clínica y su dinámica de cambio. Por lo revisado en la literatura, se observan mayormente estudios de comparación de las características clínicas de las variantes de SARS-COV-2 iniciales (alfa, beta, gama) (28,29) o exclusivamente la descripción de la presentación clínica causada por delta (20), debido al gran impacto que implicó en los inicios de la pandemia. Son menos las comparaciones de las variantes implicadas en las olas pandémicas cuarta y quinta (deltay ómicron), y respecto a la sexta ola (causada por las subvariantes de ómicron), la cual ha ocurrido en nuestro país y otros, aún sin referencias publicadas sobre sus características clínicas y epidemiológicas.

En la reciente curva epidémica, denominada como sexta ola, la mayoría de los casos han sido de intensidad leve y la proporción de casos hospitalizados ha sido muy baja, así como el número de defunciones. Si bien la intensidad e impacto de esta ola ha sido notablemente menor que las anteriores, el tiempo en el que ha disminuido la cantidad de casos confirmados ha sido mayor (24,30). No obstante, pueden presentarse cambios en el futuro cercano, asociados a los cambios de estación y otros factores asociados. Por tal razón, resulta importante analizar el patrón y las características que presenta la infección por SARS-COV-2 en esta etapa de la pandemia.

Por otra parte, no se debe olvidar que a pesar de ser ómicron la variante predominante, aún continúan en transmisión las cepas antiguas, las cuales se asocian a cuadros clínicos severos y con alta mortalidad (14), de ahí la importancia de reforzar el conocimiento de la presentación clínica, de su adecuada y pronta identificación y la necesaria comparativa entre los cuadros sintomáticos de las variantes.

Se debe destacar que los resultados obtenidos por el presente estudio permitirán fortalecer el conocimiento de la dinámica de la presentación de los síntomas en la reciente ola, con aplicación no sólo de forma local a la unidad de medicina familiar en la que se realizó, sino también a otras unidades y dando una perspectiva de la situación a nivel estatal o nacional. Sin duda, la comparación de la sintomatología entre las olas o tiempos de la pandemia aportará al conocimiento actual, esperando mantenga un tiempo de vigencia o actualidad debido a las características inherentes del virus causante de COVID-19, de ser rápidamente cambiante y con ello las características de la enfermedad.



## 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sexta ola causada por SARS-COV-2 en México alcanzó un máximo de casos confirmados a nivel nacional en la segunda mitad de diciembre de 2022, en comparativa con la ola previa, fue aproximadamente una sexta parte del número máximo de casos (6). Sin duda ha sido amplia la protección que se ha logrado por la vacunación y por el paso de transmisión de la enfermedad en la población, siendo la mayoría de los casos confirmados en la última ola de intensidad leve, así como una proporción de casos hospitalizados muy baja (31).

Al igual que en las dos olas anteriores, la variante predominante continúa siendo ómicron, y de entre las más de 30 subvariantes que se han identificado en México, las de sublinajes BQ y XBB representan la mayoría actualmente (19). En otros países, se ha reportado que estas subvariantes pudieran tener mayor capacidad de evadir una parte de la respuesta inmune y contagiar fácilmente incluso a personas inmunizadas, así como a quienes ya habían presentado la enfermedad (32).

Si bien la intensidad e impacto de la sexta ola ha sido notablemente menor que las anteriores, el tiempo en el que ha disminuido la cantidad de casos confirmados ha sido mayor (25). No obstante, en algunos estados del país se observan incrementos en la actividad epidémica (25). Por ello, es reiterativa la recomendación de ampliar la búsqueda de cambios en las manifestaciones clínicas, como lo han señalado varios de los estudios revisados en los antecedentes, destacando algunos puntos al respecto:

Es adecuado tratar de encontrar predictores de síntomas o síntomas claves por su frecuencia o cambio durante los periodos o curvas epidémicas, como el modelo de síntomas clave (fiebre, tos y pérdida del olfato y el gusto) en población de Inglaterra (4).

Se debe tener precaución al interpretar perfiles de síntomas, dada la tendencia a obtener resultados estadísticamente significativos cuando se analizan grandes conjuntos de datos (9).

Comprender los perfiles de síntomas y la variación que puede existir entre las variantes del SARS-COV-2 para ayudar a guiar el desarrollo de herramientas de detección (4).

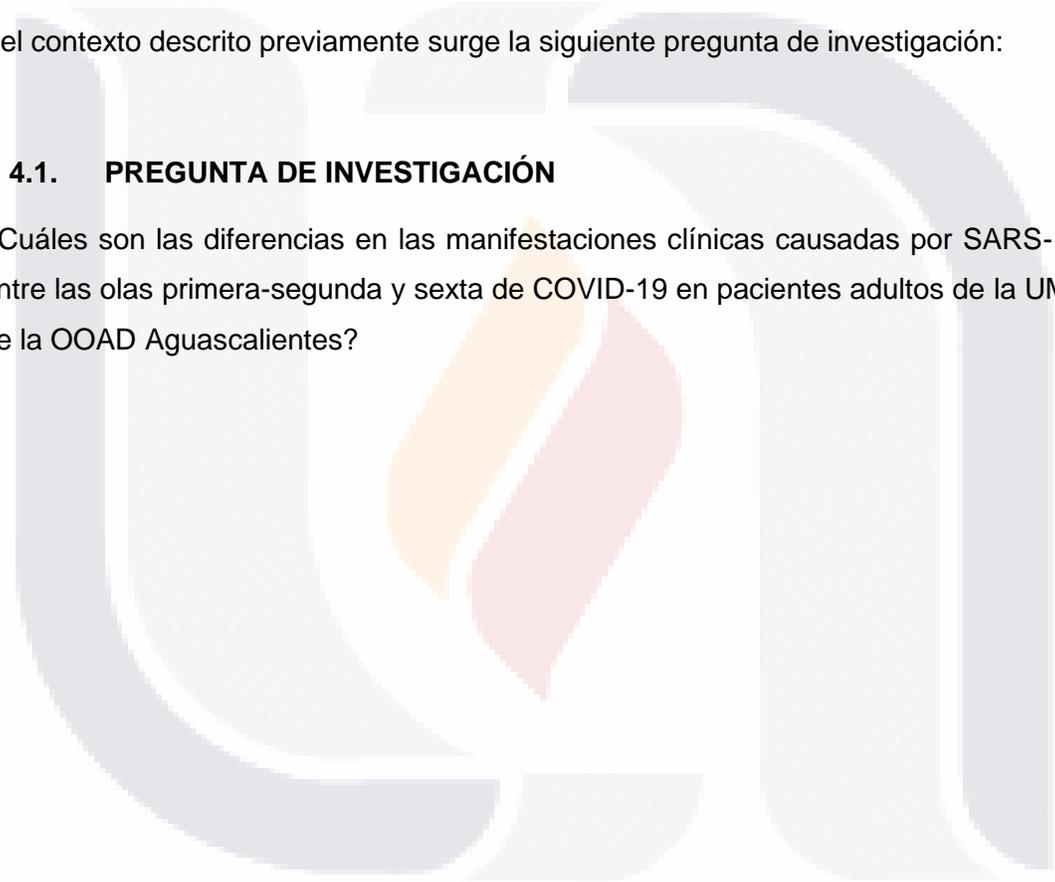
Con el presente estudio se puede aportar a el trabajo futuro de ser capaces de desarrollar modelos de predicción más precisos que podrían ayudar en la vigilancia de variantes en

ausencia de herramientas genómicas de alta cobertura, como en nuestro país y otras regiones del mundo. En una perspectiva a corto y mediano plazo, los resultados obtenidos con este estudio y otros similares de caracterizar los síntomas clínicos de las infecciones por SARS-COV-2, podrá informar a los profesionales de la salud y a los funcionarios de salud pública de un panorama que cambia rápidamente, para mejorar la tomar decisiones en uso de recursos como pruebas, acciones de detección, pautas de inmunización, entre otras.

Del contexto descrito previamente surge la siguiente pregunta de investigación:

#### **4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las diferencias en las manifestaciones clínicas causadas por SARS- COV-2 entre las olas primera-segunda y sexta de COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes?



## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar las diferencias en las manifestaciones clínicas causadas por SARS-COV-2 entre las olas primera-segunda y sexta de COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar socio-demográficamente a los pacientes adultos con infección por SARS-COV-2 de las primera-segunda y sexta olas de COVID-19, pertenecientes a la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes.
- Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes adultos con infección por SARS-COV-2 de la primera-segunda ola de COVID-19, pertenecientes a la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes.
- Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes adultos con infección por SARS-COV-2 de la sexta ola de COVID-19, pertenecientes a la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes.

## 6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las manifestaciones clínicas en pacientes adultos de la UMF no 1 de la OOAD Aguascalientes causadas por SARS-COV-2 de la primera-segunda ola de COVID-19 serán diferentes a las manifestaciones clínicas de la sexta ola de COVID-19.



## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio de corte transversal, Descriptivo.

### 7.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### 7.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 en el periodo del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021, pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 en el periodo del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023, pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### 7.4. UNIDAD DE ANÁLISIS

Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral de pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### 7.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Usando la fórmula de muestra de diseño simple (SRS-simple random sample), con un intervalo de confianza de 95%, margen de error de 5% y población de pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2 pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes (2456 casos). Se obtuvo un tamaño de muestra de 333 sujetos de estudio.

Tamaño de Muestra =  $Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$  Donde:

Z = Nivel de confianza (95%)

p = 0.5

c = Margen de error (0.04  $\pm$ 4)

## **7.6. TIPO DE MUESTREO**

Muestreo aleatorizado utilizando como marco el censo de pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes, en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 de donde se tomaron 167 casos y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023 de donde se tomaron los restantes 166 casos.

## **7.7. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **7.7.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023, pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### **7.7.2. Criterios de no inclusión**

- Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 fuera de los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023, pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.
- Pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-COV-2 en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023, no pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### **7.7.3. Criterios de exclusión**

- Pacientes adultos que no presenten confirmación de laboratorio de antecedente de infección por SARS-COV-2 en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023, pertenecientes a la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

## 7.8. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Escala de medición	Codificación	Pregunta
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
<b>Sexo</b>	Hace referencia a las expectativas de índole cultural respecto de los roles y comportamientos de hombres y mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino	Sexo
<b>Edad</b>	El tiempo cronológico desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual.	Cuantitativa discreta	Número sin decimales	Edad de registro en el estudio epidemiológico
<b>Ocupación</b>	Tarea o actividad que desempeña la persona ocupada en su trabajo o actividad diaria	Cualitativa nominal	1. Empleado/a 2. Ama de casa 3. Otras ocupaciones 4. Médico/a 5. Enfermero/a 6. Estudiante	Ocupación al registro del estudio epidemiológico

Variable	Definición	Escala de medición	Ítem
<b>Inicio súbito de síntomas</b>	Manifestación repentina e intensa de los síntomas referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Fiebre</b>	Elevación anormal de la temperatura corporal referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Tos</b>	Expulsión súbita y audible del aire de los pulmones referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Cefalea</b>	Cualquier tipo de dolor localizado en la cabeza referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Disnea</b>	Sensación subjetiva de dificultad en la respiración referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Irritabilidad</b>	Llanto e intranquilidad que explica malestar general o dolor referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Dolor torácico</b>	Dolor o molestia anómala localizada en el tórax, entre el diafragma y la base del cuello Cualitativa Nominal dicotómica referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Escalofríos</b>	Sensación de frío intensa y repentina acompañada de un ligero temblor del cuerpo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Odinofagia</b>	Deglución dolorosa referida al ser	Cualitativa nominal	1. Si

	diagnosticado con COVID-19	dicotómica	2. No
<b>Mialgias</b>	Dolor muscular referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Artralgias</b>	Dolor en una o varias articulaciones referido al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Anosmia</b>	Pérdida del sentido subjetivo del olfato referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Disgeusia</b>	Alteraciones del sentido del gusto referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Rinorrea</b>	Descarga de una secreción mucosa por las narinas referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Conjuntivitis</b>	Irritación de la conjuntiva con enrojecimiento, picazón y ojos llorosos referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Ataque al estado general</b>	Sensación generalizada de molestia, enfermedad o falta de bienestar referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Diarrea</b>	Aumento de la liquidez o disminución de la consistencia de las heces, con deposiciones seguidas referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Polipnea</b>	Aumento de la frecuencia y aumento de la profundidad respiratorias referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Dolor abdominal</b>	Sensación de malestar, molestia o agonía en la región abdominal referida al ser diagnosticado con COVID-19.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Vómito</b>	Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
<b>Cianosis</b>	Coloración azulada o purpúrea de la piel y membranas mucosas referida al ser diagnosticado con COVID-19	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

### 7.9. DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO

La lista de cotejo cuenta con 2 secciones y un total de 24 ítems repartidos en dos secciones: La sección 1 recabará los datos sociodemográficos de los pacientes, obtenidos del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, en la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Línea (SINOLAVE). Cuenta con 8 ítems, los cuales son fecha de aplicación de la lista de cotejo, nombre completo, número de seguridad social,

folio SINOLAVE, edad, sexo y ocupación.

La sección 2 recabó los datos de las manifestaciones clínicas. Cuenta con 22 ítems, el primero corresponde a la fecha de inicio del cuadro clínico para la ubicación del caso en la ola de COVID-19 correspondiente. Los siguientes 21 recaban con presentación o no de los síntomas descritos: Inicio súbito de síntomas, Fiebre, Tos, Cefalea, Disnea, Irritabilidad, Dolor torácico, Escalofríos, Odinofagia, Mialgias, Artralgias, Anosmia, Disgeusia, Rinorrea, Conjuntivitis, Ataque al estado general, Diarrea, Polipnea, Dolor abdominal, Vómito, Cianosis.

## **7.10. LOGÍSTICA**

### **7.10.1. Plan para la recolección de datos**

Una vez que el protocolo de investigación fué aprobado con generación de número de Registro Institucional, emitido por el Comité Local de Investigación 101, H. GRAL ZONA NUM 1, y ante el Comité de Ética en Investigación 1018 H GRAL ZONA NUM 1, se notificará al director de la Unidad de Medicina Familiar No. 1 OOAD Aguascalientes sobre el estudio, así como el objetivo general y el instrumento que se utilizó.

Se contó con el apoyo del servicio de epidemiología de la Unidad de Medicina Familiar No.1 OOAD Aguascalientes el censo de pacientes con antecedentes de infección por SARS-COV-2 en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023.

Se solicitó un área dentro de la unidad, esto con el fin de realizar la revisión de la plataforma del SINOLAVE y realizar el llenado de la lista de cotejo de los casos.

## **7.11. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

- El procesamiento y análisis de datos se realizó de la siguiente forma:
- Se elaboró la base de datos en el programa Excel de los datos obtenidos mediante la lista de cotejo.

- Se realizó un análisis exploratorio de la base de datos con el fin de realizar una evaluación general de la misma con la finalidad de detectar datos perdidos, atípicos, extremos, plantear los supuestos de los análisis estadísticos y reafirmar las técnicas estadísticas a emplear.
- Se realizó el análisis de los datos en el programa SPSS v. 29:
- Se utilizó estadística descriptiva para variables categóricas, estimando porcentajes y frecuencias con su estimación del intervalo de confianza al 95%. Para las variables cuantitativas se expresarán como media o mediana según la prueba de normalidad con Kolmogorov- Smirnov, así como rangos intercuartiles, desviación estándar e intervalo de confianza al 95% (IC95%).
- La comparación entre grupos se realizó mediante estadística analítica no paramétrica usando chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher para determinar diferencias significativas con un intervalo de confianza al 95%.

#### **7.12. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se sometió a evaluación y aprobación por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. El estudio se apegó a lo establecido en el título primero capítulo único, artículos 1ro al 5to, título segundo capítulo I, artículo 13, 16 y 23, título quinto capítulo único, artículo 98. Título sexto, capítulo único, artículo 113, 114, 115, 116, 118, 119 y 120 de la ley general de salud en la materia de investigación para la salud. Artículos 3, 7, 13, 17, los resultados obtenidos fueron empleados con fines científicos. Así como a los puntos 1,2,14,20,25 y 27 de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de la 52 Asamblea General realizada en Edimburgo Escocia en octubre del año 2000. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. No se incluye carta de consentimiento informado para el protocolo de investigación debido a la naturaleza del proyecto, ya que se trató del manejo de base datos de una plataforma. La recolección de información se hizo dentro de la unidad, guardando en todo momento el anonimato de los datos obtenidos.

## 7.13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### 7.13.1. Recursos humanos

-Dra. Evelyn Patricia Larraga Benavente, doctorado en ciencias de la educación, Medico Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 1, Delegación Aguascalientes; investigador responsable del proyecto cumpliendo las funciones de asesoramiento, supervisión, y participación en cada una de las etapas del proyecto.

- Francisco Javier López Campos, Residente de tercer año de la Especialidad en Medicina Familiar, cumpliendo las funciones de desarrollo y participación en cada una de las etapas del proyecto.

### 7.13.2. Recursos técnicos

Se utilizó computadora portátil, licencia para análisis de datos SPSS v. 29, mesa y sillas durante el desarrollo de la investigación.

### 7.13.3. Recursos materiales

Recursos	Costo unitario (Pesos)	Cantidad	Costo total (Pesos)
Listas de cotejo impresas	\$1	350	\$350
Caja de bolígrafos	\$50	1	\$50
Computadora personal propiedad del equipo de investigadores con algunos programas estadísticos	\$10,000	1	\$10,000
Paquete estadístico (2 meses)	\$3,500	1	\$3,500
Engrapadora	\$100	1	\$100
Grapas (caja)	\$40	1	\$40
Cartucho de tinta	\$1000	1	\$1000
Carpetas registradoras	\$50	2	\$100
<b>Costo Total</b>			<b>\$15,140</b>

### 7.13.4. Recursos financieros

La investigación se financió con recursos propios del investigador y del propio instituto.

### 7.13.5. Financiamiento

El costo total de la realización de este estudio corre a cargo del equipo de investigación.

### 7.13.6. Factibilidad

Este estudio de investigación fué factible debido a que consiste en obtener información a

través de una lista de cotejo de las características clínicas de los pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2, a través del uso de la plataforma del SINOLAVE. Este estudio se encuentra dentro de los términos legales y es posible su realización en nuestro entorno social. El presente estudio pretende impactar en la salud pública ante una enfermedad que aún hoy genera altos costos en su detección manejo.

El proyecto de investigación no daña al medio ambiente y dará beneficio social a la población de estudio.

### 7.14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No	PROYECTO DE INVESTIGACION (ACTIVIDADES ESPECIFICAS DE TRABAJO)	2022												2023											
		MES												MES											
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
1	Conformación final de equipo de trabajo																								
2	Búsqueda de información bibliográfica																								
3	Título de protocolo de investigación																								
4	Desarrollo de protocolo de investigación																								
5	Envío de protocolo a revisión por CLIES 101																								
6	Dictamen de evaluación por CLIES 101																								
7	Trabajo de campo																								
8	Elaboración de base de datos																								
9	Captura de datos y tabulación																								
10	Análisis de resultados																								
11	Interpretación de resultados																								
12	Elaboración de escrito																								

## 8. RESULTADOS

### 8.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

La **Tabla 1** muestra la distribución de la edad de los pacientes durante la primera y sexta ola de la pandemia de COVID-19. La edad media de los pacientes durante la primera ola fue de 36.8 años, con una desviación típica de 12.5 años, lo que indica que las edades de los pacientes estaban en un rango aproximado de 24.3 a 49.3 años. En la sexta ola, la edad media fue de 37.6 años, con una desviación típica mayor de 15.2 años, lo que indica una mayor dispersión de las edades de los pacientes, con un rango aproximado de 22.4 a 52.8 años.

En total, el estudio incluyó a 333 pacientes, con una edad media de 37.2 años y una desviación típica de 13.9 años. Este resultado sugiere que la población de estudio incluyó a pacientes de un rango de edades bastante amplio. Se realizó una prueba t de Student para comparar las edades medias de los pacientes en las dos olas. El valor de t obtenido fue de 0.474, y el valor de significancia (p-valor) asociado fue de 0.636. Este valor de p es mayor que el umbral aceptado de 0.05, lo que indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre las edades medias de los pacientes durante la primera y sexta ola de la pandemia de COVID-19. En otras palabras, parece que la edad de los pacientes no cambió significativamente entre las dos olas.

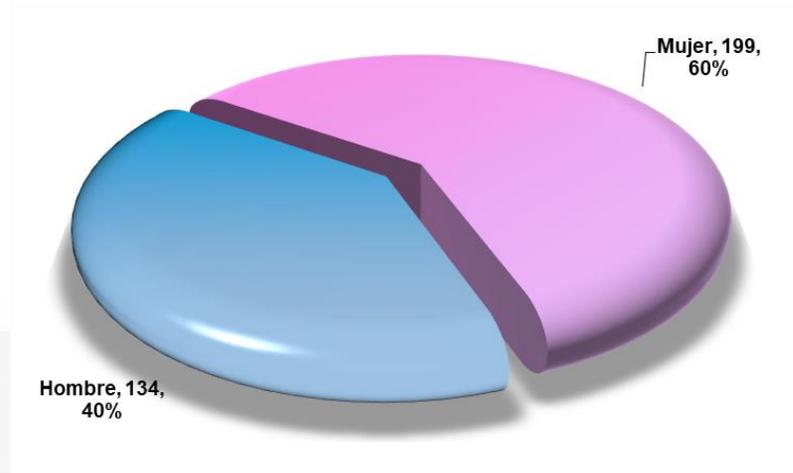
**Tabla 1. Edad**

	Ola	N	Media	Desviación típ.	t-Student	Sig.
Edad	Primera ola	167	36.8	12.5	0.474	0.636
	Sexta ola	166	37.6	15.2		
	Total	333	37.2	13.9		

Fuente: Instrumento aplicado, SINOLAVE

La **Gráfica 1** representa la distribución de sexo en la población de estudio, obteniendo que, del total de los 333 pacientes de la muestra, 134 son hombres, lo que representa el 40.2%, por otro lado, las mujeres constituyen la mayoría de la muestra con un total de 199, lo que corresponde al 59.8% de la población de estudio.

**Gráfica 1. Sexo**



La **Tabla 2** muestra los datos descriptivos y resultados del análisis de Chi cuadrado que se realizó para comparar la proporción de hombres y mujeres durante la primera y la sexta ola de la pandemia de COVID-19. Durante la primera ola, hubo 71 hombres y 96 mujeres, mientras que, durante la sexta ola, hubo 63 hombres y 103 mujeres. Para determinar si existía una diferencia significativa en las proporciones de hombres y mujeres entre las dos olas, se utilizó la prueba de Chi cuadrado. El valor de Chi cuadrado obtenido fue de 0.721, y el valor de significancia (p-valor) asociado fue de 0.395. Este valor de p es mayor que el aceptado de 0.05, lo que indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de hombres y mujeres entre la primera y la sexta ola.

**Tabla 2. Sexo**

		Ola		Chi cuadrado	Sig.
		Primera ola	Sexta ola		
Sexo	Hombre	71	63	.721	0.395
	Mujer	96	103		

Fuente: Instrumento aplicado, SINOLAVE

La **Tabla 3** presenta la distribución de los pacientes según su ocupación en la población de estudio, incluyendo tanto la frecuencia como el porcentaje para cada grupo ocupacional. La mayoría de los pacientes en la muestra, con un total de 176, que representa el 52.9% del total, son empleados. El segundo grupo más grande son los obreros, que suman 91, lo que corresponde al 27.3% de la muestra. Las "otras ocupaciones" cuentan con 15 individuos, lo

que representa el 4.5% de la población de estudio. Las amas de casa suman 13, equivalente al 3.9% de los pacientes. Los estudiantes y los jubilados se representan de manera igual en la muestra, con 7 individuos cada uno, equivalente a un 2.1% del total para cada grupo. Las enfermeras y el personal de intendencia cuentan con 5 representantes cada uno, que equivalen a un 1.5% de la población. Los médicos, al igual que los individuos sin ocupación, representan cada uno a 4 pacientes, es decir, el 1.2% de la muestra. Los maestros suman 3 individuos, equivalentes al 0.9% de la muestra. Finalmente, los choferes, los nutricionistas y otros trabajadores de la salud se representan con un individuo cada uno, que equivale al 0.3% de la población de estudio.

**Tabla 3. Ocupación**

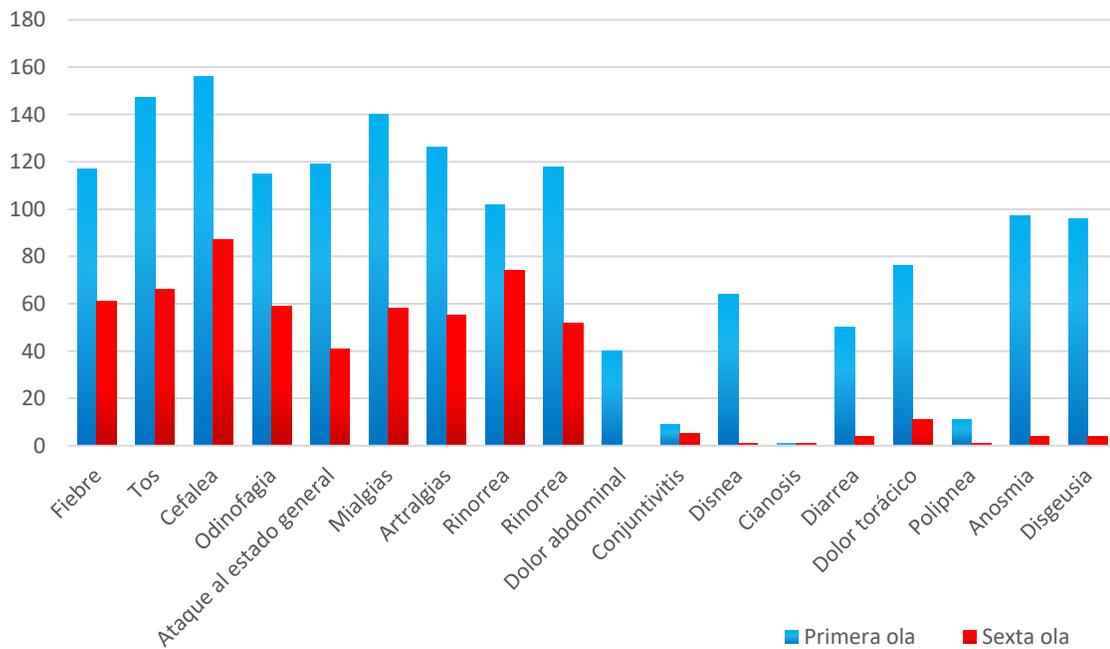
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Empleado	176	52.9%
Obrero	91	27.3%
Otras Ocupaciones	15	4.5%
Ama de casa	13	3.9%
Estudiante	7	2.1%
Jubilado	7	2.1%
Enfermeras	5	1.5%
Intendencia	5	1.5%
Médicos	4	1.2%
Sin ocupación	4	1.2%
Maestros	3	0.9%
Choferes	1	0.3%
Nutricionista	1	0.3%
Otros Trabajadores de la Salud	1	0.3%
<b>Total</b>	<b>333</b>	<b>100.0%</b>

**Fuente:** Instrumento aplicado, SINOLAVE

## 8.2. SIGNOS Y SÍNTOMAS

La **Gráfica 2** es una gráfica de barras que compara los signos y síntomas presentados por los pacientes durante la primera y la sexta ola de la pandemia de COVID-19. Cada síntoma se representa con dos barras: una barra azul para la primera ola y una barra roja para la sexta ola. En la primera ola, el síntoma más común fue la cefalea, presentada en 156 pacientes, seguida de la tos (147 pacientes) y las mialgias (140 pacientes). En cambio, durante la sexta ola, la cefalea siguió siendo común (87 pacientes), pero fue menos frecuente que en la primera ola. La tos y las mialgias también fueron menos comunes durante la sexta ola, afectando a 66 y 58 pacientes, respectivamente. En comparación con la primera ola, la fiebre, la odinofagia, el ataque al estado general, las artralgias, la rinorrea, el dolor abdominal, la disnea, la diarrea, el dolor torácico, la polipnea, la anosmia y la disgeusia también se redujeron significativamente en la sexta ola. La rinorrea se presenta dos veces en los datos, con 102 pacientes en la primera ola y 118 en la sexta ola, y 74 pacientes en la primera ola y 52 en la sexta ola. Puede haber un error en los datos, ya que es improbable que un síntoma aparezca dos veces.

**Gráfica 2. Signos y síntomas de la primera vs segunda ola**



La **Tabla 4** presenta una comparación de los signos y síntomas entre la primera y la sexta ola de la pandemia de COVID-19. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para determinar si existía una diferencia significativa en la frecuencia de cada signo o síntoma entre las dos olas.

De manera general, los signos y síntomas fueron menos frecuentes durante la sexta ola en comparación con la primera ola. Esto se refleja en los valores de Chi cuadrado y significancia. Por ejemplo, la fiebre fue significativamente menos frecuente en la sexta ola (61 casos) en comparación con la primera (117 casos), con un valor de Chi cuadrado de 37.131 y un valor de significancia menor a .0001 (indicado como .000\* en la tabla). Este patrón se repite en la mayoría de los signos y síntomas, incluyendo la tos, la cefalea, la odinofagia, el ataque al estado general, las mialgias, las artralgias, la rinorrea, los escalofríos, el dolor abdominal, la disnea, la diarrea, el dolor torácico, la polipnea, la anosmia y la disgeusia. En todos estos casos, el valor de significancia es menor a 0.05 (indicado con \*), lo que indica que la diferencia es estadísticamente significativa. El dolor abdominal fue un signo que desapareció completamente en la sexta ola (0 casos) en comparación con la primera ola (40 casos), con un valor de Chi cuadrado de 45.189 y un valor de significancia de .000\*. Por otro lado, la conjuntivitis y la cianosis no mostraron diferencias significativas entre las dos olas. En el caso de la conjuntivitis, hubo 9 casos en la primera ola y 5 en la sexta, con un valor de Chi cuadrado de 1.168 y un valor de significancia de 0.279, mayor que el umbral comúnmente aceptado de 0.05. Para la cianosis, hubo un caso en cada ola, con un valor de Chi cuadrado de .000 y un valor de significancia de .997.

**Tabla 4. Comparación de signos y síntomas entre la primera y la segunda ola**

		Ola		Chi cuadrado	Sig.
		Primera ola	Segunda ola		
Fiebre	No	50	105	37.131	.000*
	Si	117	61		
Tos	No	20	100	84.134	.000*
	Si	147	66		
Cefalea	No	11	79	70.968	.000*
	Si	156	87		
Odinofagia	No	52	107	37.045	.000*
	Si	115	59		

Ataque al estado general	No	48	125	72.294	.000*
	Si	119	41		
Mialgias	No	27	108	82.557	.000*
	Si	140	58		
Artralgias	No	41	111	60.085	.000*
	Si	126	55		
Rinorrea	No	65	92	9.095	.003*
	Si	102	74		
Escalofrío	No	49	114	51.541	.000*
	Si	118	52		
Dolor abdominal	No	127	166	45.189	.000*
	Si	40	0		
Conjuntivitis	No	158	161	1.168	0.279
	Si	9	5		
Disnea	No	103	165	75.402	.000*
	Si	64	1		
Cianosis	No	166	165	.000	.997 <sup>b,c</sup>
	Si	1	1		
Diarrea	No	117	162	46.441	.000*
	Si	50	4		
Dolor torácico	No	91	155	65.211	.000*
	Si	76	11		
Polipnea	No	156	165	8.583	.003*
	Si	11	1		
Anosmia	No	70	162	122.115	.000*
	Si	97	4		
Disgeusia	No	71	162	120.179	.000*
	Si	96	4		

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías de cada subtabla más al interior.

\*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel .05.

b. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los resultados de chi-cuadrado no fueran válidos.

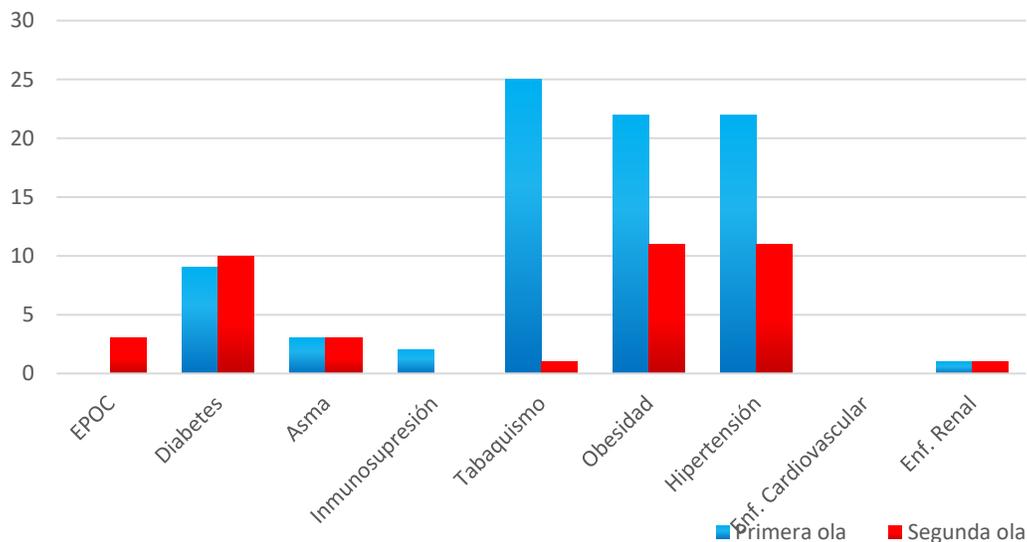
c. Las frecuencias esperadas de casilla mínimas en esta subtabla son inferiores a uno. Puede que los resultados de chi-cuadrado no fueran válidos.

### 8.3. COMORBILIDADES

La **Gráfica 3** es una gráfica de barras que compara la frecuencia de diversas comorbilidades presentes en los pacientes durante la primera y la sexta ola de la pandemia de COVID-19.

Durante la primera ola, la comorbilidad más común fue el tabaquismo, presente en 25 pacientes. Esto fue seguido por la obesidad y la hipertensión, cada una presente en 22 pacientes. Se observaron menores frecuencias de diabetes (9 pacientes), asma (3 pacientes), enfermedad renal (1 paciente) e inmunosupresión (2 pacientes). No se registraron casos de EPOC ni de enfermedad cardiovascular durante la primera ola. En la sexta ola, la comorbilidad más común fue la diabetes, presente en 10 pacientes. La obesidad y la hipertensión estuvieron presentes en 11 pacientes cada una, siendo menos comunes que en la primera ola. El tabaquismo, que fue la comorbilidad más común en la primera ola, fue notablemente menos frecuente en la sexta ola, con solo un caso registrado. También se registraron casos de EPOC (3 pacientes) y asma (3 pacientes) en la sexta ola, pero no se registraron casos de inmunosupresión, enfermedad cardiovascular ni enfermedad renal.

**Gráfica 3. Comorbilidades de la primera vs segunda ola**



La **Tabla 5** es una comparación de las comorbilidades presentes en los pacientes durante la primera y la sexta ola de la pandemia de COVID-19, utilizando el estadístico de Chi-cuadrado para determinar si existen diferencias significativas entre las dos oleadas.

Empezando por EPOC, aunque durante la sexta ola se registraron 3 casos y no se registró ninguno en la primera ola, el estadístico de Chi-cuadrado no encontró una diferencia significativa ( $p=0.081$ ). Sin embargo, se debe tener en cuenta que más del 20% de las celdas de esta subtabla esperaban frecuencias menores a 5, por lo que los resultados pueden no ser válidos. En cuanto a la diabetes, no se encontraron diferencias significativas entre las dos oleadas ( $p=0.802$ ). Había 9 casos en la primera ola y 10 casos en la sexta ola. La prevalencia de asma también se mantuvo constante entre las dos oleadas, con 3 casos en cada una, y no se encontraron diferencias significativas ( $p=0.994$ ). Para la inmunosupresión, había 2 casos en la primera ola y ninguno en la sexta ola. Aunque se puede percibir una disminución, el estadístico de Chi-cuadrado no encontró una diferencia significativa ( $p=0.157$ ), pero los resultados pueden no ser válidos debido a la baja frecuencia esperada en las celdas de esta subtabla. El tabaquismo mostró una disminución significativa entre la primera y la sexta ola, con 25 casos en la primera ola y sólo 1 caso en la sexta ola ( $p<0.001$ ). Este es un hallazgo importante que indica una reducción significativa en la prevalencia del tabaquismo entre los pacientes de COVID-19 en estas oleadas. La obesidad y la hipertensión también mostraron una disminución significativa de la primera a la sexta ola, con 22 casos en la primera ola y 11 casos en la sexta ola para ambas condiciones ( $p=0.046$ ). Esto indica una reducción significativa en la prevalencia de estas comorbilidades. Para la enfermedad cardiovascular, no se registraron casos en ninguna de las dos oleadas. Por último, en cuanto a la enfermedad renal, se registró 1 caso en cada ola y no se encontraron diferencias significativas ( $p=0.997$ ), pero los resultados pueden no ser válidos debido a la baja frecuencia esperada en las celdas de esta subtabla.

**Tabla 5. Comparación de comorbilidades entre la primera y la segunda ola**

		Ola		Chi cuadrado	Sig.
		Primera ola	Segunda ola		
EPOC	No	167	163	3.046	.081 <sup>b</sup>
	Si	0	3		
Diabetes	No	158	156	.062	0.802
	Si	9	10		
Asma	No	164	163	.000	.994 <sup>b</sup>
	Si	3	3		
Inmunosupresión	No	165	166	2.000	.157 <sup>b,c</sup>
	Si	2	0		
Tabaquismo	No	142	165	23.874	.000 <sup>*</sup>
	Si	25	1		
Obesidad	No	145	155	3.997	.046 <sup>*</sup>
	Si	22	11		
Hipertensión	No	145	155	3.997	.046 <sup>*</sup>
	Si	22	11		
Enf. Cardiovascular	No	167	166	-	-
	Si	0	0		
Enf. Renal	No	166	165	.000	.997 <sup>b,c</sup>
	Si	1	1		

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías de cada subtabla más al interior.

\*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel .05.

b. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los resultados de chi-cuadrado no fuén válidos.

c. Las frecuencias esperadas de casilla mínimas en esta subtabla son inferiores a uno. Puede que los resultados de chi-cuadrado no fuén válidos.

## 9. DISCUSION

El objetivo principal de este estudio fue comparar las manifestaciones clínicas de las olas primera-segunda y sexta de la pandemia de COVID-19 causada por SARS-COV-2 en pacientes adultos atendidos en la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes. El análisis de los datos sugiere varias observaciones notables, en línea con los objetivos planteados inicialmente.

Primero, nuestra comparación de las edades de los pacientes durante la primera y la sexta ola de la pandemia mostró que no hubo una diferencia significativa en las edades medias de los pacientes. Este hallazgo es consistente con otros estudios que también han informado que la edad no ha cambiado significativamente a lo largo de la pandemia (1). Sin embargo, la desviación estándar fue mayor durante la sexta ola, lo que sugiere una mayor dispersión de las edades de los pacientes. Esto podría indicar que la población afectada por el virus se ha diversificado con el tiempo, aunque se requieren más investigaciones para confirmar esto.

En términos de distribución de género, nuestro estudio tampoco encontró ninguna diferencia significativa en la proporción de hombres y mujeres entre la primera y sexta ola. Esto está en contraste con algunos informes que sugieren que la proporción de hombres y mujeres afectados por el virus puede haber cambiado a lo largo del tiempo (2). Sin embargo, la falta de una diferencia significativa en nuestro estudio podría deberse a la ubicación geográfica específica de nuestro estudio, a las diferencias en las prácticas de prueba y reporte, o a otras variables no consideradas en nuestro estudio. Con respecto a la distribución ocupacional, la mayoría de los pacientes eran empleados, seguidos por los obreros. Es posible que estas ocupaciones puedan estar más expuestas al virus debido a la interacción con el público o a las condiciones laborales, pero se requieren más estudios para confirmar esta hipótesis.

En cuanto a los signos y síntomas, la mayoría de ellos fueron menos frecuentes durante la sexta ola en comparación con la primera. Este resultado puede sugerir que la naturaleza de la enfermedad puede haber cambiado con el tiempo, o que los métodos de diagnóstico y tratamiento pueden haberse vuelto más efectivos. Sin embargo, es importante señalar que estos resultados pueden haber sido influenciados por cambios en los procedimientos

de informe y diagnóstico. Los hallazgos de esta investigación muestran una distribución de síntomas similar a la de DeWitt y colaboradores (1) y Binbin y colaboradores (7), aunque con algunas diferencias notables. En primer lugar, al igual que DeWitt y colaboradores (1), encontraste que la tos fue uno de los síntomas más frecuentes durante todas las etapas de la pandemia, aunque no observaste una tendencia creciente de pre-delta a ómicron como ellos. El estudio de Binbin y colaboradores (7) también refleja tu hallazgo de que la fiebre y la tos son síntomas comunes en todos los grupos de pacientes, a pesar de que encontraron una disminución en la fiebre en los pacientes con la variante ómicron, mientras que tú no detectaste esta tendencia. Las diferencias en los resultados entre este estudio y los de Pisaturo y colaboradores (8), Kurahara y colaboradores (9) y Kumar y colaboradores (10) pueden deberse a las diferencias en las poblaciones de estudio y las variantes circulantes en el momento de cada estudio. En comparación con Pisaturo y colaboradores (8), por ejemplo, se observa una menor prevalencia de disnea, aunque el porcentaje de fiebre fue bastante similar. En comparación con el estudio de Kurahara y colaboradores (9), la gravedad de la enfermedad en este estudio fue similar en todas las etapas de la pandemia, sin el aumento en la gravedad observado durante la cuarta ola en su estudio. Y comparado con Kumar y colaboradores (10), este estudio mostró una mayor prevalencia de síntomas como la tos seca y la fatiga.

Así mismo, la prevalencia de varias comorbilidades disminuyó de manera significativa de la primera a la sexta ola, incluyendo el tabaquismo, la obesidad y la hipertensión. Estos hallazgos son particularmente relevantes dado que estas comorbilidades se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 (3). La reducción en la prevalencia de estas comorbilidades puede ser el resultado de campañas de salud pública eficaces, cambios en los comportamientos de los pacientes o mejoras en la atención sanitaria.

### **9.1. LIMITACIONES**

La presente investigación se enfrentó a varias limitaciones inherentes al estudio. Primero, la investigación se limitó a los pacientes adultos atendidos en la UMF No. 1 de la OOAD Aguascalientes, lo que limita la generalización de los resultados a otras poblaciones y regiones. Otro punto importante a considerar es la posible variación de las pruebas diagnósticas y su sensibilidad en el transcurso de las diferentes olas de la pandemia, lo que puede haber afectado la identificación de signos y síntomas de los pacientes. Asimismo, la

ausencia de información detallada sobre la severidad de la enfermedad de los pacientes y sus antecedentes clínicos puede sesgar los resultados obtenidos. También, es importante mencionar que el estudio no consideró cambios en las variantes de los virus circulantes durante las diferentes olas de la pandemia, lo cual podría influir en las manifestaciones clínicas y comorbilidades asociadas. Además, el tamaño de la muestra puede no haber sido suficiente para detectar diferencias significativas en algunas variables, especialmente aquellas con baja prevalencia. Finalmente, los posibles errores en el registro de los datos, como se observó con la rinorrea, pueden afectar la precisión de los resultados. La consideración de estas limitaciones es esencial para interpretar los resultados y planificar investigaciones futuras.

## **9.2. RECOMENDACIONES**

En vista de las limitaciones encontradas en este estudio, se pueden hacer varias recomendaciones para futuras investigaciones. Para empezar, sería beneficioso ampliar la población de estudio a diferentes grupos etarios y regiones para mejorar la generalización de los hallazgos. Se sugiere recoger datos más detallados sobre la severidad de la enfermedad de los pacientes y sus antecedentes clínicos. Esto ayudaría a ajustar los resultados y proporcionar un análisis más completo de las manifestaciones clínicas de COVID-19.

En cuanto a las variantes del virus, sería beneficioso incluir la secuenciación genómica del virus en futuros estudios para identificar cualquier cambio que pueda afectar las manifestaciones clínicas y comorbilidades asociadas. Acerca del tamaño de la muestra, es aconsejable planificar estudios con muestras más grandes para aumentar la potencia estadística y detectar diferencias significativas en las variables de baja prevalencia. Finalmente, se destaca la importancia de garantizar la precisión en el registro de los datos para mejorar la validez de los resultados. Por lo tanto, se propone utilizar métodos más rigurosos y estandarizados para la recopilación de datos. Seguir estas recomendaciones podría contribuir a la realización de investigaciones más robustas y completas en el futuro.

## 10. CONCLUSIONES

Este estudio, que buscó comprender la evolución de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 a lo largo de las diferentes olas de la pandemia, ha proporcionado resultados importantes que merecen una reflexión detallada.

En primer lugar, se ha observado una notable variabilidad en las presentaciones clínicas de la enfermedad, lo que indica una evolución en la patología de la COVID-19 durante el curso de la pandemia. Esta variabilidad podría estar asociada a diversos factores, incluyendo, pero no limitándose a las diferentes variantes del virus SARS-CoV-2, los cambios en la demografía de los pacientes, las modificaciones en las prácticas de diagnóstico y tratamiento, entre otros. Estos hallazgos subrayan la naturaleza dinámica de la pandemia y la necesidad de adaptar constantemente nuestras estrategias de salud pública y clínica.

En segundo lugar, el estudio ha mostrado que, a pesar de las variaciones observadas, algunas manifestaciones clínicas, como fiebre, tos y dificultad para respirar, han continuado siendo predominantes en todas las olas. Este hallazgo resalta la importancia de estas manifestaciones en la identificación de casos sospechosos de COVID-19 y enfatiza la necesidad de mantenerlas en los criterios de evaluación clínica y diagnóstica.

En tercer lugar, se han encontrado diferencias en las comorbilidades asociadas a lo largo de las olas de la pandemia. Estas variaciones pueden reflejar cambios en la población afectada y pueden tener implicaciones significativas para la gestión clínica de la enfermedad. Estos resultados ponen de relieve la importancia de la vigilancia continua de los perfiles clínicos y epidemiológicos de los pacientes con COVID-19 para adaptar las intervenciones terapéuticas y preventivas.

Aunque los resultados de este estudio son esenciales para comprender mejor la evolución de la COVID-19, también se identificaron varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar las conclusiones. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, la investigación ha proporcionado una valiosa visión de la evolución de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 y destaca la necesidad de seguir investigando para mejorar nuestra respuesta a esta pandemia en constante cambio.

## 11. GLOSARIO

### **COVID-19**

Es la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. Fue identificada por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y ha resultado en una pandemia global.

### **SARS-CoV-2**

El virus que causa la enfermedad COVID-19. Es un nuevo tipo de coronavirus que se identificó por primera vez en humanos en 2019.

### **Pandemia**

Es una epidemia que se extiende a través de varios países o continentes, que afecta a un gran número de personas.

### **Ola**

Término utilizado para describir un aumento significativo en el número de casos de una enfermedad en un área específica durante un período determinado.

### **Manifestación clínica**

Síntomas y signos observados en un paciente que son indicativos de una enfermedad específica.

### **Comorbilidad**

La presencia de una o más enfermedades adicionales en un paciente que ya tiene una enfermedad primaria.

### **Variantes del virus**

Mutaciones en el genoma del virus que pueden dar lugar a cambios en las características del virus, como su transmisibilidad, gravedad de la enfermedad que causa y susceptibilidad a vacunas y tratamientos.

## 12. REFERENCIAS

1. DeWitt ME, Tjaden AH, Herrington D, Schieffelin J, Gibbs M, Weintraub WS, et al. COVID-19 Symptoms by Variant Period in the North Carolina COVID-19 Community Refuérch Partnership, North Carolina, USA. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(1):207–11.
2. Marquez C, Kerkhoff AD, Schrom J, Rojas S, Black D, Mitchell A, et al. COVID-19 Symptoms and Duration of Rapid Antigen Test Positivity at a Community Testing and Surveillance Site during Pre-Delta, Delta, and Omicron BA.1 Periods. *JAMANetw Open.* 2022;5(10):E2235844.
3. Takke A, Zarekar M, Muthuraman V, Ashar A, Patil K, Badhavkar A, et al. Comparative study of clinical features and vaccination status in Omicron and non-Omicron infected patients during the third wave in Mumbai, India. *J Fam MedPrim Care.* 2022;11(10):6135–42.
4. Ekroth AKE, Patrzylas P, Turner C, Hughes GJ, Anderson C. Comparative symptomatology of infection with SARS-CoV-2 variants Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) from routine contact tracing data in England. *Epidemiol Infect.* 2022;150.
5. Myrstad M. Three waves of COVID-19 in a Norwegian local hospital. *Tidsskr DenNor legeförening.* 2022;
6. Cedro-tanda A, Laura G, Anda-jauregui G De, Garnica-I D, Alfaro-mora Y, Sonia S, et al. Early Genomic, Epidemiological, and Clinical Description of the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Mexico City. *Viruses.* 2022;14(545):1–17.
7. Gu B, Yao L, Zhu XY, Zou T, Feng YJ, Yan JY, et al. Comparison of initial clinic characteristics of hospitalized patients in Suzhou City during the COVID-19 Omicron wave with ancestral variant wave. *Ther Adv Respir Dis.* 2022;16:1–9.
8. Pisaturo M, Russo A, Pattapola V, Astorri R, Maggi P, Numis FG, et al. Clinical Characterization of the Three Waves of COVID-19 Occurring in Southern Italy: Results of a Multicenter Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(23):1–12.
9. Kurahara Y, Kobayashi T, Shintani S, Matsuda Y, Tamiya A, Sugawara R, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in Osaka, Japan: Comparison of the first–third waves with the fourth wave. *Respir Investig [Internet].* 2021;59(6):810–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.08.005>
10. Kumar G, Mukherjee A, Sharma RK, Menon GR, Sahu D, Wig N, et al. Clinical profile of hospitalized COVID-19 patients in first & second wave of the pandemic: Insights from an

- Indian registry based observational study. *Indian J Med Res* [Internet]. 2021;153:619–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144490>
11. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Treasure Island, editor. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
  12. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2022;
  13. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):221–36.
  14. Davies NG, Jarvis CI, van Zandvoort K, Clifford S, Sun FY, Funk S, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature.* 2021;593(7858):270–4.
  15. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2. *Cell.* 2021;184(11):2939-2954.e9.
  16. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *Lancet.* 2022;399(10323):437–46.
  17. Concenso-Interinstitucional. Guía Clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. 2021;
  18. Mancilla-Galindo J, Kammar-García A, Martínez-Esteban A, Meza-Comparán HD, Mancilla-Ramírez J, Galindo-Sevilla N. COVID-19 patients with increasing age experience differential time to initial medical care and severity of symptoms. *Epidemiol Infect.* 2021;149.
  19. De La-Cruz Hernández SI, Álvarez-Contreras AK. Omicron BA.5 Subvariant Provokes the Fifth COVID-19 Wave in Mexico: Closer to the End of This Pandemic. *Disaster Med Public Health Prep.* 2022;17:1–3.
  20. MV J-B, L S-J, O S-E. Características epidemiológicas y clínicas de la epidemia COVID-19 en México: caso Quintana Roo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(6):657–65.
  21. Singhal T. The Emergence of Omicron: Challenging Times Are Here Again! *Indian J Pediatr.* 2022;89(5):490–6.
  22. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed With Covid-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: a Prospective Cohort

- Study. *Rev Invest Clin.* 2020;72(3):165–77.
23. Ascencio-Montiel I de J, Ovalle-Luna OD, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH, Chowell G. Comparative epidemiology of five waves of COVID-19 in Mexico, March2020–August 2022. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022;22(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07800-w>
  24. Domínguez-Ramírez L, Solís-Tejeda I, Ayon-Aguilar J, Mayoral-Ortiz A, Sosa- Jurado F, Pelayo R, et al. Decrease in COVID-19 adverse outcomes in adults during the Delta and Omicron SARS-CoV-2 waves, after vaccination in Mexico.*Front Public Heal.* 2022;10.
  25. DGE. COVID-19, México: Datos epidemiológicos [Internet]. 2023. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/vigilancia-epidemiologica/>
  26. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. 2020;
  27. Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, Miller MA, et al. Characterizing the Epidemiology of the 2009 Influenza A/H1N1 Pandemic in Mexico. *PLoS Med.* 2011;8(5).
  28. Naushad VA, Purayil NK, Chandra P, Saeed AAM, Radhakrishnan P, Varikkodan I, et al. Comparison of demographic, clinical and laboratory characteristics between first and second COVID-19 waves in a secondary care hospital in Qatar: a retrospective study. *BMJ Open.* 2022;12(6).
  29. Blanca D, Nicolosi S, Bandera A, Blasi F, Mantero M, Hu C, et al. Comparison between the first and second COVID-19 waves in Internal Medicine wards in Milan, Italy: a retrospective observational study. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2022;17(8):2219–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03052-3>
  30. Ortiz F, Simón J, Macías A, Anda J, Vazquez J, García J, et al. COVID-19: prevention, diagnosis and treatment. Recommendations of a multidisciplinary group.*Med int Mex.* 2022;38(2):288–321.
  31. Mehta SR, Smith DM, Boukadida C, Chaillon A. Variants across and between California and Mexico. 2022;
  32. Tomioka K, Uno K, Yamada M. Association between vaccination status and COVID-19-related health outcomes among community-dwelling COVID-19 patients in Nara, Japan. *Environ Health Prev Med.* 2023;28:7.

### 13. ANEXOS

#### 13.1. CARTA DE NO INCONVENIENTE AL COMITÉ LOCAL EN INVESTIGACIÓN



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



COAD Aguascalientes  
Jefatura de Servicios de  
Prestaciones Médicas  
Coordinación Auxiliar Médica de  
Educación

Aguascalientes, Ags. a 08 de Febrero del 2023

OFICIO NO. 033

**Dr. Carlos Armando Sanchez Navarro**  
Presidente de CLIES 101  
Delegación Aguascalientes  
Presente

ASUNTO: Carta de no inconveniente

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCOVENIENTE** para que la **Dra. Evelyn Patricia Larraga Benavente** investigadora principal adscrita COAD Aguascalientes realice el proyecto con el nombre **CARACTERIZACION CLINICA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE PACIENTES CON COVID-19 DURANTE LA SEXTA OLA DE COVID-19 EN USUARIOS DE LA UMF 1 AGUASCALIENTES**. El cual es un protocolo de tesis del Médico Residente **Dr. Francisco Javier López Campos** con sede en el Hospital General de Zona No. 1. En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente

*Dr. Roberto Terrones Gómez*  
Director UMF No. 1  
Matrícula 976953  
Céd. Prof. 123456789  
Cof. Esp. 123456789 UAA-UAC

**Dr. Roberto Terrones Gomez**

Director de Unidad de Medicina Familiar No.1

## **MANUAL OPERACIONAL**

Comparación de las manifestaciones clínicas de las olas primera-segunda y sextacausadas por SARS-COV-2 de la pandemia COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.

### **LISTA DE COTEJO**

Esta lista de cotejo tiene la finalidad de recolectar la información concerniente a las manifestaciones clínicas de los pacientes con antecedentes de infección por SARS-COV-2 en los periodos del 29 de marzo de 2020 al 29 de mayo de 2021 y del 30 de octubre de 2022 al 28 de febrero de 2023. Al obtener el dictamen de aprobación con generación de número de Registro Institucional, emitido por el Comité Local de Investigación 101, H. GRAL ZONA NUM 1, y ante el Comité de Ética en Investigación 1018 H GRAL ZONA NUM 1, se procederá a realizar la recolección de datos.

Se tendrá acceso a los estudios epidemiológicos de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, mediante el ingreso a la Plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Línea (SINOLAVE). Se abrirá la pantalla principal del sistema y se ingresará en las casillas correspondientes ya fué el folio SINOLAVE o el número de seguridad social, obtenido del censo de pacientes con antecedente de infección por SARS-COV-2. Se desplegará una lista de nombres con folios y número de seguridad social, se seleccionará el caso correspondiente dando clic.

Paso seguido, se revisará en la primera pestaña del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, Datos Generales, los datos sociodemográficos.

A continuación, se pasará a la pestaña de Datos Clínicos para recabar los datos de las manifestaciones clínicas y fecha de inicio de cuadro clínico. Por último, se pasará a la pestaña de muestra de laboratorio para confirmar el antecedente de infección por SARS-COV-2, ya fué por prueba de qPCR o de antígeno.

El llenado de la lista de cotejo será de la siguiente forma:

Sección 1. Datos sociodemográficos

1.1 Fecha de aplicación de lista de cotejo: Se anotará la fecha del día en que se lleve a cabo la revisión del SINOLAVE, anotando el día en 2 dígitos, mes en 2 dígitos y año en 4 dígitos, ejemplo:

*Fecha de aplicación de la lista de cotejo: 15/03/2023*

Nombre del paciente: Se anotará el nombre que se obtendrá del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral en la plataforma SINOLAVE.

ejemplo:

*María Antonia Velasco Elizalde.*

Número de seguridad social: Se anotará el número de seguridad social que se tomará del censo de pacientes o del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

*Número de seguridad social: 5110840063*

Folio SINOLAVE: Se anotará el número de folio que se tomará del censo de pacientes del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

*Folio plataforma: 12345678*

Edad: Se anotará la edad que se tomará del censo de pacientes o del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

*Edad: 54 años*

1.6. Sexo: Se tachará el tipo de ocupación, el cual se tomará del censo de pacientes o del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

Sexo: *Mujer* X      *Hombre*

Ocupación: Se tachará el tipo de ocupación, el cual se tomará del censo de pacientes o del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

*1.7 Ocupación Empleado*

Sección 2. Datos de las manifestaciones clínicas

2.1 Fecha de inicio de síntomas: Se escribirá la fecha, anotando el día en 2 dígitos, mes en 2 dígitos y año en 4 dígitos, registrada en el estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, ejemplo:

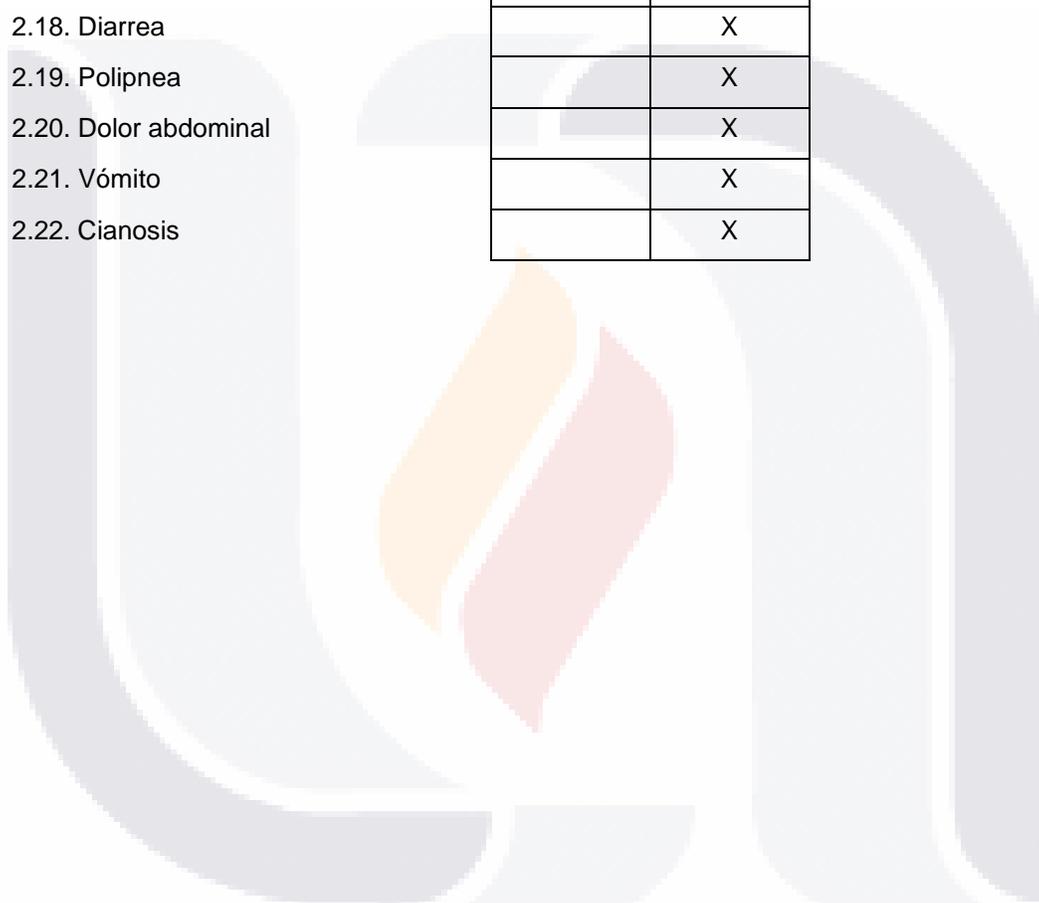
*Fecha de inicio de síntomas 24/04/2021*

Manifestaciones clínicas

Se tacharán en SI o NO, de todos los síntomas enlistados, sin dejar opciones vacías. No pueden tacharse SI y NO en el mismo síntoma. Ejemplo:

Manifestaciones clínicas	SI	NO
2.2. Inicio súbito de síntomas	X	
2.3. Fiebre	X	
2.4. Tos	X	
2.5. Cefalea		X
2.6. Disnea		X
2.7. Irritabilidad		X
2.8. Dolor torácico		X
2.9. Escalofríos	X	
2.10. Odinofagia	X	

2.11. Mialgias	X	
2.12. Artralgias		X
2.13. Anosmia	X	
2.14. Disgeusia		X
2.15. Rinorrea	X	
2.16. Conjuntivitis		X
2.17. Ataque al estado general	X	
2.18. Diarrea		X
2.19. Polipnea		X
2.20. Dolor abdominal		X
2.21. Vómito		X
2.22. Cianosis		X



## 13.2. INSTRUMENTO

**Lista de cotejo de Comparación de las manifestaciones clínicas de las olas primera-segunda y sexta causadas por SARS-COV-2 de la pandemia COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes.**

### SECCIÓN 1. DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Escriba los datos en los espacios

1.1. Fecha de aplicación de la lista de cotejo (dd/mm/aaaa)

1.2. Nombre completo

1.3. Número de seguridad social

1.4. Folio SINOLAVE

1.5. Edad  1.6. Sexo

1.7. Ocupación (coloque una X en la ocupación correspondiente)

1. Empleado/a	<input type="checkbox"/>
2. Ama de casa	<input type="checkbox"/>
3. Otras ocupaciones	<input type="checkbox"/>
4. Médico/a	<input type="checkbox"/>
5. Enfermero/a	<input type="checkbox"/>
6. Estudiante	<input type="checkbox"/>

### SECCIÓN 2. DATOS DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.1. Fecha de inicio del cuadro clínico (dd/mm/aaaa)

Manifestaciones clínicas	SI	NO
2.2. Inicio súbito de síntomas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3. Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4. Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5. Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6. Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.7. Irritabilidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.8. Dolor torácico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.9. Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.10. Odinofagia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.11. Mialgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.12. Artralgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.13. Anosmia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.14. Disgeusia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.15. Rinorrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.16. Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.17. Ataque al estado general	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.18. Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.19. Polipnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.20. Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.21. Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.22. Cianosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 13.3. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 3 de febrero de 2023

#### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dra. Sarahí Estrella Maldonado Paredes  
Presidenta del CLIES

Me dirijo a usted para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General de Zona No. 1** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **CARACTERIZACION CLINICA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE PACIENTES CON COVID-19 DURANTE LA SEXTA OLA DE COVID-19 EN USUARIOS DE LA UMF 1**

**AGUASCALIENTES** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre
- b) Numero de seguridad social
- c) Edad
- d) Sexo
- e) Características sociodemográficas
- f) Estado de Gravidéz
- g) CARACTERIZACION CLINICA (SIGNOS Y SINTOMAS)
- h) CO-MORBILIDADES::
- i) ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS
- j)

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **CARACTERIZACION CLINICA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE PACIENTES CON COVID-19 DURANTE LA SEXTA OLA DE COVID-19 EN USUARIOS DE LA UMF 1 AGUASCALIENTES** cuyo propósito es productivo  
**Comprometido de tesis.**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente

Nombre: **DRA EVELYN PATRICIA LARRAGA BENAVENTE**

Categoría contractual: **CCEIS**

Investigador(a) Responsable **DRA EVELYN PATRICIA LARRAGA BENAVENTE**

#### 13.4. DICTAMEN DE APROBACIÓN POR EL CLIES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Viernes, 14 de abril de 2023**

**Dr. Evelyn Patricia Larraga Benavente**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación de las manifestaciones clínicas de las olas primera-segunda y sexta causadas por SARS-COV-2 de la pandemia COVID-19 en pacientes adultos de la UMF no. 1 de la OOAD Aguascalientes**. que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-101-005

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Imprimir