



Manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes convalecientes de COVID-19

Musculoskeletal manifestations in convalescent COVID-19 patients

Yurisleidis Leyva Guevara^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0105-4620>

Octavio Alvarez Benito² <https://orcid.org/0000-0002-5188-5772>

Tamara Loredo Quesada² <https://orcid.org/0000-0002-3588-6150>

Imilsis La O Herrera¹ <https://orcid.org/0000-0002-9018-1778>

Ismael Robaina del Pino¹ <https://orcid.org/0000-0002-4190-6787>

¹Departamento de Neumología, Hospital Universitario "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba.

²Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Universitario "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yurylg@nauta.cu

Cómo citar este artículo

Leyva Guevara Y, Álvarez Benito O, Loredo Quesada T, La O Herrera I, Robaina del Pino I. Manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes convalecientes de COVID-19. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García". 2022;10(1):33-43. Acceso: dd/mm/aa. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/893>

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una patología pandémica emergente, causada por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Infecta el sistema respiratorio con efectos directos e indirectos en múltiples sistemas, incluido el musculoesquelético.

Objetivo: Identificar las afecciones musculoesqueléticas presentadas con mayor frecuencia en pacientes evaluados por postinfección con SARS-CoV-2, en consulta externa de Neumología y Ortopedia del Hospital Universitario "General Calixto García".

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivos de tipo observacional de casos clínicos convalecientes de infección con SARS-CoV-2, atendidos en consulta externa del Hospital Universitario "General Calixto García", durante el periodo enero a mayo 2021. La información se obtuvo de una encuesta en la cual se tuvo en cuenta las variables epidemiológicas, enfermedades previas, presencia de dolores musculares y articulares, debilidad, fatiga y calambres musculares, trastornos sensitivos, u otros síntomas relacionado con el sistema musculoesquelético.

Resultados: La muestra quedó conformada por 96 pacientes, 60 correspondieron al sexo masculino para un 62,5 % y predominaron los mayores de 50 años. El 56,2 % de los pacientes presentaba antecedentes patológicos, la diabetes mellitus (42 pacientes), hipertensión arterial (30 pacientes), fueron las más frecuentes. En 82 pacientes se presentaron síntomas del sistema musculoesquelético para un 85,9 %. Los síntomas más frecuentes, la mialgia y la artralgia.

Conclusiones: El SARS-CoV-2 infecta el sistema respiratorio con efectos en múltiples sistemas de órganos, incluido el musculoesquelético. La mialgia y artralgia son hasta el momento los síntomas musculoesqueléticos más frecuentes en los pacientes afectados por COVID-19. El fenómeno de las secuelas puede convertirse en un problema ortopédico y debe ser investigado para diseñar una estrategia preventiva.

Palabras clave: Artralgia; infecciones por Coronavirus; mialgias; sistema musculoesquelético; Síndrome Respiratorio Agudo Grave.

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). It infects the respiratory system with direct and indirect effects on multiple systems, including the musculoskeletal system.

Objective: To identify musculoskeletal pathologies most frequently suffered by patients treated in follow-up consultations following SARS-CoV-2 infection, in the outpatient department of Pneumology and Orthopedics of the "General Calixto García" University Hospital.

Methods: A descriptive, retrospectively, and observational study was conducted in SARS-CoV-2 convalescent patients attending follow-up consultations at "General Calixto García" University Hospital in the period January-May 2021. The information was obtained from a survey that included epidemiological variables, previous diseases, presence of muscular and articular lesions, weakness,



fatigue and muscular cramps, sensitive disorders, or any other symptoms related to the musculoskeletal system.

Results: The sample was composed of 96 patients; of these, 60 were males (62.5 %), predominating patients who were older than 50 years. Also, 56.2 % of patients had pathological antecedents, being diabetes mellitus (42 patients) and arterial hypertension (30 patients) the most frequent ones. A total of 82 patients presented symptoms related to the musculoskeletal system (85.9 %). The most frequent symptoms were myalgia and arthralgia.

Conclusions: The SARS-CoV-2 infection infects the respiratory system, causing effects on multiple organ systems, including the musculoskeletal system. For the time being, myalgia and arthralgia are the most frequent musculoskeletal syndromes in COVID-19 affected patients. The phenomenon of sequelae can become an orthopedic problem which should be investigated in order to design a preventive strategy.

Keywords: Arthralgia; Coronavirus infections; myalgia; musculoskeletal system; Severe Acute Respiratory Syndrome.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la República Popular China notificó un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida, identificados más tarde como un nuevo coronavirus. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional y ya en marzo de ese mismo año, su director general declaró el comienzo de la pandemia.^(1,2)

Desde la confirmación de los primeros casos hasta el 11 de febrero 2022 en Cuba se han diagnosticado 1 059 834 pacientes. Se acumulan 8 467 fallecidos y se han recuperado el 98,7 % de los pacientes.⁽³⁾

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad pandémica emergente causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (del inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome SARS-CoV-2) que infecta el sistema respiratorio con efectos directos e indirectos en múltiples sistemas de órganos, incluido el sistema musculoesquelético.^(4,5,6) Aunque la mayoría de los pacientes que se infectan con SARS-CoV-2 son asintomáticos o tienen síntomas leves, el 38 % de pacientes desarrollan síntomas graves, que pueden restar valor permanente a su calidad de vida.^(4,7) Aunque el tracto respiratorio parece ser el sitio principal de infección, las células de otros tejidos que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa transmembrana, serina 2 (TMPRSS2), pueden ser susceptibles a la infección viral directa.^(4,8) Los hallazgos indican que el sistema musculoesquelético, la membrana sinovial y el hueso cortical son sitios potenciales de infección directa por SARS-CoV-2, debido a la expresión de dichos receptores en esas áreas.^(4,8,9)

A medida que aumenta el número global de pacientes y supervivientes, existen informes cada vez mayores de complicaciones musculoesqueléticas relacionadas, tanto con el virus, como con el



tratamiento / curso hospitalario. El objetivo de la presente investigación es identificar las afecciones musculoesqueléticas presentadas con mayor frecuencia en pacientes evaluados por postinfección con SARS-CoV-2, en consulta externa de Neumología y Ortopedia del Hospital Universitario "General Calixto García".

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivos de tipo observacional de casos clínicos convalecientes de infección con SARS-CoV-2, seguidos en consulta externa de neumología y ortopedia del Hospital Universitario "General Calixto García", durante el período comprendido enero a mayo 2021.

La muestra quedó conformada por los 96 pacientes diagnosticados con COVID-19, mediante reacción en cadena de la polimerasa, con reverso transcripción en tiempo real (PCR-RT), atendidos en la consulta durante el periodo señalado y que accedieron a participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

La información se obtuvo por la aplicación de una encuesta, en la cual se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, enfermedades previas, presencia en el cuadro clínico de dolores musculares, dolores articulares, debilidad muscular, fatiga muscular, calambres musculares, falta de sensibilidad en alguna zona de las extremidades, pérdida de volumen muscular u otro tipo de síntomas relacionados con el sistema musculoesquelético. Los datos obtenidos se procesaron a través de una base de datos creada al efecto. Además se empleó la estadística descriptiva para el análisis de los datos, mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Para la realización del estudio se tuvieron en cuenta los principios de la declaración de Helsinki para la investigación médica y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente que mostraba su conformidad para participar en el estudio. Se mantuvo la confidencialidad de los datos personales, se respetaron los principios de autonomía, respeto por las personas y el principio de beneficencia y no maleficencia.

RESULTADOS

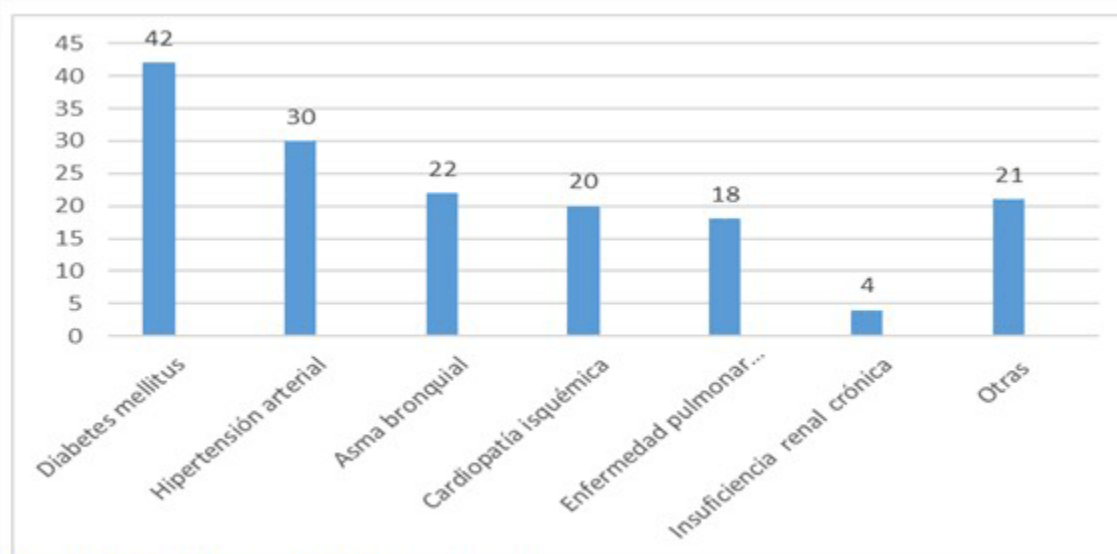
Predominaron las edades mayores de 50 años, en especial los hombres entre 60 y 69 años. (Tabla 1). Se obtuvo una media de 67,2 años. El sexo masculino predominó con 60 pacientes en la muestra estudiada, para un 62,5 %, comparada con el 37,5 % del sexo femenino.



Tabla 1. Relación edad-sexo en pacientes diagnosticados de COVID-19

Grupos Etarios	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
19 - 29	2	2,2	5	5,3	7	7,3
30 - 39	4	4,1	2	2,2	6	6,2
40 - 49	3	3,2	5	5,3	8	8,3
50 - 59	5	5,3	14	14,5	19	19,7
60 - 69	14	14,5	18	18,6	32	33,3
70 - 79	4	4,1	8	8,3	12	12,6
Más de 80	4	4,1	8	8,3	12	12,6
Total	36	37,5	60	62,5	96	100

El 56,2 % de los pacientes presentaba antecedentes patológicos personales (Fig.). La diabetes mellitus (con 42 pacientes), la hipertensión arterial (30 pacientes), el asma bronquial (22 pacientes) y la cardiopatía isquémica (con 20 pacientes) fueron los más frecuentes.

**Fig.** Antecedentes patológicos personales.

Los síntomas relacionados con el sistema musculoesquelético estuvieron presentes en 82 pacientes, para un 85,9 % de los casos. Los más frecuentes resultaron ser la mialgia y la artralgia (Tabla 2). Estos mismos síntomas fueron los que por más tiempo permanecieron en los pacientes.

Tabla 2. Síntomas relacionados con el sistema musculoesquelético

Síntomas	No.	%
Dolores musculares	63	65,6
Dolores articulares	58	60,4
Debilidad muscular	56	58,3
Fatiga muscular	41	42,7
Calambres musculares	23	23,9
Trastornos sensitivos	18	18,6
Pérdida volumen muscular	11	11,4
Osteocondritis costal	19	19,7
Otras	26	27,0

DISCUSIÓN

El virus SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19 afectan varios sistemas, aunque su impacto no ha sido uniforme. Durante la infección respiratoria inicial, el SARS-CoV-2 infecta a los neumocitos de tipo II que recubren el epitelio respiratorio. Este virus ingresa a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), al utilizarla serina proteasa TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2).^(4,5,8)

Diferentes tipos de células del sistema musculoesquelético expresan los receptores ACE2 y TMPRSS2, que permiten la infección viral directa. Sin embargo, se desconoce si el virus es capaz de infectar o no, de forma directa estos tejidos.^(6,7,8,9)

La infección provoca efectos directos, indirectos y potenciales en los tejidos musculoesqueléticos. Se prevé su afectación o secuelas por tres vías diferentes; la propia enfermedad, el periodo de aislamiento y/o encamamiento, y por último los efectos generados por los diferentes fármacos utilizados durante el tratamiento.

Los efectos directos de COVID-19 en el sistema musculoesquelético se refieren a cómo el virus afecta este sistema. El SARS-CoV-2 se dirige de forma directa al tracto respiratorio, el epitelio de los alvéolos se ve comprometido y progresa hacia el desarrollo de una viremia. El acceso a la sangre permite que el virus se disemine por el cuerpo y cause daño a otros sistemas, lo cual provoca síntomas como mialgias, pérdida de masa muscular, miastenias y fatiga.

La infección respiratoria induce respuestas inflamatorias sistémicas que pueden afectar de forma secundaria los tejidos musculoesqueléticos y se atribuye atribuida al de "inmunocompromiso de consumo".^(5,9,10) El mecanismo de defensa inmunológico -disponible del cuerpo y sus moléculas de señalización inflamatoria, inducidas por la infección-, podría provocar cambios patológicos en músculos, huesos y articulaciones.^(10,11,12)



Los efectos indirectos se pueden categorizar por cómo las restricciones de la pandemia han afectado el sistema musculoesquelético de aquellos pacientes que han experimentado una exposición prolongada a la inactividad, y de aquellos que han permanecido por periodos variables en unidades de cuidados intensivos (UCI). Esto tiene consecuencias negativas ya que el músculo no se ejercita, lo que conduce a la aparición y agravamiento de diversos síntomas.

Las mialgias, no son muy específicas y pueden ser una ocurrencia casual, se consideran síntomas habituales de cualquier enfermedad viral. Definida como dolores y molestias musculares, se ha informado con una prevalencia que oscila en pacientes con COVID-19 entre el 11 y el 50 % en estudios de cohortes grandes.^(4,9,11) En nuestra muestra se presentó en el 65,6 % de los pacientes.

La aparición de dolor muscular no aumenta con la gravedad de la infección.^(4,9,11) Aunque autores reportan que en pacientes con afectación pulmonar grave, la extensión de las mialgias fueron un factor predictivo importante de la gravedad de la enfermedad y de la capacidad de respuesta y que estuvo asociada a elevaciones de la *Creatin Quinasa (CK)*.^(11,13)

Estos síntomas no solo tienen efectos temporales mientras la persona padece la enfermedad, sino que también pueden convertirse en afecciones crónicas. El mecanismo de defensa inmunológico disponible y sus moléculas de señalización inflamatoria inducidas por la infección, podrían provocar cambios patológicos en el sistema musculoesquelético, como proteólisis, disminución de la síntesis de proteínas, y llegar a presentar sarcopenia y hasta caquexia.^(14,15,16)

La disminución de la fuerza muscular y la sensación de debilidad muscular presentan una relación con la gravedad de la afección respiratoria. Los pacientes con manifestaciones respiratorias de moderadas a severas tuvieron una reducción del 32 % en la fuerza de agarre y del 13 % en la distancia caminada durante un período de tiempo de seis minutos.^(14,15,16,17,18) Esto sugiere que la infección por SARS-CoV-2, conduce a déficit, tanto en la fuerza muscular como en la resistencia, debido a los efectos proinflamatorios de la infección viral y el desacondicionamiento producido durante el período de convalecencia.^(4,13,17,18,19)

Además de la posible infección viral directa, las citoquinas y las moléculas de señalización inflamatoria inducidas por la infección podrían provocar cambios patológicos en el tejido musculoesquelético, lo que puede inducir proteólisis de las fibras musculares, además de la disminución en la síntesis de proteínas. Estos mismos mediadores proinflamatorios en especial IL-1B y TNF- α bloquean la proliferación y diferenciación de las células satélites, células progenitoras que contribuyen de forma directa al crecimiento de la fibra muscular, proceso que es importante a medida que los pacientes se recuperan de COVID-19.^(5,10,16,18)

La fatiga se coloca entre los síntomas más importantes de la enfermedad. Este síntoma puede estar en relación con el aumento de la carga viral y con la respuesta inmunitaria a proceso infeccioso. La producción insuficiente de energía para satisfacer las demandas metabólicas requeridas relacionan las fatigas con otros síntomas como la mialgia y la debilidad muscular.^(6,9,19)



Se conoce menos acerca de los trastornos óseos y articulares en pacientes con COVID-19. Las artralgias son informadas de forma aisladas, pero a menudo se combinan con mialgias, lo que hace que sea difícil de identificar la prevalencia de las mismas de manera individual. Las artralgias se han informado como síntoma de COVID-19, hasta en el 25 % de los pacientes.^(4,6,12,20)

La inflamación sistémica también puede desempeñar un papel en las alteraciones fisiológicas del tejido óseo y articular en pacientes con COVID-19. De las citoquinas que se conocen son liberadas como respuesta a la infección, la CXCL10, IL-17 y TNF- α , poseen una marcada influencia en la inducción de la osteoclastogénesis y en la disminución de la proliferación y diferenciación de osteoblastos, lo que lleva a una reducción neta de la densidad mineral ósea. La IL-1B, IL-6 y TNF- α pueden conducir a la condrólisis, que podría resultar en artralgias o progresión de la osteoartritis en algunos pacientes.^(5,12,19,20,21,22)

Estos pacientes presentan fenómenos de hipercoagulabilidad, que se asocia con la agregación de leucocitos y la inflamación del endotelio de los vasos sanguíneos.^(4,6,23) Esta combinación puede afectar la microcirculación ósea y contribuir al desarrollo de osteonecrosis.

Los protocolos de tratamiento para la COVID-19 suelen incluir diversos medicamentos, entre otros, antibióticos, inhibidores de citoquinas o inhibidores de la replicación viral y esteroides.^(5,6,22,23,24) La base de evidencia de estos tratamientos es insuficiente para permitir recomendaciones específicas, ya que dicho acontecer se acumula de forma vertiginosa.

En conclusión, el SARS-CoV-2 infecta el sistema respiratorio y este provoca efectos directos e indirectos de esta infección en múltiples sistemas de órganos, incluido el sistema musculoesquelético. La mialgia y artralgia son -hasta el momento- los síntomas musculoesqueléticos más frecuentes en pacientes afectados por la COVID-19.

El fenómeno de secuelas musculoesqueléticas postCOVID, puede convertirse en un problema ortopédico de salud pública en los próximos meses y debe ser investigado en profundidad para llegar a una conclusión significativa, a fin de diseñar una estrategia preventiva. Es importante además, mantener las alertas ante estos efectos clínicos derivados de la COVID-19 y que se desarrollan agravados por la propia pandemia.

REFERENCIAS

1. Johns Hopkins University & Medicine Coronavirus Resource Center. Access: 10/01/22. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A global challenge with old history, epidemiology and progress so far. *Molecules*. 2020;26(1):39. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374759/>



3. Sitio Oficial de Gobierno del Ministerio de Salud Publica en Cuba. Parte de cierre del día 11 de febrero 2022. Acceso: 11/01/22. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-11-de-febrero-a-las-12-de-la-noche-2/>
4. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(14):1197-204. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675661/>
5. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J. Clin. Investig. 2020;130(5):2620-29. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217835/>
6. Memaria A, Shariata A, Anastasio AT. Rising incidence of musculoskeletal discomfort in the wake of the COVID-19 crisis. Work. 2020;66(4):751-53. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32925136/>
7. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. J Med Virol. 2020;27(3):1-2. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221983/>
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-80. Access: 01/02/2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>
9. Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2020;15(1):78-85. Access: 21/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423471/>
10. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. J Infect. 2020;80(6):607-13. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283152/>
11. Lippi G, Wong J, Henry BM. Myalgia may not be associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). World J Emerg Med. 2020;11(3):193-4. Access: 17/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32351656/>
12. Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. Lancet Rheumatol. 2020;2(11):e655-7. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34472811/>
13. Chan KH, Farouji I, Abu HanoudA, Slim J. Weakness and elevated creatinine kinase as the initial presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Am J Emerg Med. 2020;38(7):1548-52. Access: 21/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414522/>



14. Sagarra-Romero L, Viñas-Barros A. COVID-19: Short and long-term effects of hospitalization on muscular weakness in the elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8715-27. Access: 10/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33255233/>
15. Welch C, Greig C, Masud T, Wilson D, Jackson TA. COVID-19 and Acute Sarcopenia. *Aging Dis*. 2020;11(6):1345-51. Access: 21/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33269092/>
16. Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O, Hamroun S, Delettre AS, Thomas M, et al. Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):e42. Access: 21/01/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327427/>
17. Mukherjee A, Ghosh R, Aftab G. Rhabdomyolysis in a Patient with Coronavirus Disease 2019. *Cureus*. 2020;12(7):e8956. Access: 21/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32642390/>
18. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1618-20. Access: 21/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32197060/>
19. Ali AM, Kunugi H. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. *Medicina*. 2021;57(4):372-80. Access: 21/2/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921429/>
20. Vaishya R, Jain VK, Iyengar KP. Musculoskeletal manifestations of COVID-19. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2021;17:280-1. Access: 21/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33716426/>
21. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatology*. 2020;16(8):465-70. Access: 10/1/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32561873/>
22. Drozdal S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Szostak B, Majewski P. COVID-19: Pain Management in Patients with SARS-CoV-2 Infection-Molecular Mechanisms, Challenges, and Perspectives. *Brain Sci*. 2020;10(7):465-81. Access: 23/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32698378/>
23. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARSCoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489-500. Access: 23/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492712/>
24. Zhang B, Zhang S. Corticosteroid-induced osteonecrosis in COVID-19: a call for caution. *J Bone Miner Res*. 2020;35(9):1828-9. Access: 23/02/22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697000/>



Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Yurisleidis Leyva Guevara: Conceptualización, curación de datos, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción borrador original, redacción-revisión y edición.

Octavio Álvarez Benito: Conceptualización, curación de datos, metodología, administración del proyecto, validación, visualización, redacción-borrador original, redacción borrador original, redacción-revisión y edición.

Tamara Loredo Quesada: Investigación, curación de datos, análisis formal, redacción borrador original, validación, visualización.

Imilsys La O Herrera: Investigación, curación de datos, análisis formal, redacción borrador original, validación, visualización.

Ismael Robaina del Pino: Investigación, curación de datos, análisis formal, redacción borrador original, validación, visualización.

Recibido: 01/03/2022.

Aprobado: 17/04/2022.

