

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO GENERAL**

TRABAJO DE TITULACIÓN

**PREVENCIÓN, COMPLICACIONES Y SECUELAS DE COVID-19. RIOBAMBA,
2020**

Autor: FRANCISCO RICARDO PLASCENCIA VALDEZ

Tutor: PHD. HÉCTOR ORTEGA C., MD, MSC.

Riobamba – Ecuador

Año 2021



Riobamba, 05 de noviembre del 2021

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL

Miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título:

“PREVENCIÓN COMPLICACIONES Y SECUELAS DEL COVID19 RIOBAMBA 2020”, presentado por la estudiante, Plascencia Valdez Francisco Ricardo, y dirigido por el Dr. Ortega Castillo Héctor. Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación escrito con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías en la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto firman:

DR. PATRICIO VÁSQUEZ ANDRADE

Delegado del Decano en la Sustentación

DR. HÉCTOR ORTEGA CASTILLO

Tutor

DRA. SYLVIA RÍOS PALACIOS

Miembro de Tribunal

DR. NINA MAYANCELA WILSON LIZARDO

Miembro de Tribunal



Riobamba, 31 de octubre de 2021

CERTIFICADO DE TUTORÍA

Yo, **HÉCTOR ORTEGA CASTILLO**, en calidad de tutor certifico que el presente trabajo de investigación titulado: **“PREVENCIÓN, COMPLICACIONES Y SECUELAS DE COVID-19. RIOBAMBA, 2020”** Presentado por la estudiante **PLASCENCIA VALDEZ FRANCISCO RICARDO**, ha sido dirigido y revisado durante todo el proceso de investigación, cumple con los requisitos metodológicos y los requerimientos esenciales exigidos por las normas generales para la graduación, por lo cual autorizo su presentación para la defensa pública. Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.



Firmado electrónicamente por:
**HECTOR FABIAN
ORTEGA CASTILLO**

TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



DERECHO DE AUTORÍA

Resultado de la transformación de otras obras preexistentes tomadas de varios autores para enriquecer el presente proyecto de investigación son absoluta responsabilidad de su autor: Francisco Ricardo Plascencia Valdez. En tal virtud, la información presentada es de exclusividad del autor y del patrimonio intelectual de la Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, 2021

Riobamba, 17 de septiembre del 2021

Plascencia Valdez Francisco Ricardo

C.I: 1724511199



DEDICATORIA

Dedicado a la fuerza que constantemente me guía, a la incertidumbre que me ayudó a comprender que la vida no tiene un solo camino, a los altos y bajos que durante este periodo me brindaron la fortaleza necesaria para sobrellevar cualquier obstáculo, a la complejidad, a las trivialidades, a los nunca y a los siempre, a todos los que me apoyaron durante todo este gran y extraordinario tiempo.

Lo dedico a las personas que formaron parte de este proyecto investigativo, los mismos que con sus comentarios y consejos me permitieron concluir este trabajo.

Plascencia Valdez Francisco Ricardo

C.I: 1724511199



AGRADECIMIENTO

Agradezco esta historia a las personas queridas en las que vivo, a quienes hicieron posible este gran sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, fuerza, apoyo y un hombro en donde estar, en especial doy gracias a Dios por permitirme tener vida y disfrutar a mi familia.

Gracias a mis padres y hermanos por ser los principales motores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas. Gracias por demostrarme que “No hay obstáculos imposibles; solo hay voluntades fuertes y débiles”.

Finalmente, mi gratitud a la carrera de Medicina y a las instituciones que me vieron crecer, a las personas que conocí durante este tiempo, además a mi tutor de tesis Dr. Héctor Ortega, por habernos brindado su apoyo y guiarme con certeza en la realización y progreso de este trabajo.

Agradezco a mi yo del pasado, ni te imaginas aún cómo va a cambiar tu historia y las cosas únicas e inigualables que tienen que pasarte. Gracias por confiar.

Plascencia Valdez Francisco Ricardo

C.I: 1724511199



RESUMEN

Objetivo: Identificar las principales secuelas y complicaciones por la infección de SARS-CoV2 en sujetos del Hospital General Riobamba IESS, 2020. **Población y muestra:** 192 sujetos diagnosticados de Covid 19 que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. **Material y métodos:** el estudio fue de tipo descriptivo, no experimental, correlacional, retrospectivo y de corte transversal. Para la recolección de información se utilizaron las historias clínicas y llamadas telefónicas. **Resultados:** Se determinó que la principal sintomatología al ingreso fue: disnea (54,7%), tos (14,1%) y malestar general (7,3%). Por otra parte, la principal sintomatología persistente posterior al egreso hospitalario fue: mialgias (14,6%), fatiga (9,4%) y tos (8,9%). El método de prevención más usado fue: la mascarilla (58,9%) y el más obviado el alcohol gel (48,4%). Además, se pudo establecer que una puntuación de News 2 modificado severo tiene asociación con la presencia de mialgias persistentes RP: 2,39 (IC 95%: 1,05;5,43). **Conclusión:** las principales secuelas por infección de SARS-CoV2 fueron osteomusculares y respiratorias, aparentemente guardan asociación con el grado de severidad de la enfermedad. Es necesario fortalecer las medidas de prevención, sobre todo relacionadas con el lavado de manos y uso de alcohol gel.

Palabras Claves: Infecciones por coronavirus, prevención primaria, Complicaciones. (DeCS)



ABSTRACT

This project aims to identify the central sequelae and complications of SARS-CoV2 infection in subjects of the Hospital General Riobamba IESS, 2020. As population and sample, 192 subjects diagnosed with Covid 19 met the established inclusion criteria. The study was descriptive, non-experimental, correlational, retrospective, and cross-sectional. Medical records and telephone calls were used for data collection. It was determined that the main symptoms on admission were dyspnea (54.7%), cough (14.1%), and general malaise (7.3%). On the other hand, the primary persistent symptomatology after hospital discharge was myalgia (14.6%), fatigue (9.4%), and cough (8.9%). The most commonly used prevention method was a face mask (58.9%), and the most frequently used was alcohol gel (48.4%). In addition, it was possible to establish that a News 2 severe modified score was associated with the presence of persistent myalgias PR: 2.39 (95% CI: 1.05;5.43). As conclusion it is stated that the central sequelae of SARS-CoV2 infection were musculoskeletal and respiratory, apparently associated with the degree of severity of the disease. It is necessary to strengthen prevention measures, especially related to hand washing and the use of alcohol gel.

Keywords: Coronavirus infections, primary prevention, complications. (DeCS)



Firmado electrónicamente por:

**LORENA
DEL PILAR
SOLIS
VITERI**

Reviewed by:

Mgs. Lorena Solís Viteri

ENGLISH PROFESSOR

c.c. 0603356783



INDICE GENERAL

DERECHO DE AUTORÍA.....	3
DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPITULO I	11
1. Contextualización del problema	11
1.1. Antecedentes	11
1.2. Planteamiento del problema:	12
1.3. Formulación del problema	14
1.4. Justificación	15
1.5. Objetivos	16
1.5.1 Objetivo General	16
1.5.2 Objetivos Específicos	16
CAPITULO 2 MARCO TEORICO	17
2. Información epidemiológica	17
2.1. Descripción epidemiológica global.....	17
2.2. Fuente de infección.....	22
2.3. Transmisión del SARS COV2	23
2.3.1. Mecanismo de transmisión animal-humano	23
2.3.2 Mecanismo de transmisión humano-humano	25
2.4. Información microbiológica	26
2.4.1. Características generales de los coronavirus.	26
2.4.2. Características de SARS-CoV-2	29
2.5. Fisiopatología	32
2.6. Manifestaciones Clínicas	37
2.7. Secuelas y complicaciones de COVID 19	38
2.8. Mecanismo post-COVID	41
2.9. Frecuencia de manifestaciones.....	43
2.10. Manifestaciones clínicas Post COVID	44
2.11. Consideraciones Especiales.....	54



2.12	Sintomatología específica común post Covid 19.	55
2.13	Tiempo de recuperación de la infección por SARS COV2.....	58
2.13.1	Tiempo de recuperación de los síntomas individuales	59
2.14	Manejo multidisciplinario posterior a la infección por la COVID 19	59
2.15	Prevención.....	61
CAPITULO III METODOLOGÍA		63
3.1	Tipo de investigación.....	63
3.2	Población.....	63
3.3	Muestra	63
3.4	Método de la investigación	64
3.5	Técnica de recolección de datos	64
3.6	Instrumentos de recolección.....	65
3.7	Enfoque de la Investigación	65
3.8	Procesamiento de información	65
3.9	Consideraciones éticas	66
3.10	Sistema de variables.....	66
3.11	Operacionalización de variables.....	68
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN		70
4.1	Resultados	70
4.2	Discusión	87
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		90
5.1	Conclusiones:	90
5.2	Recomendaciones:	92
Bibliografía		93
Índice de Tablas:.....		99
ANEXOS.....		101



CAPITULO I

1. Contextualización del problema

1.1. Antecedentes

En el siglo XVII, el escritor francés François de La Rochefoucauld nos advirtió: “*Tres clases hay de ignorancia: no saber lo que debiera saberse, saber mal lo que se sabe, y saber lo que no debiera saberse.*” Parafraseando a este afamado escritor la humanidad está enfrentando una enfermedad que, si bien fue conocida, no menos cierta poco investigada, por aquello la gran afectación mundial que ha sucedido desde los primeros inicios del brote para luego convertirse en una verdadera pandemia de carácter global que se desconoce su control y por ende su culminación.

Los últimos días del mes de diciembre del año 2019, en Wuhan (provincia de Hubei, China) la comisión municipal de salud y sanidad, comunico acerca de un pequeño grupo de 27 casos de neumonía de etiología sin conocer, epidemiológicamente vinculados a un mercado mayorista de marisco y animales vivos en la ciudad de Wuhan, de los cuales 7 casos fueron graves. (Lu H, 2020). El primer caso de COVID 19 registrado en china fue el 17 de noviembre del 2019. (Palmar, 2020).

En enero de 2020, identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia coronavirusidae que posteriormente se denominó sars-cov-2 por el comité internacional de taxonomía de basado en su filogenia, taxonomía y práctica, y la enfermedad que ocasiona fue nombrada *coronavirus disease 2019* (covid-19) cuya secuencia genética se compartió por las autoridades chinas el 12 de enero. (Huang C, 2020).

El director general de la OMS declaró al brote de covid-19 a finales de enero del 2020, como emergencia de salud pública de importancia internacional. El primer caso en la región de las américas se confirmó en estados unidos el 20 de enero del 2020, y Brasil notificó el primer caso en américa latina y el caribe el 26 de febrero del 2020. Desde entonces, la Covid 19 se ha propagado a los 54 países y territorios de la región de las américas. (Alvarez & Harris, 2020). El primer caso reportado en Ecuador de Covid-19 se diagnosticó el 29 de febrero del 2020, tratándose de una mujer de 71 años proveniente



de España el 14 de febrero al país; en marzo del 2020 se notificó el deceso esta paciente denominada paciente 0. El registro de casos en el país hasta mayo del 2021 suma 411,466 casos confirmados con pruebas PCR y 19,877 fallecidos por covid-19. (Ministerio de Salud Pública, 2020).

La pandemia por Covid 19 ha provocado alrededor del mundo crisis sanitarias mundiales y recursos sanitarios limitados, como la población de pacientes que se recuperan de COVID-19 crece, es primordial establecer una comprensión de los problemas de atención médica que rodean ellos. COVID-19 ahora se reconoce como una enfermedad que actúa en múltiples órganos con un amplio espectro de manifestaciones. Similar a síndromes respiratorios virales descritos en sobrevivientes de otras epidemias de coronavirus virulentos, hay informes cada vez mayores de efectos persistentes y prolongados después de COVID-19. La investigación permitirá ver una visión completa de la literatura actual sobre infección post aguda por COVID-19, su fisiopatología y sus secuelas específicas de órganos. Finalmente, discutimos las consideraciones relevantes para la atención multidisciplinaria como su prevención además de proponer una idea de las secuelas y complicaciones que se identifican en pacientes Covid-19. (Nalbandian, 2021).

1.2. Planteamiento del problema:

La familia *Coronaviridae* incluye numerosos virus conocidos desde hace tiempo que infectan una amplia variedad de mamíferos y aves en los que causan enfermedad del tracto respiratorio, gastrointestinal y del sistema nervioso central los viriones son envueltos, pleomórficos y miden 120 a 140 nm., la nucleocápside es de simetría helicoidal, el nombre de esta familia, *Coronaviridae*, proviene del latín (corona) debido a las características espículas de 20 nm de largo que le dan al virión una apariencia de corona al microscopio electrónico. Poseen RNA de cadena simple y polaridad positiva, su genoma es el de mayor tamaño de todos los virus a RNA (30 kb), estos virus maduran por brotación a través de las membranas intracitoplasmáticas, la familia *Coronaviridae* posee dos subfamilias: *Coronavirinae* y *Torovirinae*, esta última incluye al torovirus que produce enfermedad entérica en el ganado y probablemente en el humano.

La subfamilia *Coronaviridae* se divide en tres géneros (I a III) habitualmente



mencionados como grupos en base a su reactividad serológica y sus análisis genómico, el grupo I incluye patógenos para animales y los coronavirus humanos HCoV 229 y HCoV HKU1 que producen infecciones respiratorias agudas, el grupo II incluye también patógenos de relevancia veterinaria y los coronavirus humanos OC43 y HCoV NL 63, que causan también infecciones respiratorias agudas, además en este grupo también se incluyen virus que infectan ratones y ratas, producen enfermedad entérica, neurológica y hepatitis. Se ha discutido si el coronavirus productor del SARS debe ser incluido como un nuevo grupo de coronavirus o si es un miembro distante del grupo II; el grupo III incluye coronavirus que afectan a aves.

El receptor para la mayoría de los coronavirus del grupo I es el CD13 (aminopeptidasa humana) con la excepción del HCoV-NL63 y del SARS que emplean como receptor funcional la ACE2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) que está presente en el epitelio nasal ciliado y Enel traqueobronquial.

La primera descripción de un coronavirus que afectaba a humanos fue realizada por Tyrrell y Bynoe en 1965, quienes lograron aislar un virus de un niño con un cuadro de resfrío común por cultivo en tráquea humana embrionaria, que al microscopio electrónico presentaba las características típicas de los coronavirus, pocos años más tarde, otros investigadores aislaron coronavirus de infecciones respiratorias en estudiantes de medicina y denominaron las cepas 229E y OC43.

El coronavirus pertenece a un grupo de virus comunes, cuyo nombre se debe a las puntas en forma de corona que se hallan en su superficie, generalmente esta familia de virus que es muy amplia afectaba exclusivamente a los animales, pero algunos de ellos tienen la capacidad de transmitirse de animales a personas o entre personas en enfermedades leves como el resfriado. De hecho, la generalidad de las personas en algún momento de sus vidas ha estado en contacto con un coronavirus el cual ha producido catarro, y normalmente, este patógeno solo causa enfermedades leves o moderadas en las vías respiratorias superiores, como el resfriado común; sin embargo, se ha observado que algunas cepas pueden provocar infecciones más graves, como la bronquitis o la neumonía.

COVID-19 es el nombre dado a la enfermedad que se transmite por el virus SARS-CoV2, también conocido como coronavirus de Wuhan o ‘neumonía de Wuhan’, el virus



causante de la epidemia que comenzó a finales de 2019 en esta ciudad del país asiático. Estos virus causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como neumonía, síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y síndrome respiratorio agudo grave (SARS), cabe destacar que la cepa de coronavirus (2019-nCoV) que ha causado el brote en China es nueva y no se conocía previamente. La mayoría de las personas infectadas por el virus de la COVID-19 presentan cuadros respiratorios de leves a moderados y se recuperan sin tratamiento especial. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de presentar un cuadro grave. A finales del 2019 se presentó el brote de un cuadro clínico en un gran número de personas en la región de Wuhan, que se caracterizaba por la presencia de fiebre, tos seca y debilidad generalizada, acompañada en ocasiones de síntomas gastrointestinales, el 11 de febrero del 2020 el Comité Internacional de Taxonomía de virus lo designo como Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-COV2) (Inca Ruiz & Inca Leon , 2020).

Es primordial establecer una comprensión de los problemas de atención médica que rodean a los pacientes de Covid 19 como son las condiciones clínicas después de algunas semanas, cambios funcionales y / o biológicos y lesiones orgánicas que persisten en el tiempo por lo tanto, el estudio se encamina a determinar y analizar las secuelas y complicaciones que se presentan en los pacientes post hospitalización diagnosticados de Covid 19 confirmado mediante el análisis de información actualizada y el estudio de casos posterior al alta médica, además de comprender la historia natural de la enfermedad y predecir el impacto que tiene más allá de la hospitalización y mortalidad con ello ayudar a la prevención de la misma. (Montanez, 2020).

1.3. Formulación del problema

¿Cuáles son las principales secuelas y complicaciones de la infección por SARS-CoV2 en los sujetos del Hospital General Riobamba IESS, durante el año 2020?



1.4. Justificación

Esta pandemia denominada por la OMS a inicios del año 2020, provocada por un virus, que en su clasificación se determinó que era del tipo coronavirus, este padecimiento se globalizó a todo el planeta y se presentó en diferentes países debutando con una serie de características únicas ya sea por sus orígenes, su modo de contagio, una gama de signos y síntomas que no se había observado antes, por ende la forma de tratamiento que hasta los actuales momentos en algunos casos carece de sustento científico y se ha contaminado con muchas prácticas empíricas que han distorsionado la manera de manejar este padecimiento, que aún hoy en día sigue siendo incierto, en verdad, la manera de manejo clínico no está todavía bien evidenciada, definida y determinada.

Pero si aún desconocemos los mecanismos de afectación de este mortífero ataque viral en unos casos, o provocar discapacidad en otros, con tasa de mortalidad altas, altos costos estatales para la implementación de unidades médicas de mucha complejidad como lo son las unidades de cuidados intensivos y el uso de respiradores, que en otros momentos fueron el sustento de catástrofes o accidentes mayores, ahora se ven muy limitados en su accionar por el inusual presentación de casos nuevos inesperados, todos los pacientes que se complican de la presentación de coronavirus requieren respiradores que son muy limitados, por ende el acceso a estos no es universal. La fisiopatología de esta viremia todavía se encuentra en fase de construcción y análisis, para determinar el curso aproximado de esta patología, si bien es cierto los métodos diagnósticos se han especificado ya, todavía existen muchos falsos positivos y negativos.

En lo que respecta a la sintomatología que presentan los pacientes que padecen de Covid-19 sus signos y síntomas también son muy variados y pueden aparecer de dos a catorce días después del contagio, este período entre la exposición y antes de la aparición de los síntomas se llama período de incubación. Los signos y los síntomas más comunes pueden incluir los siguientes: fiebre, tos, cansancio, los primeros síntomas pueden incluir la pérdida del gusto o del olfato, entre otros síntomas tenemos la falta de aliento o dificultad para respirar, dolor muscular, escalofrío, disfagia, rinorrea, cefalea, dolor en el pecho, conjuntivitis, náuseas, vómitos, diarrea, salpullido, en los niños se presentan síntomas similares a los de los adultos, y generalmente tienen una enfermedad leve. La gravedad de los síntomas de la COVID-19 puede variar de muy leve a grave. Algunas personas



pueden tener solo unos pocos síntomas, y otras quizás no tengan ninguno. En algunas personas, los síntomas, como la falta de aire y la neumonía, pueden empeorar aproximadamente una semana después de iniciar, la enfermedad que en los últimos siete días haya presentado dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea, acompañadas de disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia, rinorrea, anosmia o hiposmia, conjuntivitis, dolor torácico, síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito, o dolor abdominal. Existe una gran sospecha que se trata afirmativamente de afección por coronavirus.

La evolución de los acontecimientos y el esfuerzo conjunto de la comunidad científica mundial, están generando gran cantidad de información que se modifica rápidamente con nuevas evidencias por lo que es primordial establecer una comprensión de los problemas de atención médica que rodean a los pacientes de Covid 19 posteriores al alta médica, además la investigación permitirá ver una visión completa de la literatura actual sobre infección post aguda por COVID-19, su fisiopatología, sus secuelas y complicaciones.

1.5. Objetivos

1.5.1 Objetivo General

Identificar las principales secuelas y complicaciones por la infección de SARS-CoV2 en sujetos del Hospital General Riobamba IESS, durante el año 2020.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población de estudio según variables sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, factores de riesgo y comorbilidad.
- Determinar la relación entre la severidad de la enfermedad y la probabilidad de secuelas por Covid-19.
- Evaluar las principales medidas de prevención adoptadas por la población de estudio y su asociación con el riesgo de contagio.



CAPITULO 2

MARCO TEORICO

Winston Churchill, el eminentemente aforístico y epigramático primer ministro de Gran Bretaña desde 1941 a 1945, escribió una vez: "*Ahora bien, esto no es el final. Ni siquiera es el principio del fin. Pero es, tal vez, el final del principio*".

2. Información epidemiológica

2.1. Descripción epidemiológica global

El siglo XXI se ha caracterizado por una problemática de salud que ha afectado al mundo y Ecuador no ha podido escapar de nuevas enfermedades infecciosas emergentes como ha sido la aparición de la COVID-19 a principios de pasado año. El coronavirus es causa frecuente de resfriado común y rinofaringitis que por su banalidad no ha sido muy estudiado, pero se sabe que es una entidad de distribución mundial, que compromete todos los grupos etario y ocurre durante el año con predominio en los meses fríos y húmedos (invierno y primavera en países con estaciones). En promedio el 15% de las infecciones respiratorias altas pueden ser atribuidas al coronavirus, con grandes variaciones en los distintos periodos estudiados. Hasta 2003 los únicos HCoV conocidos eran el HCoV-229E y el HCoV-OC43 y poco se sabía de este agente salvo que era la segunda causa más importante de resfriado común. (Cordova, 2017)

El 31 de diciembre del 2019, la comisión municipal de salud y sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) comunico acerca de un pequeño grupo de 27 casos de neumonía de etiología sin conocer, epidemiológicamente vinculados a un mercado mayorista de marisco y animales vivos en la ciudad de Wuhan, de los cuales 7 casos fueron graves. (Lu H, 2020). El primer caso de COVID 19 registrado en China fue el 17 de noviembre del 2019. (Palmar, 2020).

El 30 de enero del 2020, el director general de la OMS declaró que al brote de covid-19 como emergencia de salud pública de importancia internacional. El primer caso



continente americano se confirmó en estados unidos el 20 de enero del 2020, y Brasil notificó el primer caso en américa latina el 26 de febrero del 2020. La primera muerte por la infección en la Latinoamérica se anunció en Argentina el 7 de marzo. (Alvarez & Harris, 2020). Si bien los primeros casos confirmados fueron personas llegadas de viajes al exterior, los casos de infecciones se han multiplicado por transmisión local.

El primer caso reportado en Ecuador de Covid-19 fue el 29 de febrero del 2020 una mujer de 71 años compatriota que regreso de España el 14 de febrero al país; el 13 de marzo del 2020 se notificó el deceso de la paciente 0. Desde ese momento hasta finales del 2021 el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportaron 212.512 casos confirmados por PCR y 14 034 fallecimiento (9.473 confirmados y 4.561 probables) (Ministerio de Salud Pública, 2020).

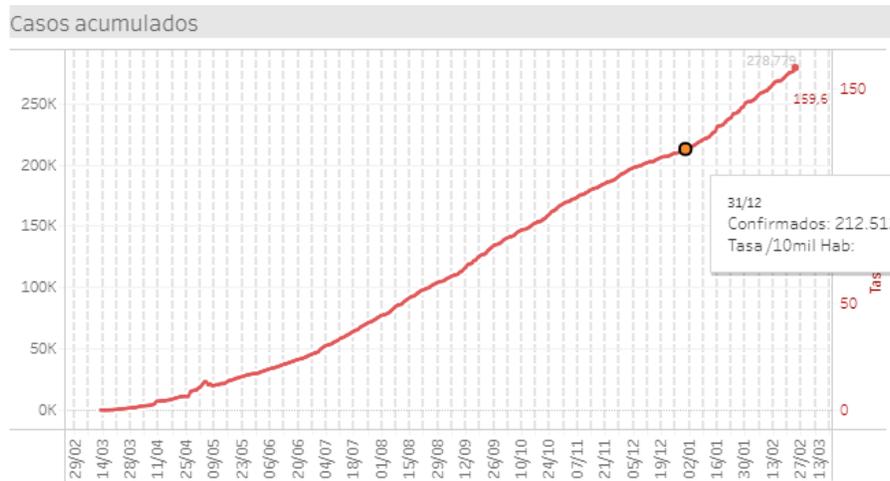


Ilustración 1 Casos acumulados 13 marzo – 31 diciembre 2020. Fuentes: Los datos son extraídos de las infografías del Ministerio de Salud Pública y procesados y validados por Andrés Robalino (<https://github.com/andrab/ecuacovid>).

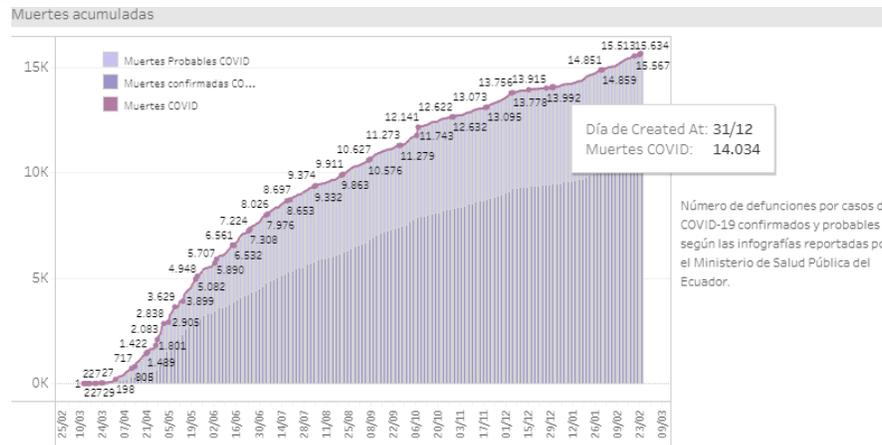


Ilustración 2 Muertes acumuladas 13 marzo - 31 de diciembre 2020. fuente: Los datos son extraídos de las infografías del Ministerio de Salud Pública y procesados y validados por Andrés Robalino (<https://github.com/andrab/ecuacovid>) 2021.

A lo largo de la pandemia las cifras oficiales han sido cuestionadas por los científicos, académicos y gremios debido a la falta de capacidad diagnóstica y de procesamiento, tanto de las pruebas PCR como de los datos y resultados de estas. En el mes de agosto la epidemióloga Andrea Gómez Ayora indicó a EDICIÓN MÉDICA que “*El exceso de mortalidad siendo este un indicador que debe ser analizado para observar el impacto de la COVID19 en Ecuador*” (Ayora, 2020), advirtió que 173 cantones ya presentaban exceso de mortalidad a causa de la pandemia, y que estos fallecimientos seguían aumentando.

En América del Sur, Ecuador es el país que presento la tasa más alta de casos positivos para COVID-19, seguido de Uruguay, Perú, Brasil y Argentina, como se aprecia en la ilustración 3. (León, 2020)

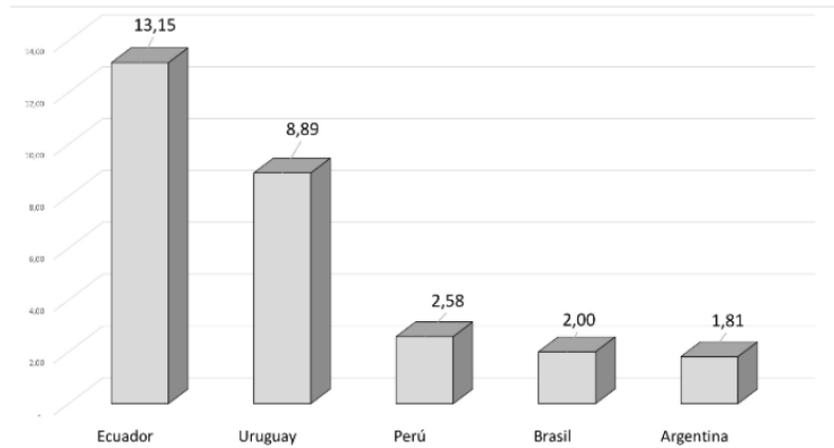


Ilustración 3 Tasa de casos positivos por país en América del Sur al 31 de marzo del 2020. Se muestra la tasa por 100 000 habitantes. Fuente: Reportes de situación COD19-OMS-202; infografía nacional COVID19-SINGRE – 2020; proyecciones de población INEC-2013; ONU perspectiva mundial de población 2019.

Ecuador fue el primer país con los numero estadísticos más grandes de contagio, lo cual afectó significativamente a varias provincias entre ellas Guayas, Manabí, El Oro y Los Ríos, generando un aumento considerable de mortalidad en esas provincias, en los meses de abril y mayo. (Veletanga, 2020) En Chimborazo a finales del 2020 se informó de Casos confirmados alrededor de 3.253.(ilustración 4) A pesar de esta dura experiencia, el país no fortaleció oportunamente el Sistema de Salud, la atención primaria, la vigilancia epidemiológica activa, la educación y comunicación, tampoco incrementó lo suficiente su capacidad diagnóstica (pruebas PCR), etc.



Casos Confirmados Acumulados

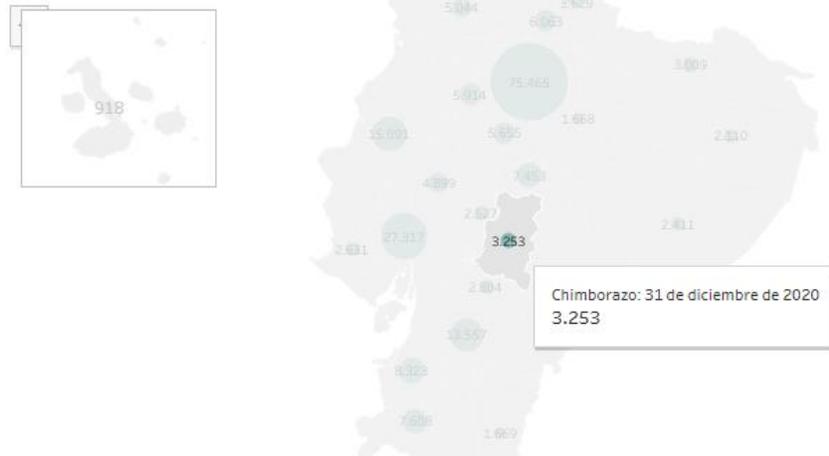


Ilustración 4 Casos confirmados acumulados en Chimborazo diciembre 2020. Fuentes: Los datos son extraídos de las infografías del Ministerio de Salud Pública y procesados y validados por Andrés Robalino (<https://github.com/andrab/ecuacovid>), 2021.

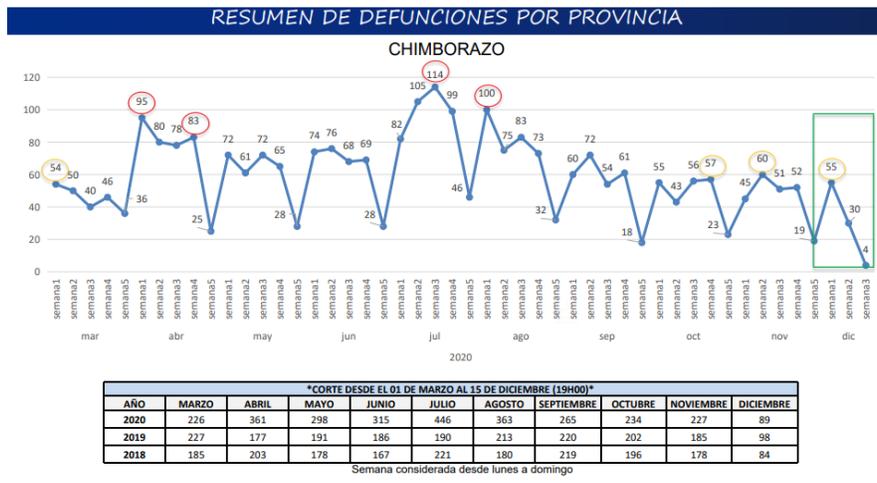


Ilustración 5. Resumen de defunciones CHIMBORAZO 2020 Fuente: Registro civil Ecuado2 (2021).

Por estos motivos logramos ver que el exceso de mortalidad siguió aumentado. Los especialistas han hecho un llamado a las autoridades nacionales y locales analizaron al indicador de “exceso de mortalidad” como muestra de la gravedad de la COVID-19 y la necesidad de tomar mejores medidas de control y de reforzar a largo plazo el Sistema de Salud (atención primaria, atención hospitalaria y de rehabilitación), así como la prevención y promoción de la Salud.



2.2. Fuente de infección.

El 7 de enero de 2020, identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente se denominó sars-cov-2 por el comité internacional de taxonomía de basado en su filogenia, taxonomía, y la enfermedad que ocasiona fue nombrada *coronavirus disease 2019* (covid-19) (Huang C, 2020).

Se han informado coronavirus como causas de leves e Infecciones respiratorias moderadas durante más de 50 años. Incluso aunque este grupo de virus se ha aislado de muchos diferentes animales, se aceptan murciélagos reservorio natural importante de coronavirus (Cui, 2019;) Cuatro coronavirus humanos, 229E, HKU1, NL63 y OC43, se conocen como causas de resfriado común en humanos. (TS & DX, 2019) Sin embargo, los coronavirus detectados recientemente, SARS en 2002-2003 en China, con 8.096 afectados y 774 fallecidos, y del síndrome respiratorio de oriente medio (MERS, por sus siglas en inglés) desde el 2012 en la Península Arábiga, alteraron por completo todo acerca de este grupo de virus debido a que estos ocasionaron brotes en gran escala de infecciones respiratorias agudas graves y nosocomiales.

En la medida en que esta enfermedad ha sufrido recientemente un lugar en nuestra práctica diaria, como un nuevo grupo de respiración enfermedades, debido a sus mayores tasas de transmisibilidad, hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, gravedad de enfermedad, mortalidad, etc., se debe prestar atención en el pasado para la prevención y el tratamiento del coronavirus.

Zhou y col. demostrar que el SARS CoV-2 *posee 96% de identidad de nucleótidos con un coronavirus de murciélago, por ejemplo, BetaCoV/RaTG13/2013.* (Zhou P, 2020)

Al igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2 es de origen animal. Hasta el momento se desconoce cuál es el reservorio natural exacto y el posible transmisor del virus a los



humanos, puesto que no se ha podido detectar en ningún animal vinculado con el momento y el lugar de origen de la pandemia (Li Q, 2020).

En lo que respecta a su posible origen hereditario, es 96% idéntico a nivel de genoma completo en comparación a un coronavirus del murciélago de herradura (*Rhinolophus affinis*, (Yan R, 2020). El virus más similar es Bat CoV RATG13, aislado al sureste de China. (Cyranski, 2020). Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más cercana a lo acorde en la actualidad es que el virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. Se ha encontrado que los pangolines malayos (*Manis javanica*) poseían un coronavirus cuyo genoma es similar y poseía un porcentaje de 85,5 % a 92,4 % de secuencia al SARS-CoV-2, (Cortés, 2021.), lo cual lleva a proponer que pudiera ser éste el huésped intermediario, aunque la posición filogenética de la secuencia de estos virus no es del todo compatible con esta hipótesis. (Lam TT-Y, 2020)

2.3. Transmisión del SARS COV2

2.3.1. Mecanismo de transmisión animal-humano

El coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV) como el SARS CoV-2 poseen un origen en basado en su entorno parecido, se evidencio un salto de la especie animal (en el SARS, los murciélagos fueron el origen más probable y el virus se extendió a otros animales como fueron civetas, huron-tejon chino y mapaches) a la especie humana y la enfermedad se conservó por la transmisión de persona a persona. Por el contrario, en el caso del MERS, aunque también hubo un origen animal del brote, ya que el camello fue la fuente primaria de la infección, y también se trasmitió a la especie humana, el camello siguió teniendo la principal importancia en la transmisión de la enfermedad.

El mecanismo por el que se trasmitió el virus SARS COV 2 de la fuente animal a los primeros casos humanos hasta el momento permanece como desconocido, pero se cree que es por contacto directo con los animales infectados o sus secreciones. En estudios realizados en modelos animales con otros coronavirus se ha observado tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas produciendo principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales (LJ.,



2004), lo que podría indicar que la transmisión del animal a humanos pudiera ser a través de secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo.

La infección de animales por el SARS-CoV-2 tiene implicaciones para la salud humana y animal, el bienestar animal, la conservación de la fauna silvestre y la investigación biomédica. Sin embargo, no todas las especies parecen ser susceptibles al SARS-CoV-2. Se ha observado en estudios experimentales la infección en gatos y hurones, con replicación activa del virus en vías respiratorias. (Shi J, 2020) pero inicialmente se detectó ARN viral en dos perros en la ciudad de Hong-Kong y además en marzo del 2020, el FASFC fue informado por la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Lieja que se detectó ARN viral del virus SARS-CoV2 en las heces y el vómito de un gato con síntomas digestivos y respiratorios, este gato era propiedad de una persona infectada con el virus SARS CoV2 diagnóstico confirmado. (SciCom, 2020)

En la ciudad de Wuhan se estudió una muestra de 102 gatos obtenida posterior al inicio del brote, y 14% tenían anticuerpos frente a SARS-CoV-2, estos gatos habían estado en contacto directo con personas enfermas de COVID-19 (Zhang Q, 2020). Tras estos estudios, se concluyó que es posible la transmisión humano-gato, y también existe la posibilidad de transmisión gato-gato (Organización Mundial de Sanidad Animal., 2020). Los animales susceptibles a infecciones pueden desarrollar la enfermedad, en este momento hay muy pocos casos descritos de posible transmisión desde los animales a los humanos por lo que no parece que la enfermedad en animales no tenga una gran contribución en la pandemia, cuya transmisión humano-humano es el principal factor, sin embargo, el contacto con otras especies puede introducir nuevas variantes en los humanos que resulten en modificaciones de transmisibilidad o virulencia y en una disminución de la eficacia del tratamiento y de la vacuna.



2.3.2 Mecanismo de transmisión humano-humano

Con la evidencia científica acumulada, se considera que SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto y la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por la persona contaminada hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. También se puede producir el contagio por contacto indirecto como ocurre si las personas entran en contacto con superficies potencialmente contaminadas, hasta el momento no se ha descrito ningún caso por transmisión exclusiva a través de fómites sin embargo este modo de transmisión por se considera, en ausencia de limpieza y desinfección, muy probable dado el nivel de contaminación viral en torno a un caso, con virus potencialmente viables. (WHO, 2020)

Trasmisión por secreciones respiratorias

Las infecciones respiratorias pueden transmitirse a través de gotículas respiratorias, denominados gotitas de Flügge. Al hablar y respirar todos emitimos aerosoles desde las vías respiratorias de varios tamaños, desde nanómetros hasta cientos de micrómetros, siendo este el principal modo de transmisión. El comportamiento aerodinámico está ligado al tamaño de estos aerosoles. Se piensa que sólo las secreciones de tamaño superior a 100 micras tienen un efecto y pueden caer al suelo en segundos bajo la influencia de la gravedad y moverse hasta 2 metros del transmisor, estas descargas pueden llegar a personas sensibles cercanas y afectar áreas predominantes para causar infecciones como ojos, boca, nariz, de la misma manera existen otras emisiones respiratorias de menos de 100 micras considerados aerosoles, esto flota en el aire a una distancia a más de 2 metros del eyector, o durante un período (segundos a horas) pudiendo ser inhaladas. Dependiendo del tamaño, En función de su tamaño, los aerosoles desde 15 micras hasta 100 micras alcanzan las vías respiratorias superiores, los aerosoles desde 5 micras hasta 15 micras pueden alcanzar la tráquea y bronquios principales y los aerosoles menores o iguales a 5 micras tienen capacidad para llegar hasta los alveolos.



Los aerosoles que se producen al respirar o hablar son en más de un 80-90% de tamaño muy pequeño (<2,5 micras), procedentes de los pulmones y como promedio se generan unos 500 por litro de aire espirado. Al toser se producen 3.000 partículas y al estornudar 40.000, por lo general de tamaño reducido (1-10 micras).

La evidencia encontrada nos ayuda afirmar que la transmisión del virus SARS CoV 2 por aerosoles debe considerarse una de las vías de transmisión más importante. Estos aerosoles podrían actuar y depositarse en las conjuntivas y la mucosa del tracto respiratorio superior, como ser inhalados llegando a cualquier parte del tracto respiratorio. El riesgo de la transmisión aumenta en la distancia corta, en entornos cerrados y concurridos, especialmente mal ventilados y cuando se realizan actividades que aumentan la producción de aerosoles, como el ejercicio.

2.4. Información microbiológica

2.4.1. Características generales de los coronavirus.

Los coronavirus son los representantes de una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, su nombre es dado por la morfología en «corona» que se observa en la microscopía electrónica, donde la aparecía es dada por las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas. (Chan JFW, 2015)

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente son miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae dentro de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) (CSG, 2020). La subfamilia se clasifica por su estructura genética en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta.

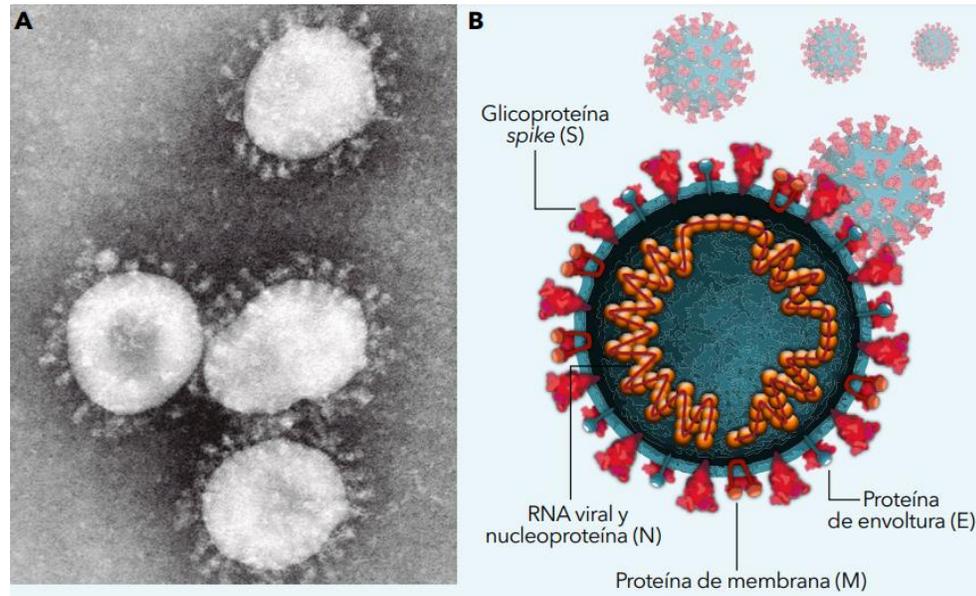


Ilustración 6 (A) Microfotografía del virión. (B) Esquema de la estructura del SARS-cov-2. Fuente: Adaptado de "SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia" (p. 187), por F. Díaz-Castrillón, 2020, Revista, Medicina & Laboratorio 3 (24).

Los alfacoronavirus y betacoronavirus en ciertas ocasiones son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales, infectan solo a mamíferos. Desde el punto de vista epidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descubierto e informado de seis coronavirus en seres humanos, (HKU1, HCoV-NL63, HCoV-OC43 y HCoV-229E) que representan un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero pueden causar cuadros graves en niños y ancianos con estacionalidad comúnmente invernal. El SARS-CoV y MERS-CoV, son los dos patógenos que emergieron a partir de un reservorio animal y estos son



responsables de patologías respiratorias graves de corte epidémico de mucha repercusión internacional debido a sus tasas de morbilidad y mortalidad.

Los coronavirus humanos (HCoV) son virus protegidos, esféricos o pleomórficos, de tamaño medio de 120-160 nm de diámetro. Su genoma está compuesto por una cadena única, sencilla es decir una sola hebra de ARN, de sentido positivo, con un tamaño de 25-33 kb, además posee un nucleótido metilado en 5' y poliadenilado en la extremidad 3'. La nucleocápside tiene una simetría de tipo helicoidal y está constituida por el ARN genómico y nucleoproteína. Por su tamaño, el genoma es uno de los ARN más grandes conocido y el único virus ARN (+) con cápside de simetría helicoidal. (Cordova, 2017)

El virión se encuentra rodeado por una membrana lipídica con tres proteínas principales ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da a la partícula infecciosa es decir al virión la apariencia de una corona, y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular. (Lu R, 2020)

El genoma viral codifica para proteínas estructurales y no estructurales. El material genético es leído utilizando dos marcos de lectura alternativa que envía a producir dos ORF denominados ORF1a y ORF1b que da lugar a la síntesis de dos proteínas pp1a y pp1ab, que son procesadas por la ARN polimerasa y por las proteínas no estructurales involucradas en la síntesis de ARN. (Cordova, 2017)

Cada proteína estructural es sintetizada por ARN subgenómicos que da lugar a la formación de las proteínas estructurales: (Amador, 2020)

- Espícula (proteína S): se proyecta a través de la envoltura viral y forma las espículas de la corona; se encuentra glucosilada y es la encargada de mediar la unión del receptor, así como su fusión con la célula del huésped.



- Proteína de membrana (M): posee dos extremos, un dominio N-terminal corto que se proyecta en la superficie externa de la envoltura y un extremo C-terminal largo interno; juega un papel importante en el ensamblaje del virus.
- Proteína de la nucleocápside (N): se asocia con el genoma de ARN para formar la nucleocápside; se piensa que puede estar involucrada en la regulación de la síntesis del ARN e interactúa con la proteína M al momento de la replicación viral.
- Proteína de la envoltura (E): es una proteína que funciona como porina, formando canales iónicos, se desconoce su función específica; sin embargo, en el virus SARS-CoV esta proteína participa en el ensamblaje del virus.

Los coronavirus expresan glucoproteínas transmembrana (proteínas de "pico") que permiten que el virus se adhiera y entre en la célula objetivo. Las proteínas de pico en el SARS-CoV-2 comparten muchas similitudes con las del SARS-CoV y se unen a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 de superficie (ACE2). (Zhang C, 2020) La proteína espiga del SARS-CoV-2 parece unirse a ACE2 con mayor afinidad que el SARS-CoV, lo que puede explicar su mayor transmisibilidad.

2.4.2. Características de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado el cual se encontró por primera vez en el líquido del lavado bronco alveolar de tres pacientes con enfermedad por COVID 19 en diciembre del 2013 (Amador, 2020). El análisis filogenético de todo el genoma indica que SARS CoV 2 comparte 79.5 y 50% de identidad de secuencia con SARS CoV y MERS CoV, respectivamente. Aún se encuentran en estudio sus propiedades fisicoquímicas; además es 96.2% idéntico a Bat CoV RaTG13, lo cual sugiere que el virus humano comparte similitud con el de murciélago, en relación con el mercado de Wuhan en donde inició el brote. El análisis filogenético de todo el genoma indica que SARS-CoV-2 comparte 79.5 y 50% de identidad de secuencia con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente.



El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica., contiene ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilo bases de longitud. y codifica proteínas estructurales y no estructurales; El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envuelta viral. La proteína S se ensambla en homotrímeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con el celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar. (Wu C, 2020)

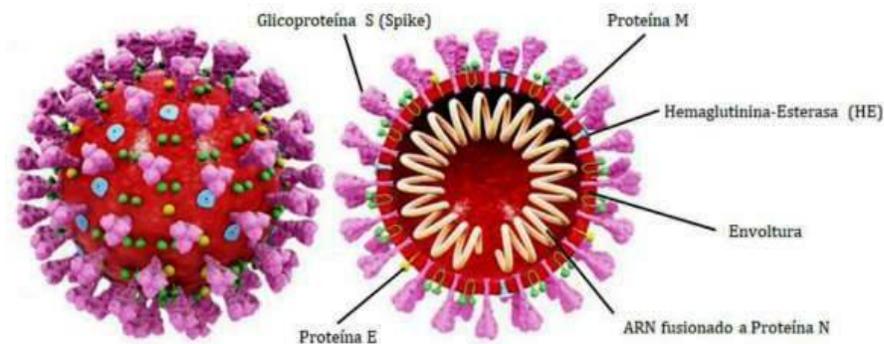


Ilustración 7 Estructura del coronavirus. En la parte central del virus se muestra el genoma ARN ligado a la nucleoproteína (N); en la zona periférica encontramos los trímeros de la glicoproteína S, así como los dímeros de HE, acompañados de las proteínas de membrana

Ciclo de vida de SARS COV2

En comparación con el SARS COV, el SARS-CoV-2 evade mejor el sistema inmunitario, por lo que el estudio del ciclo de vida es de muy importante para comprender la interacción entre el virus, la célula y la formación del virión con



el fin de conocer y desarrollar instrumentos necesarios para combatir eficazmente la pandemia de COVID-19.

El ciclo de vida de SARS cov2 consta de (Eurogentec, 2020):

Reconocimiento celular

La invasión viral comienza en el tracto respiratorio superior. Las partículas del virus SARS-CoV-2 se unen a los receptores de las células epiteliales nasales ACE2 del huésped y pasan a los pulmones antes de entrar en las células de otros órganos que presentan ACE2 en su superficie, como el corazón, el riñón, el intestino, los testículos y el endotelio vascular.

Se ha demostrado que las proteínas S requieren una escisión proteolítica para activar su potencial de interacción con la ACE2. Se ha identificado que la furina, las catepsinas, la tripsina, las proteasas similares a la tripsina de las vías respiratorias humanas y la serina proteasa transmembrana activan la escisión de las proteínas S en subunidades S1 y S2.

Entrada celular

Las proteínas de espiga del SARS-CoV-2 (proteínas S) requieren la interacción con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) para entrar en las células huésped por dos vías: a través de las endosomas o por fusión con la membrana plasmática.

El segmento S1 se une al N-terminal extracelular de la ACE2 mientras que los cambios conformacionales de la subunidad S2 facilitan la fusión entre la membrana de la célula huésped y la envoltura viral para iniciar la internalización del complejo virus/receptor por endocitosis.

Traducción y replicación

Una vez liberado en el citoplasma de la célula, el genoma del virus será traducido como ARNm por la maquinaria de la célula huésped y generará enzimas esenciales (complejo Nsp 1-16) para la síntesis del ARN (incl. Nsp12 - ARN



polimerasa dependiente del ARN, RdRp; Nsp13 - helicasa de unión a zinc, HEL), la corrección de pruebas (Nsp 14) y el tapado (complejo Nsp14-Nsp16).

Generación de viriones

El ensamblaje de las partículas virales se produce en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi de las células huésped. Los viriones generados se liberan fuera de la célula por exocitosis o muerte celular. Algunos de los viriones se exhalan para contaminar a otras personas, mientras que otras partículas permanecen circulando en el cuerpo e interactúan con los receptores ACE2 para causar la infección invasiva.

2.5. Fisiopatología

Sistema Inmunitario

El SARS-CoV-2 y su infección activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y una peor evolución clínica, cuando el repuesto inmune no es capaz de controlar eficazmente al virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propaga de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activa a los macrófagos y granulocitos con la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.

Otros estudios han constatado y evidenciado la presencia de niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave (Huang C, 2020). Esta hiperactivación resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria asociada a mayor daño tisular, que es observable clínicamente en pacientes graves que presentan linfopenia e hiperferritinemia. Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), que estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19. (Zhou F, 2020)

El síndrome de liberación de citoquinas se produce cuando se activan grandes cantidades de leucocitos (neutrófilos, macrófagos y mastocitos) y liberan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias.



El síndrome de liberación de citoquinas se describió inicialmente como un efecto adverso de terapias con anticuerpos monoclonales. Las principales citoquinas implicadas en la patogénesis del síndrome de liberación de citoquinas incluyen la interleuquina (IL)-6, la IL10, el interferón (IFN), la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) y el factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF); otras citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-2, IL-2-receptor- e IL-8 también se han descrito durante el síndrome de liberación de citoquinas. El síndrome de liberación de citoquinas se ha observado en otras infecciones virales como SARS, MERS o Ébola, aunque a través de la alteración de distintas vías. En pacientes con COVID-19 su patogénesis aún no se conoce totalmente, sin embargo, se ha observado una mayor concentración plasmática de varias citoquinas (IL-1 β , IL-6, IL2, IL-2R, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1 MIP1A, TNF α , etc.), fundamentalmente en pacientes con cuadros más graves (Lourdes Del Carmen, 2020).

Interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona Afinidad por el receptor enzima convertidora de Angiotensina 2.

Los coronavirus poseen un genoma de ARN de cadena única, El SARS-CoV que ingresa al organismo se une a la enzima convertidora de angiotensina en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (ACE2), que es el receptor funcional para el virus, se encuentran en diferentes células del cuerpo como los neumocitos tipo 2, células inmunes y células dendríticas. Los pacientes que tienen comorbilidades y toman inhibidores del SRAA tienen asociación hacia la severidad de la enfermedad y pueden presentar en su forma más grave el síndrome respiratorio agudo severo. La Interacción con el sistema renina-angiotensina aldosterona está relacionada cuando el virus S ARSCoV-2 penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. La función de la ACE2 es la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores, anti-fibrosis, antiinflamatorios y favorecen la nutriereis. Estos efectos, reducen la Presión arterial, contrarregulador la acción de la Angiotensina II. La ACE2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y



pulmonares. (J.M. Pericàs, 2020) En modelos animales se ha visto que la ausencia de ACE2 da lugar a un mayor daño pulmonar en el SDRA y la sobreexpresión del ACE2 protege frente al mismo. Por el contrario, la enzima convertidora de la Angiotensina (ACE), que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II, favorece la generación de péptidos secundarios con efecto vasoconstrictor, proinflamatorio y de retención de sodio, que se relacionan con la fisiopatología de la hipertensión arterial. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. Y el nivel de Angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARSCoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la ACE2 por parte del virus (Amador, 2020).

Respuesta inmune y tormenta de citoquinas.

Se ha observado la presencia de una serie de citoquinas y quimiocinas elevadas en el plasma de pacientes con COVID-19, como interleucinas, factor estimulante de colonias de granulocitos, factor estimulante de colonia de macrófagos, proteína interferón inducida por gamma, proteína quimiotáctica de monocitos 1, proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa, factor de crecimiento de hepatocitos, IFN- γ y factor de necrosis tumoral alfa.

Clínicamente el paciente podrá manifestar sintomatología variada según la etapa en que se encuentre (Lourdes Del Carmen, 2020) :

ETAPA 1: La multiplicación viral da los síntomas de los primeros 7 días, desde rinorrea, estornudos, pérdida del olfato, pérdida del gusto.

ETAPA II A: Etapa pulmonar moderada (sin hipoxemia pulmonar).

Etapa II B: neumonía grave con hipoxia grave. La secreción incontrolada de toda esta cascada proinflamatoria de moléculas conduce a lesión de los tejidos y apoptosis de las células endoteliales y epiteliales, dañando las barreras pulmonares microvasculares y alveolares provocando fuga vascular y edema alveolar, lo que eventualmente conduce a hipoxia en el cuerpo. Posteriormente, el aumento rápido de las citocinas y quimiocinas

atrae muchas células inflamatorias, como neutrófilos y monocitos, esta infiltración excesiva incrementa la inflamación.

ETAPA 3: Finalmente, la respuesta inmune adaptativa se une a la lucha contra el virus. Las células T CD4 + estimulan a las células B para que produzcan anticuerpos específicos de virus, y las células T CD8 + matan directamente a las células infectadas por virus. Las células T auxiliares producen citocinas proinflamatorias para ayudar a las células defensoras. La inmunidad humoral que incluye complementos como C3a y C5a y anticuerpos también es esencial para combatir la infección viral. El paciente se encontrará clínicamente en Crítico.

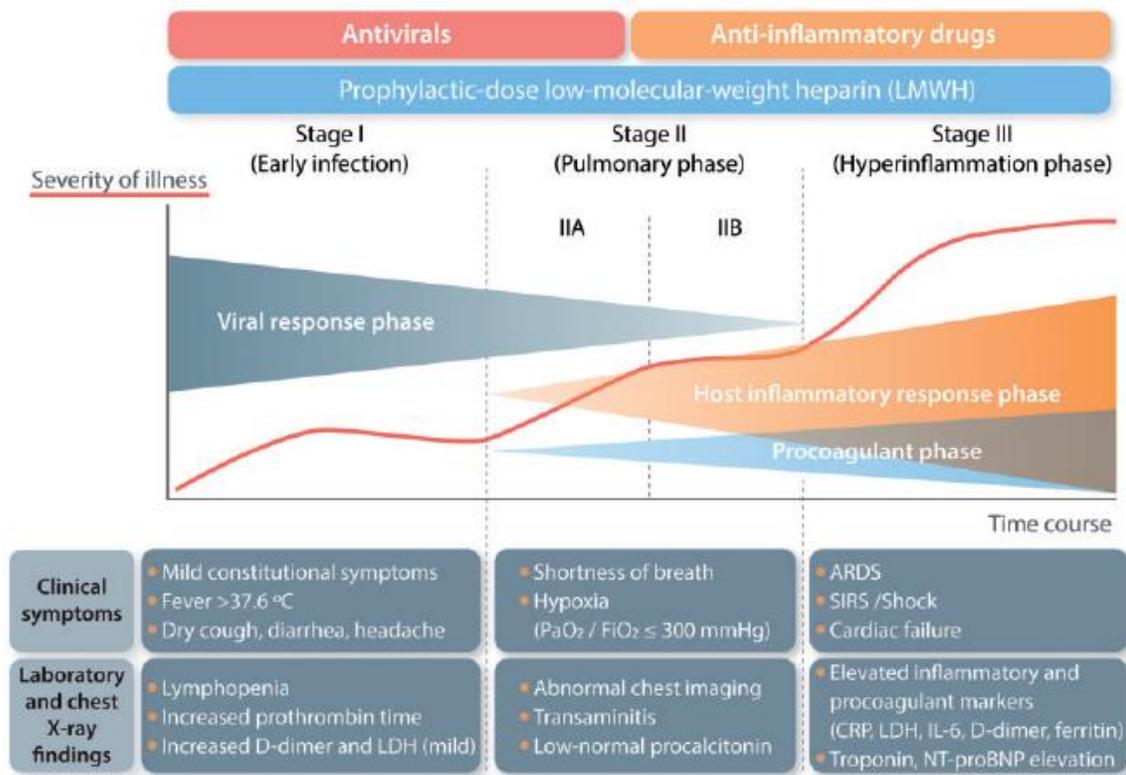


Ilustración 8 Clinical stages of COVID-19 (adapted with permission from Siddiqui and Mehra¹²⁵). Fuente: European Heart Journal (2020)



Interacción con la coagulación y el sistema microvascular

La activación excesiva del sistema inmune innato que causa tormentas de citoquinas ocasiona daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis. La coagulación intravascular diseminada (CID) conduce a trastornos generalizados de la microcirculación que contribuyen a la situación de falla multiorgánica (J., 2002)

. Los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en población general. La progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de coagulopatía de consumo en infecciones por SARSCoV-2, que empeora el pronóstico. Aunque el mecanismo no está completamente establecido, hay varias causas que pueden contribuir a este fenómeno. La IL6 desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco. La trombina generada a su vez puede inducir al endotelio vascular a producir más IL-6 y otras citoquinas. Las tormentas de citoquinas y los trastornos de la coagulación de este modo se retroalimentan. El principio del tratamiento con tocilizumab sería inhibir la IL-6 para revertir el efecto de la tormenta de citoquinas y los trastornos de la coagulación asociados. La alteración de las plaquetas puede presentarse por varias vías: daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento (Mei H, 2020). La inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia de los casos con neumonía causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de las plaquetas. Todos estos factores contribuyen a desencadenar el estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de COVID-19 (Amador, 2020).

Se presenta de forma leve o moderada y en una minoría, la forma grave (fiebre alta, >30 respiraciones/minuto, SpO2 300), la mortalidad en UCI en Wuhan fue de 61%. Entre las



características de 138 pacientes hospitalizados según la serie de Wang, la media de edad fue de 56 años, 75 varones, 46,4% tenían alguna comorbilidad: 31,2% hipertensión arterial, 14,5% enfermedad cardiovascular, 10% diabetes mellitus, 7% neoplasia, 3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en este estudio se contagiaron 40 miembros de los equipos de salud, siendo los síntomas más frecuentes: fiebre, tos, fatiga, astenia, anorexia, mialgias, disnea, el 1-10% tuvo diarrea y náuseas. De las complicaciones en 99 pacientes hospitalizados de la serie de Chen N. en China, 23 pasaron a UCI; 17 con SDRA, tres fallas renales, ocho daños pulmonares agudos, cuatro choques sépticos, uno neumonía post-ventilación; 11 de ellos fallecieron, 1% tuvo infección bacteriana secundaria. (Toro-Montoya, 2020)

El curso de la COVID-19 es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave que requiere ventilación asistida y es frecuentemente fatal (Toro-Montoya, 2020).

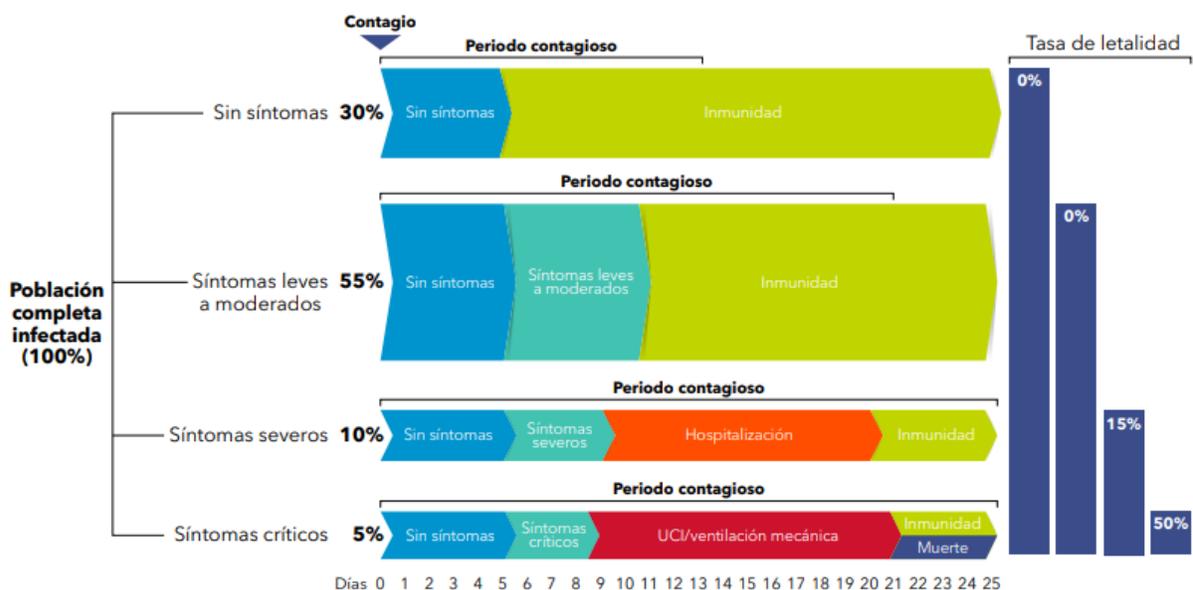


Ilustración 9 Posibles cursos y desenlaces de la infección causada por el SARS-CoV-2 Fuente: Adaptado de “SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia” (p. 187), por F. Díaz-Castrillón, 2020, Revista, Medicina & Laboratorio 3 (24).

2.6. Manifestaciones Clínicas

La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) tiene un espectro clínico muy amplio. El Centro chino para el control y prevención de enfermedades informó,



que, de 44.500 infecciones confirmadas, la mayoría de los pacientes infectados (80%) experimentaron una enfermedad leve (incluyendo neumonía leve o no), el 14% desarrollaron enfermedades graves (con disnea, hipoxia y neumonía bilateral) y un 5% presento enfermedad crítica (caracterizada por insuficiencia respiratoria grave, choque sistémico o insuficiencia multiorgánica). (Wiersinga WJ, 2020)

La presentación clínica de la infección por SARS-CoV-2 provoca un cuadro de infección respiratoria aguda de aparición repentina de cualquier gravedad que cursa principalmente con fiebre, tos o sensación de falta de aire, enfermedad que se ha denominado COVID-19. Otros síntomas como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolores musculares, diarreas, dolor torácico o cefaleas, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2, según criterio clínico. No obstante, las personas completamente asintomáticas parecen representar aproximadamente del 40 al 45% de las infecciones por SARS-CoV-2.

2.7 Secuelas y complicaciones de COVID 19

Varios estudios y evidencias reportan que las personas “recuperadas” de la COVID-19 pueden tener persistencia de síntomas, anormalidades radiológicas y compromiso en la función respiratoria incluso durante varios meses. Los adultos mayores y aquellas personas con patologías de base son los que más probablemente presenten síntomas persistentes de la COVID-19, pero incluso se han reportado casos de personas jóvenes y sanas que pueden sentir molestias durante semanas a meses después de la infección. (Gomez, 2020)

Si bien la definición de la línea de tiempo posterior a la infección de COVID-19 está evolucionando, se ha sugerido que incluya la persistencia de los síntomas o el desarrollo de secuelas más allá de las 3 o 4 semanas desde el inicio de los síntomas agudos de COVID-19 ya que el SARS-CoV-2 con capacidad de replicación no se ha aislado después de 3 semanas, (Ani Nalbandian, 2020). Por consecuencia se definió el post COVID-19 como los síntomas persistentes y / o las complicaciones tardías o a largo



plazo de la infección por SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas.

Según la literatura reciente, se divide en dos categorías (Ani Nalbandian, 2020):

- 1) COVID-19 sintomático subagudo o continuo, que incluye síntomas y anomalías presentes desde 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo
- 2) Síndrome crónico o post-COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a otros diagnósticos.

En los últimos reportes existe información sobre la consecuencia de infecciones post Covid, con estudios reportados de USA, Europa y china, donde encontramos información sobre los sobrevivientes a la hospitalización de Covid 19 positivo.

Un estudio de cohorte observacional de 38 hospitales en Michigan, Estados Unidos, evaluaron los resultados de 1.250 pacientes dados de alta a los 60 días, mediante el uso de la abstracción de registros médicos y encuestas telefónicas. Se considera que, durante el período de estudio, el 6,7% de los pacientes murieron, mientras que el 15,1% de los pacientes requirió reingreso al hospital. De 488 pacientes que completaron las encuestas telefónicas en este estudio, el 32,6% de los pacientes reportaron síntomas persistentes, incluido el 18,9% con síntomas nuevos o síntomas empeorados. La disnea de medianos y pequeños esfuerzos (22,9%) fue la más común, mientras que otros síntomas incluyeron tos (15,4%) y pérdida persistente del gusto y / o el olfato (13,1%). (Chopra, 2020).

Descubrimientos similares fueron reportados en estudios en Europa, En Italia se reportó síntomas persistentes en 81.4%, de los 1443 pacientes dados de alto que se recuperaron por COVID 19, y con un seguimiento de 60 días, desde el primer síntoma. La fatiga (53,1%), la disnea (43,4%), el dolor en las articulaciones (27,3%) y el dolor en el pecho (21,7%) fueron los síntomas más frecuentes, y el 55% de los pacientes continuaron experimentando tres o más síntomas. Una baja en la calidad de vida fue medida por la



escala analógica visual EuroQol, en el 44,1% de los pacientes de este estudio. (Carfi, 2020) . Un Estudio Enfocado en 150 pacientes no críticos en Francia reportaron similares persistencias de los síntomas en dos tercios de las personas a los 60 días de seguimiento, con un tercio informó sentirse peor que al inicio del COVID-19 agudo. (Carvalho-Schneider, 2021).

Otros estudios incluyeron perspectivas personales y estudios de seguimiento de 11 sobrevivientes en el reino unido de 8 a 12 semanas de admisión hospitalaria y 27 sobrevivientes en España a las 10 a 14 semanas después de recibir el positivo de la enfermedad. así como una encuesta de 100 sobrevivientes en el Reino Unido de 4 a 8 semanas, 183 en los estados Unidos a los 35 días de alta y 120 pacientes dados de alta en el hospital en Francia a los 100 días después del ingreso reportaron encuentros similares fatiga, disnea y angustia psicológica, como trastorno de estrés postraumático (TEPT), ansiedad, depresión y alteraciones de la concentración y del sueño. Fueron notados en aproximadamente en el 30% o más de los participantes a la hora del tiempo del seguimiento. (Ani Nalbandian, 2020)

En un estudio de Wuhan china consecuencia a largo plazo del Covid 19 fueron evaluadas por evaluaciones personales en 1733 pacientes a los 6 meses de la aparición de síntomas. (Huang, 2021) . En el estudio utilizaron cuestionarios, encuestas, examinación física. 6 minutos de prueba de caminata. Y pruebas de laboratorio, únicamente en selectos casos se realizaron pruebas de función pulmonar. TC de alta resolución del pecho y ultrasonografía para evaluar el daño a los órganos después del Covid 19, una mayoría de los pacientes, el 76% reporto al menos 1 síntoma. Similar a otros estudios, Fatiga o Debilidad muscular fue el síntoma más reportado. 63%, seguido por dificultades para dormir 26% y ansiedad y depresión 23%. Estos estudios proveen una evidencia temprana para ayudar en la identificación de las personas con alto riesgo para el Covid 19 positivo.

La severidad durante el COVID 19 positivo, por ejemplo, con admisión a UCI y/o requerimientos para ventilación mecánica invasiva y no invasiva, han sido significativamente asociadas con la presencia o persistencia de síntomas. como disnea,



fatiga o debilidad muscular y Síndrome de estrés postraumático, anormalidades en la función pulmonar y anormalidades radiográficas después del COVID 19. Por lo tanto, Halpin et al., reporto asociaciones adicionales entre enfermedad respiratoria preexistente, alto índice de masa corporal, extremos de la vida y minorías étnicas negras y asiáticas (BAME), y disnea a las 4-8 semanas de seguimiento. (Halpin, 2021) El estudio chino de COVID positivo sugirió también diferencia de genero con mujeres más inclinadas a experimentar fatiga y ansiedad y depresión a los 6 meses posteriores, similar a los sobrevivientes al SARS (Huang, 2021). Mientras otras comorbilidades como Diabetes, Obesidad, enfermedad cardiovascular y del riñón crónica, Cáncer y trasplante de órganos, son determinantes bien reconocidas de incremento en la severidad y mortalidad relacionada con el Covid 19 positivo, y por último su asociación con los reportes de COVID 19 en aquellos que se han recuperado, todavía no se ha determinado. (Gupta, 2020)

2.8 Mecanismo post-COVID

El daño que desencadena todas estas secuelas parece estar causado por respuestas inflamatorias graves, microangiopatía trombótica, tromboembolia venosa y falta de oxígeno. Es importante aclarar cómo se ve en los estudios realizados muchas de estas personas también pueden estar sufriendo síndrome post-cuidados intensivos, un grupo de síntomas que en ocasiones presentan quienes estuvieron en una unidad de cuidados intensivos. Dichos síntomas incluyen debilidad muscular, problemas de equilibrio, deterioro cognitivo y trastornos de la salud mental, y se observan después del alta de la unidad de cuidados intensivos, que habitualmente implica un período prolongado de ventilación mecánica (Jeong, 2020)

Tras un traumatismo o una enfermedad infecciosa primaria grave como la COVID-19, en la que predomina un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica inflamatoria sistémica o SIRS de larga duración, se produce un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS) que conduce a una inmunosupresión postinfecciosa/postrauumática (Hotchkiss RS, 2013)



El propósito de la respuesta CARS, una contra regulación en espejo de la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), es amortiguar inflamatoria sistémica, es amortiguar el estado proinflamatorio la disfunción multiorgánica inadaptada, y gobernar el retorno a la homeostasis inmunológica o a la normalidad. (Larson, 2021)

Hay múltiples factores que interactúan y se oponen simultáneamente, orquestando un equilibrio antiinflamatorias, es decir, el SIRS y el CARS, que, en última instancia, determina el resultado de la COVID-19 (Larson, 2021). En el caso de ser post cuidados intensivos debemos tener en cuenta que la fisiopatología es multifactorial y se ha propuesto que implica isquemia y lesiones microvasculares, inmovilidad y alteraciones metabólicas durante la enfermedad crítica. Además, de forma similar a estudios previos de supervivientes del SARS, que el 25-30% experimentaron infecciones secundarias. Los supervivientes de la COVID-19 aguda pueden tener un mayor riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas (aspergilosis pulmonar) u otros patógenos. Sin embargo, estas infecciones secundarias no explican las secuelas persistentes y prolongadas de Post-COVID-19.

Los posibles mecanismos que contribuyen a la fisiopatología de COVID-19 postaguda incluyen: (1) cambios fisiopatológicos específicos del virus (1) cambios fisiopatológicos específicos del virus; (2) aberraciones inmunológicas y daños inflamatorios en respuesta a la infección aguda; y (3) las secuelas esperadas de la de la enfermedad post-crítica. Mientras que los dos primeros se analizan con más detalle en las secciones específicas de cada órgano, el síndrome post-crítico de cuidados intensivos está bien reconocido e incluye anomalías nuevas o que empeoran en los ámbitos físico, cognitivo y psiquiátrico después de una después de una enfermedad crítica. (Hosey, 2020)

La fisiopatología del síndrome post-cuidados intensivos es multifactorial y se ha propuesto que implica isquemia y microvascular, la inmovilidad y las alteraciones metabólicas durante la enfermedad crítica. Además, al igual que en estudios anteriores sobre los supervivientes del SARS supervivientes del SRAS, de los que el 25-30% experimentaron infecciones secundarias los supervivientes de la COVID-19 aguda pueden tener un mayor riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas (aspergilosis pulmonar) u otros patógenos. (Zhou F, 2020) Sin embargo, estas infecciones secundarias no explican las secuelas persistentes y prolongadas de la post -COVID-19.

2.9 Frecuencia de manifestaciones

En ausencia de definiciones validadas y aceptadas por la comunidad científica a nivel internacional, el enfoque esencial será pragmático y a los efectos de esta guía se utilizarán las definiciones respecto a las manifestaciones clínicas que pueden aparecer después de sufrir la COVID-19 representadas gráficamente en la siguiente ilustración: (Brito-Zerón., 2020):

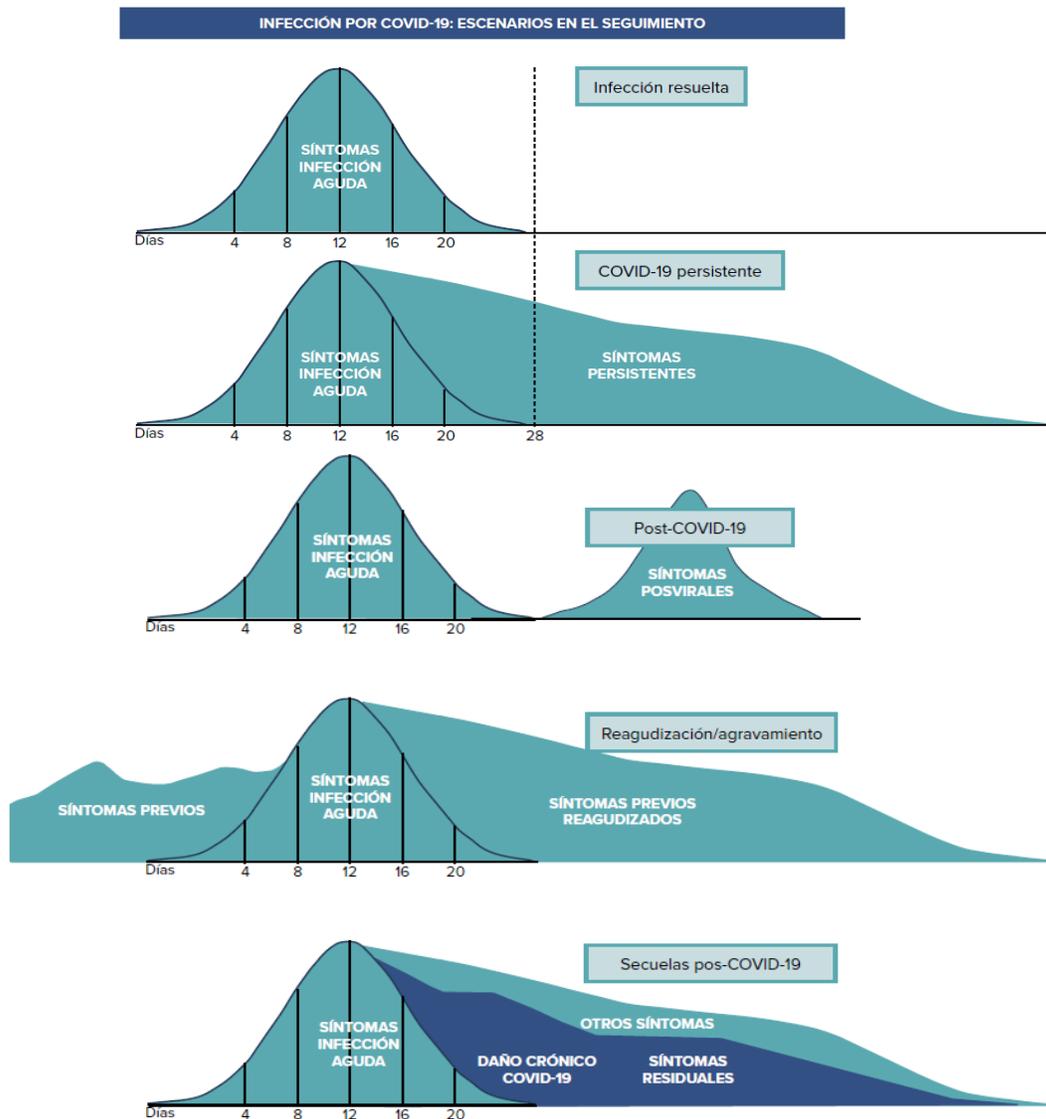


Ilustración 10 REPRESENTACIÓN GRÁFICA PRAGMÁTICA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE PUEDEN APARECER DESPUÉS. Fuente: adaptado de “COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Síntomas persistentes en pacientes después de COVID-19 agudo”. Mermelada. Medicina.



Algunos estudios e investigaciones señalan que alrededor del 10% de los pacientes con COVID-19 manifestaron sintomatología relacionada en tiempo aproximado de 3 semanas y menor proporción durante meses (Rimmer, 2020). Una investigación reciente en Estados Unidos se evidencio que el 65% de las personas habían vuelto a su nivel de salud anterior 14-21 días después de una prueba positiva de Covid 19 (Tenforde MW, 2020), mientras que en un estudio realizado en el Reino Unido se vio que la COVID persistente era aproximadamente dos veces más común en mujeres que en hombres y la media de edad era de 45 años.

2.10 Manifestaciones clínicas Post COVID

Las secuelas post-COVID varían de un paciente a otro, y no se ha llegado a un consenso sobre la caracterización de los posibles síntomas no se ha alcanzado. Hasta el momento, los estudios clínicos a gran escala sobre las secuelas post COVID no están fácilmente disponibles. Ani Nalbandian et al presentan de manera global y por sistemas las manifestaciones que se presentan, aportando su epidemiología y su fisiopatología (Ani Nalbandian, 2020):

Secuelas pulmonares

Entre los supervivientes de la COVID-19 se ha notificado un espectro de manifestaciones pulmonares que van desde la disnea (con o sin dependencia crónica del oxígeno) hasta la dificultad para destetar del ventilador y el daño pulmonar fibrótico. Al igual que los supervivientes del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de otras etiologías, la disnea es el síntoma persistente más común después de la COVID-19 aguda, con una prevalencia que oscila entre el 42% y el 66% a los 60-100 días de seguimiento. En el estudio chino sobre la COVID-19 aguda, la mediana de la distancia recorrida en 6 minutos era inferior a los valores normales de referencia en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes a los 6 meses (Huang C, 2020), una prevalencia similar a la de los supervivientes del SRAS y el MERS.



La necesidad de oxígeno suplementario debido a la hipoxemia persistente, o la nueva necesidad de presión positiva continua en las vías respiratorias u otro tipo de soporte respiratorio mientras se duerme, se notificó en el 6,6% y el 6,9% de los pacientes, respectivamente, a los 60 días de seguimiento. Entre los 1.800 pacientes que necesitaron traqueostomías durante el COVID-19 agudo, sólo el 52% fueron retirados con éxito de la ventilación mecánica un mes después en un estudio de cohorte nacional de España. (Martin-Villares, 2020). La reducción de la capacidad de difusión es el deterioro fisiológico más comúnmente notificado en la COVID-19 aguda, con una disminución significativa directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad aguda lo que coincide con los estudios de los supervivientes del SARS y el MERS, los supervivientes de la gripe H1N1 leve y los supervivientes históricos del SDRA (Herridge, 2011) . Aunque es menos frecuente, se ha observado que los supervivientes de COVID-19 hospitalizados tienen una fisiología pulmonar restrictiva a los 3 y 6 meses lo que también se ha observado en poblaciones históricas de supervivientes de SDRA. Aproximadamente el 50% de los 349 pacientes a los que se les realizó una tomografía computarizada de alta resolución del tórax a los 6 meses tenían al menos un patrón anormal en el estudio chino COVID-19 post-agudo (Huang, 2021). La mayoría de las anomalías observadas en la tomografía computarizada eran opacidades en vidrio deslustrado. Los cambios fibróticos en las tomografías computarizadas del tórax, que consisten principalmente en reticulaciones o bronquiectasias de tracción, se observaron 3 meses después del alta hospitalaria en aproximadamente el 25% y el 65% de los supervivientes en los estudios de cohorte de los casos leves a moderados y de los casos mayoritariamente graves, respectivamente, según la necesidad de oxígeno suplementario. Sin embargo, estas estimaciones de prevalencia deben considerarse preliminares dado el tamaño de la muestra de cada una de estas cohortes. Las estimaciones de prevalencia de las secuelas COVID-19 procedentes de estos estudios sugieren que los pacientes con una mayor gravedad de la COVID-19 aguda (especialmente los que requieren una cánula nasal de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva o invasiva) son los que presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones pulmonares a largo plazo, como el deterioro persistente de la difusión y las anomalías pulmonares radiográficas (como la fibrosis pulmonar). Los mecanismos dependientes



del virus (incluida la invasión de las células epiteliales y endoteliales alveolares por el SARS-CoV-2) y los mecanismos independientes del virus (como el daño inmunológico, incluida la inflamación perivascular) contribuyen a la ruptura de la barrera endotelio-epitelial con la invasión de monocitos y neutrófilos y la extravasación de un exudado rico en proteínas en el espacio alveolar, lo que coincide con otras formas de SDRA. En las series de autopsias de COVID-19 se han descrito todas las fases del daño alveolar difuso, observándose un daño alveolar difuso organizativo y fibroproliferativo focal más tarde en el curso de la enfermedad. También se han observado raras áreas de proliferación de miofibroblastos, fibrosis mural y panal micro quístico. Este estado fibrótico puede estar provocado por citocinas como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de crecimiento transformante- β , que se han implicado en el desarrollo de la fibrosis pulmonar y pueden predisponer a la colonización bacteriana y a la posterior infección. El análisis del tejido pulmonar de cinco casos con neumonía grave asociada a COVID-19, incluidos dos especímenes de autopsia y tres especímenes de pulmones ex plantados de receptores de trasplantes de pulmón, mostraron patrones histopatológicos y de expresión de ARN unicelular similares a los de la fibrosis pulmonar en fase terminal sin infección persistente por SARS-CoV-2, lo que sugiere que algunos individuos desarrollan una fibrosis pulmonar acelerada tras la resolución de la infección activa. Se ha observado micro trombosis y macro trombosis vascular pulmonar en el 20-30% de los pacientes con COVID-19 (Cui S. C., 2020), lo que es mayor que en otras poblaciones de pacientes críticos (1-10%). Además, la gravedad de la lesión endotelial y la trombosis generalizada con microangiopatía observada en la autopsia pulmonar es mayor que la observada en el SDRA por gripe.

Secuelas hematológicas

Los datos retrospectivos sobre los eventos tromboembólicos post-agudos, aunque limitados por el pequeño tamaño de la muestra, la variabilidad en la determinación de los resultados y un seguimiento sistemático, sugieren que la tasa de tromboembolismo venoso (TEV) en el entorno COVID-19 post-agudo es menor que el 5%. En informes de solo centro de 163 pacientes de Estados Unidos sin trombo profilaxis tras el alta, sugirió una incidencia acumulada del 2,5% de trombosis a los 30 días del alta, incluida la embolia pulmonar segmentaria, trombo intracardiaco, fístula arteriovenosa trombosada



y fístula arteriovenosa y accidente cerebrovascular isquémico (Patell, 2020). La duración media de estos eventos fue de 23 días después del alta. En este mismo estudio, hubo una incidencia acumulada de hemorragias del 3,7% a los 30 días del alta, La mayoría de ellas relacionadas con caídas mecánicas. En estudios prospectivos realizados en Bélgica a las 6 semanas de seguimiento tras el alta se evaluó los niveles de dímero d y la ecografía venosa en 102 pacientes; el 8% recibió trombo profilaxis tras el alta, se informó de un evento de TEV asintomático.

Patología y fisiopatología de las secuelas hematológicas: A diferencia de la coagulopatía consuntiva característica de la coagulación intravascular diseminada, la coagulopatía asociada a COVID-19 es consistente con un estado hiperinflamatorio y hipercoagulable. Esto puede explicar las desproporcionadamente altas (20-30%) de complicaciones trombóticas en lugar de complicaciones hemorrágicas en la COVID-19 aguda (Connors, 2020). Mecanismos del trombo inflamación incluyen la lesión endotelial, la activación del complemento, activación plaquetaria e interacciones plaqueta-leucocito plaquetas, trampas extracelulares de neutrófilos, liberación de citoquinas proinflamatorias, alteración de las vías normales de coagulación y la hipoxia, similar a la fisiopatología de los síndromes de microangiopatía trombótica. El riesgo de complicaciones trombóticas complicaciones trombóticas en la fase post-aguda de la COVID-19 está a la duración y la gravedad de un estado hiperinflamatorio, aunque se desconoce cuánto tiempo persiste.

Secuelas Cardiovasculares

Se informó de dolor torácico en hasta el 20% de los pacientes post Covid-19 a los 60 días de seguimiento, (Carfi, 2020) mientras que se informó de palpitaciones y dolor torácico continuos en 9 y 5%, respectivamente, a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino del post-covid 19. (Huang, 2021) Se ha observado una mayor incidencia de miocardiopatía de esfuerzo durante la pandemia COVID-19 en comparación con los periodos prepandémicos (7,8 frente a 1,5-1,8%, respectivamente), aunque las tasas de mortalidad y Re hospitalización en estos pacientes son similares. Los datos preliminares con resonancia magnética (RM) cardíaca sugieren que la inflamación miocárdica en curso puede estar presente en tasas de hasta el 60% más de 2 meses después de un diagnóstico de COVID-19, aunque la reproducibilidad y la consistencia de estos datos



han sido debatidas. En un estudio de 26 atletas universitarios de competición con infección leve o asintomática por SARS-CoV-2, la RMN cardíaca reveló características diagnósticas de miocarditis en el 15% de los participantes, y lesión miocárdica previa en el 30,8% de los participantes. (Rajpal, 2021)

Patología y fisiopatología de las secuelas cardiovasculares: Los mecanismos que perpetúan las secuelas cardiovasculares en la COVID-19 aguda incluyen la invasión viral directa, la regulación a la baja de la ECA2, la inflamación y la respuesta inmunológica que afecta a la integridad estructural del miocardio, el pericardio y el sistema de conducción. Los estudios de autopsia en 39 casos de COVID-19 detectaron el virus en el tejido cardíaco del 62,5% de los pacientes (Lindner, 2020). La respuesta inflamatoria subsiguiente puede conducir a la muerte de los cardiomiocitos y al desplazamiento fibroso-graso de las proteínas desmosómicas importantes para la adherencia célula a célula. Los pacientes recuperados pueden tener una demanda cardio metabólica, como se ha observado en la evaluación a largo plazo de los supervivientes del SRAS (Wu, 2017). Esto puede estar asociado a la reducción de la reserva cardíaca, el uso de corticosteroides y la desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La fibrosis o cicatrización miocárdica, y la miocardiopatía resultante de la infección viral, pueden dar lugar a arritmias reentrantes. La COVID-19 también puede perpetuar las arritmias debido a un estado catecolaminérgico exacerbado por citocinas como la IL-6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral- α , que pueden prolongar los potenciales de acción ventriculares al modular la expresión de los canales iónicos de los cardiomiocitos. (Liu, 2020). La disfunción autonómica tras una enfermedad vírica, que da lugar al síndrome de taquicardia ortostática postural y a la taquicardia sinusal inapropiada, se ha descrito previamente como resultado de la modulación adrenérgica.

Secuelas Neuropsiquiátricas

De forma similar al síndrome crónico post-SARS, los supervivientes de COVID-19 han informado de un síndrome post-viral de malestar crónico, mialgia difusa, síntomas depresivos y sueño no reparador, incluyendo además cefaleas tipo migraña (a menudo refractarias a los analgésicos tradicionales) y cefaleas de aparición tardía atribuidas a los



altos niveles de citoquinas (Belvis, 2020). En un estudio de seguimiento de 100 pacientes, aproximadamente el 38% tenía dolores de cabeza continuos después de 6 semanas (Pozo-Rosich, 2020). La pérdida del gusto y el olfato también puede persistir tras la resolución de otros síntomas en aproximadamente una décima parte de los pacientes hasta los 6 meses de seguimiento (Huang, 2021). Se ha observado un deterioro cognitivo con o sin fluctuaciones, incluida la niebla cerebral, que puede manifestarse como dificultades de concentración, memoria, lenguaje receptivo y/o función ejecutiva. Los individuos con COVID-19 experimentan una serie de síntomas psiquiátricos que persisten o se presentan meses después de la infección inicial. En una cohorte de 402 supervivientes de COVID-19 en Italia, un mes después de la hospitalización aproximadamente el 56% dio positivo en al menos uno de los dominios evaluados para las secuelas psiquiátricas (TEPT, depresión, ansiedad, insomnio y sintomatología obsesiva compulsiva) (Mazza, 2020). La depresión y la ansiedad clínicamente significativas se registraron en aproximadamente el 30-40% de los pacientes después de la COVID-19, de forma similar a las de pacientes con anteriores infecciones graves por coronavirus. La ansiedad, la depresión y las dificultades para dormir estaban presentes en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino posterior a la COVID-19. En particular, se notificaron síntomas de TEPT clínicamente significativos en aproximadamente el 30% de los pacientes con COVID-19 que requirieron hospitalización, y pueden presentarse al principio de la infección aguda o meses después (Rogers, 2020). Un análisis de un conjunto de datos a gran escala en el mundo real de 62.354 supervivientes de COVID-19 de 54 organizaciones sanitarias en los Estados Unidos estimó la incidencia del TEPT en los pacientes, estimaron que la incidencia de enfermedades psiquiátricas iniciales y recurrentes entre los 14 y los 90 días del diagnóstico era del 18,1% además informó de que la probabilidad global estimada de diagnóstico de una nueva enfermedad psiquiátrica en los 90 días posteriores al diagnóstico de COVID-19 era del 5,8% (trastorno de ansiedad = 4,7%; trastorno de modo = 2%; insomnio = 1,9%; demencia (entre los ≥ 65 años) = 1,6%) entre un subconjunto de 44.759 pacientes sin enfermedad psiquiátrica previa conocida. (Taquet, 2021)



Todos estos valores eran significativamente más altos que en cohortes de control emparejadas de pacientes diagnosticados de gripe y otras infecciones del tracto respiratorio. Al igual que en otras enfermedades críticas, las complicaciones de la COVID-19 aguda, como el ictus isquémico o hemorrágico, el daño hipóxico-anóxico, el síndrome de encefalopatía posterior reversible y la mielitis aguda diseminada, (Ellul, 2020), pueden dar lugar a déficits neurológicos persistentes o permanentes que requieren una amplia rehabilitación. Además, la miopatía por enfermedad crítica aguda y las neuropatías resultantes durante la COVID-19 aguda o por el efecto de los agentes bloqueantes neuromusculares pueden dejar síntomas residuales que persisten durante semanas o meses.

Patología y fisiopatología de las secuelas neuropsiquiátricas: Los mecanismos que contribuyen a la neuropatología en la COVID-19 pueden agruparse en categorías superpuestas de infección viral directa, inflamación sistémica grave, neuro inflamación, trombosis microvascular y neurodegeneración. Si bien se ha informado anteriormente de la presencia de partículas víricas en el cerebro con otras infecciones por coronavirus, todavía no hay pruebas convincentes de que el SARS-CoV-2 infecte las neuronas. Sin embargo, las series de autopsias han demostrado que el SARS-CoV-2 puede causar cambios en el parénquima y los vasos cerebrales, posiblemente por efectos en las barreras hematoencefálica y hematoencefálica, que impulsan la inflamación en las neuronas, las células de apoyo y la irrigación cerebral (Romero-Sánchez, 2020). Además, los niveles de activación inmunitaria se correlacionan directamente con los cambios cognitivo-conductuales. La inflamación (una inflamación cerebral crónica de bajo nivel), junto con la reducción de la capacidad de respuesta a nuevos antígenos y una acumulación de células T de memoria (sellos de la inmunosenescencia en el envejecimiento y la lesión de los tejidos), puede desempeñar un papel en los efectos persistentes de la COVID-19. Otros mecanismos propuestos incluyen el drenaje linfático disfuncional de los órganos circunventriculares, así como la invasión viral en los espacios extracelulares del epitelio olfativo y la difusión pasiva y el transporte axonal a través del complejo olfativo (Morbini, 2020).



Se han encontrado biomarcadores de lesión cerebral, como niveles elevados de cadena ligera de neurofilamentos en sangre periférica, en pacientes con COVID-19 (Ameres, 2020), con un aumento más sostenido en infecciones graves, lo que sugiere la posibilidad de lesión neuronal más crónica. La niebla cerebral posterior a la COVID en pacientes críticos con COVID-19 puede evolucionar a partir de mecanismos como el de acondicionamiento o el TEPT. Sin embargo, los informes sobre la niebla cerebral tras la COVID-19 leve sugieren que la disautonomía también puede contribuir. Por último, el deterioro cognitivo a largo plazo está bien reconocido en el entorno posterior a la enfermedad crítica, y se produce en el 20-40% de los pacientes dados de alta de una UCI. (Sakusic, 2018).

Secuelas Renales

La lesión renal aguda (LRA) grave que requiere tratamiento renal sustitutivo (TRS) se produce en el 5% de todos los pacientes hospitalizados y en el 20-31% de los pacientes críticos con COVID-19 aguda, especialmente entre aquellos con infecciones graves que requieren ventilación mecánica (Stevens, 2020). Los primeros estudios con seguimiento a corto plazo en pacientes que requieren TRR mostraron que entre el 27 y el 64% eran independientes de la diálisis a los 28 días o al alta de la UCI (Wilbers, 2020). Disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe; definida como $<90 \text{ ml min}^{-1} \text{ por } 1,73 \text{ m}^2$) en el 35% de los pacientes a los 6 meses en el estudio chino COVID-19, y el 13% desarrolló una nueva reducción de la TFGe después de haber sido documentada. Reducción del FGe después de documentar una función renal normal durante el COVID-19 agudo (Huang, 2021). Con datos adecuados de seguimiento a más largo plazo, los pacientes que requieren TRR para la IRA grave experimentan una alta mortalidad, con una probabilidad de supervivencia de 0,46 a los 60 días y tasas de recuperación renal que, según se informa, son del 84% entre los supervivientes (Stevens, 2020)

Patología y fisiopatología de las secuelas Renales: El SARS-CoV-2 se ha aislado del tejido renal, y la necrosis tubular aguda es el principal hallazgo observado en las biopsias renales y en las autopsias de COVID-19. (Santoriello, 2021) La nefropatía asociada a COVID-19 (COVAN) se caracteriza por la variante colapsante de la glomeruloesclerosis



segmentaria focal, con involución del penacho glomerular además de la lesión tubular aguda, y se cree que se desarrolla en respuesta a la activación del interferón y las quimiocinas. La asociación con los alelos de riesgo APOL1 sugiere que el SARS-CoV-2 actúa como un segundo golpe en pacientes susceptibles, de forma similar al virus de la inmunodeficiencia humana y otros virus. Los trombos en la microcirculación renal también pueden contribuir potencialmente al desarrollo de la lesión renal. (Velez, 2020).

Secuelas Sistema Endocrino

Se ha observado cetoacidosis diabética en pacientes sin diabetes mellitus conocida semanas o meses después de la resolución de los síntomas de COVID-19 (Suwanwongse, 2020). Todavía no se sabe cuánto tiempo persiste el aumento de la gravedad de la diabetes preexistente o la predisposición a la cetoacidosis diabética después de la infección. Del mismo modo, se ha informado de tiroiditis subaguda con tirotoxicosis clínica semanas después de la resolución de los síntomas respiratorios COVID-19 también puede potenciar la autoinmunidad tiroidea latente que se manifiesta como tiroiditis de Hashimoto de nueva aparición o enfermedad de Graves. (Ani Nalbandian, 2020)

Patología y fisiopatología de las secuelas endocrinas: Las manifestaciones endocrinas en el contexto de la COVID-19 aguda pueden ser consecuencia de lesiones virales directas, daños inmunológicos e inflamatorios, así como complicaciones iatrogénicas. La diabetes preexistente puede manifestarse por primera vez durante la fase aguda de la COVID-19 y, por lo general, puede tratarse a largo plazo con agentes distintos de la insulina, incluso si se asocia inicialmente a la Cetoacidosis diabética. No existen pruebas concretas de daños duraderos en las células β del páncreas. Aunque algunos estudios han mostrado la expresión de la ECA2 y de la serina proteasa transmembrana (TMPRSS2; la proteasa implicada en la entrada de las células del SARS-CoV-2) en las células β , el déficit primario en la producción de insulina está probablemente mediado por factores como la inflamación o la respuesta al estrés de la infección, junto con la resistencia periférica a la insulina (Gentile, 2020). Hasta el momento, no hay pruebas de que la diabetes asociada a la COVID-19 pueda revertirse después de la fase aguda, ni de que sus resultados sean diferentes en las personas con COVID-19 de larga duración. La COVID-19 también



presenta factores de riesgo de desmineralización ósea relacionados con la inflamación sistémica, la inmovilización, la exposición a corticosteroides, la insuficiencia de vitamina D y la interrupción de agentes antirresortivos o anabólicos para la osteoporosis (Ani Nalbandian, 2020).

Secuelas Gastrointestinales y Hepatobiliares

No se ha informado de secuelas gastrointestinales y hepatobiliares significativas en los supervivientes de COVID-19. En el caso de COVID-19 se produce una prolongada diseminación fecal del virus COVID-19, con ácido ribonucleico viral detectable durante una media de 28 días tras el inicio de los síntomas de la infección por el SARS-CoV-2 y que persiste durante una media de 11 días después de que las muestras respiratorias sean negativas. (Cheung, 2020). COVID-19 tiene el potencial de alterar el microbioma intestinal incluyendo el enriquecimiento de organismos infecciosos oportunistas y de organismos infecciosos oportunistas y el agotamiento de comensales beneficiosos. La capacidad del microbiota de alterar el curso de las infecciones respiratorias (eje intestino-pulmón) se ha reconocido anteriormente en la gripe y otras infecciones respiratorias (Bradley, 2019) .

Secuelas dermatológicas

Las manifestaciones dermatológicas de COVID-19 se produjeron después (64%) o concurrentes con (15%) otros síntomas agudos de COVID-19 en un estudio internacional de 716 pacientes con COVID-19 (Freeman, 2020), con una con una latencia media desde el momento de los síntomas respiratorios superiores respiratorios superiores hasta los hallazgos dermatológicos fue de 7,9 días en los adultos. Sólo el 3% de los pacientes presentaron una erupción cutánea a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino sobre la COVID-19 aguda (Huang, 2021). La queja dermatológica predominante fue la pérdida de cabello, que se observó en aproximadamente el 20% de los pacientes. El cabello de pelo puede atribuirse al efluvio telógeno resultante de una viral o a una respuesta de estrés resultante.



2.11 Consideraciones Especiales

Consideraciones raciales y étnicas.

Se ha reconocido que la COVID-19 aguda afecta de forma desproporcionada a las comunidades de color (Williamson, 2020).

El 51,6% de los supervivientes del estudio estadounidense sobre la COVID-19 aguda eran de raza negra (Chopra V. F., 2020), mientras que el grupo BAME comprendía el 19-20,9% en los estudios del Reino Unido.

Sólo un estudio del Reino Unido evaluó la asociación de raza/etnia e informó de que los individuos pertenecientes al grupo BAME tenían más probabilidades de experimentar disnea que los individuos blancos (42,1 frente al 25%, respectivamente) a las 4-8 semanas después del alta (Halpin, 2021). Las tasas de TEPT fueron similares en los participantes de raza blanca y de raza negra en este estudio.

Se necesitan estudios más amplios para determinar la asociación entre las secuelas de la COVID-19 postaguda y la raza y el origen étnico. Estas importantes diferencias observadas en los estudios preliminares pueden estar relacionadas con múltiples factores, entre los que se incluyen (pero no se limitan a) los determinantes socioeconómicos y las disparidades raciales/étnicas, las diferencias plausibles en la expresión de los factores implicados en la patogénesis del SARS-CoV-2 y las comorbilidades. Se ha informado de una mayor expresión epitelial nasal de TMPRSS2 en individuos de raza negra en comparación con otras razas/etnias declaradas (Bunyavanich, 2020)

Sin embargo, hay que tener cuidado de que los estudios actuales y futuros integren y analicen la información a lo largo de múltiples ejes (por ejemplo, ejes clínicos y socioeconómicos, déficit de recursos y factores de estrés externos) para evitar una contextualización inexacta.

El National Institute on Minority Health and Health Disparities (Instituto Nacional de Salud de las Minorías y Disparidades Sanitarias) de los Institutos Nacionales de Salud ha identificado como prioridad de investigación los efectos a corto y largo plazo de la COVID-19 sobre la salud, y cómo pueden reducirse los resultados diferenciales entre los grupos raciales y étnicos. (Webb Hooper, 2020)



2.12 Sintomatología específica común post Covid 19.

Tos persistente

La definición de tos crónica se define es la que persiste más de 4 semanas (según la Sociedad española de Neumología Cirugía Torácica [SEPAR] y las sociedades norteamericana y australiana de neumología) u 8 semanas (según la British Torácica Soviet). Se considera dentro de la sintomatología como mayor frecuencia a la tos en la infección por SARS-CoV-2 en cerca del 90% de casos. (Brito-Zerón., 2020). Respecto a la tos persistente, los datos publicados reportan que la tos se mantuvo en un 40% de pacientes entrevistados entre 2-3 semanas después de la confirmación de la infección, en un 15% de los casos después de un seguimiento medio de 2 meses y en un 2% a las 12 semanas (Brito-Zerón., 2020). No hay investigaciones ni estudios científicos específicos sobre las características de la tos persistente en la COVID-19. No obstante, parece razonable clasificarla inicialmente como tos crónica post infecciosa. Numerosas publicaciones sugieren que la mayoría de los casos que se relacionan con infecciones de las vías respiratorias superiores se resuelven en un periodo no mayor de 3 semanas, especialmente en jóvenes sin patologías previas.

Cefalea persistente

La sintomatología de dolor de cabeza crónico se refiere a la cefalea que se produce durante más de 4 horas al día, más de 15 días al mes y durante más de 3 meses, razón por la cual es una de las principales causas de discapacidad y mucho dolor. Es uno de los síntomas neurológicos más frecuentes en la infección por SARS-CoV-2 reportado por un 14% de pacientes. Respecto a la cefalea persistente post-COVID-19, los datos publicados muestran una frecuencia del 9-18% entre las 4 y 12 semanas post diagnóstico de la infección (Brito-Zerón., 2020). No hay estudios ni investigaciones científicas específicas sobre las características de la cefalea persistente en la COVID-19. Pero en principio quedaría englobada dentro de las cefaleas primarias, que se diagnostican según los síntomas en ausencia de alguna anomalía orgánica o estructural.

Anosmia/disgeusias persistentes



Denominado hiposmia a la pérdida de olfato puede ser parcial o anosmia a la pérdida completa, esta puede ser por un tiempo o de manera permanente dependiendo de la causa. En ocasiones la mayoría de todos los pacientes con anosmia tienen una percepción normal de las sustancias saladas, dulces, ácidas y amargas, pero no discriminan sabores, lo que hace que dependa en cierto grado del olfato. Por lo tanto, estos pacientes refieren además pérdida del sentido del gusto denominada ageusia y así no disfrutan de la comida. La infección viral de las vías respiratorias superiores es una causa frecuente de disfunción olfativa, en parte porque el epitelio olfativo se encuentra adyacente al epitelio respiratorio, el lugar de replicación de múltiples virus que causan la infección de las vías respiratorias superiores y porque las neuronas olfativas intervienen directamente al ambiente. Estos virus causan disfunción olfativa no solo a través de la obstrucción nasal, sino además a través de daños directos al epitelio sensorial, de forma transitoria o persistente. El concepto de anosmia después de una infección vírica se conoce con el nombre de pérdida olfativa post infecciosa/post viral (POL).

Anosmia y disgeusia están presentes en un 8-9% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Respecto a su persistencia, los datos publicados son bastante variables: 17-56% a las 4 semanas, 10-23% a las 8 semanas, y 4-46% a las 12 semanas. (Brito-Zerón., 2020).

Disnea persistente

Se conoce a la disnea como la sensación de carencia de aire o la dificultad para respirar correctamente y en ocasiones se puede confundir con fatiga ya que es un síntoma de difícil descripción. La disnea es uno de los síntomas más frecuentes en la infección por SARS-CoV-2, en el 43,1% de casos. Respecto a la disnea persistente, los datos publicados son bastante variables a las 4-8 semanas, oscilando entre un 8% y un 43%, con un 14% a las 12 semanas (Brito-Zerón., 2020).

Fatiga persistente

El síntoma de fatiga es uno de los síntomas extra respiratorios que presenta mayor frecuencia en la infección por SARS CoV-2, Se describe el 41,4% de los pacientes incluidos en las cohortes publicadas más numerosas. Respecto a la fatiga persistente, los datos publicados en dos estudios sugieren una frecuencia del 35-53% a las 4-8



semanas post infección, y del 16% a las 12 semanas post infección (Brito-Zerón., 2020). La naturaleza profunda y prolongada de la fatiga en algunos pacientes con COVID-19 comparte características con el síndrome de fatiga crónica (SFC) que se puedan ver después de otras infecciones, así como el SARS, MERS y neumonía adquirida en la comunidad. Actualmente no describen características específicas de la fatiga persistente con asociación directa al COVID-19 respecto a otros cuadros de fatiga persistente.

Dolores articulares persistentes

Los pacientes con infección por SARS CoV-2 pueden presentar artralgias, y su definición se traduce como el dolor en una o varias articulaciones sin evidencia de datos inflamatorios como es el dolor, edema, rubor y calor articulares, lo que diferencia de las artritis. En ciertos casos se acompañan de dolores musculares que el paciente difícilmente puede localizar como artralgia, mialgias o dolores osteomuscular inespecíficos. Respecto a los dolores articulares persistentes, es muy variable la frecuencia y comprende entre el 10% y el 27% a las 4-8 semanas post infección (Brito-Zerón., 2020).

Dolores musculares persistentes

La causa más frecuente de consulta médica son los dolores musculares o mialgias, afectan a uno o varios músculos del cuerpo y en la mayoría de los casos presentan un carácter benigno y autolimitado. También puede estar implicado fascias, tendones y ligamentos. Las causas que los provocan son muy diversas. En los diferentes estudios, las mialgias forman parte de la infección por SARS-CoV-2 en un 20% de los casos. Respecto a los dolores musculares persistentes, solo el estudio de Carfi et al. (Brito-Zerón., 2020) reporta que el síntoma se mantuvo en un 6% de los casos a las 8 semanas desde el diagnóstico de la infección.

Dolor torácico persistente

El dolor torácico es cualquier sensación álgida localizada entre el diafragma y la base de cuello. El dolor torácico es frecuente en la infección por SARS-CoV-2, hasta un 13% de casos. Respecto al dolor torácico persistente en relación con el Covid 19, la información y estudios es muy limitada y poco especificada, los datos publicados



indican una frecuencia del 20-22% a las 4-8 semanas aproximada tras el diagnóstico, un porcentaje significativo de pacientes refieren un dolor centro torácico alto, síntoma descrito en una gran encuesta dirigida por pacientes como «quemadura pulmonar», un tipo de sensación de ardor en el pecho, tensión y una cierta dificultad para respirar que refieren los pacientes especialmente después de tos seca considerado como síndrome de ardor respiratorio) (Lambert, 2020).

Síntomas digestivos persistentes

La tasa global de pacientes con infección aguda por SARS-CoV-2 con síntomas gastrointestinales incluyendo anorexia, diarrea, náuseas o vómitos además de dolor abdominal. La diarrea es el signo clínico gastrointestinal más constante, y consiste generalmente en una forma no deshidratante y también de manera leve de episodios de excrementos semilíquidos. No se estima un porcentaje de pacientes que hayan podido recibir determinados tratamientos que se administraron al inicio de la pandemia y que produjeron efectos secundarios gastrointestinales. (Brito-Zerón., 2020).

Otros síntomas persistentes

Algunos síntomas persistentes que se pueden encontrar en las literaturas y se han logrado identificar incluyen los siguientes: Síntomas generales como febrícula, escalofríos, intolerancia a cambios de temperatura; Síntomas otorrinolaringológicos como rinitis, congestión nasal, dolor o molestia orofaríngea; Síntomas neurológicos como confusión/niebla mental, trastornos de la concentración y del sueño, vértigo, inestabilidad; Otros síntomas como sequedad, conjuntivitis.

2.13 Tiempo de recuperación de la infección por SARS COV2

Es importante destacar y tener en cuenta la heterogeneidad en el diseño de los estudios, la población evaluada y la falta de estandarización en la definición del término «tiempo de recuperación» (*recovery time*), ya que se pueden incluir sintomatología



previos agravados o síntomas derivados de las secuelas típicas de haber sufrido una neumonía bilateral grave. El porcentaje de personas recuperadas a las 2 semanas del diagnóstico oscila entre el 30 y el 52%, mientras que a las 4 semanas suele ser de casi el 80% en pacientes hospitalizados que no requieren oxígeno y del 40% o menos en los pacientes que necesitan el flujo de oxígeno o UCI (Brito-Zerón., 2020).

No se ha localizado estudios publicados con la tasa de recuperación en pacientes ambulatorios, pero teniendo en cuenta la duración media de los síntomas, es muy probable que sea superior al 80-90%. Al momento, la mayoría de los datos disponibles sugieren que un 10-20% de pacientes con COVID-19 podrían aun presentar síntomas de la infección 4 semanas después del diagnóstico. (Brito-Zerón., 2020) El estudio más amplio hecho hasta ahora en población general con COVID-19 y que mediante una aplicación se evaluar los síntomas en más de 4.000 personas aporta una cifra del 13,3% a las 4 semanas, 4,5% a las 8 semanas y 2,3% a las 12 semanas (Brito-Zerón., 2020).

2.13.1 Tiempo de recuperación de los síntomas individuales

Es importante además evaluar si existen datos sobre la persistencia de síntomas individuales a partir de la 4ta semanas después del inicio de la afectación. Lamentablemente se sigue constatando la gran heterogeneidad en el diseño de los estudios, la población evaluada (no seleccionada, o estudiada específicamente en una determinada especialidad o patología, la recolección de síntomas (mediante autorreferencia del propio paciente o evaluación médica con o sin exploraciones) y la carencia de estandarización en la definición de los síntomas persistentes, puesto que se pueden incluir síntomas previos agravados o síntomas derivados de las secuelas típicas de haber sufrido una neumonía bilateral grave y esto ocasiona un problema a la hora de estatificar.

2.14 Manejo multidisciplinario posterior a la infección por la COVID 19

Las secuelas multisistémicas de la COVID-19 que comprende posterior a la fase aguda de la infección se aprecian cada vez más a medida que se acumulan los datos, entrevista



y la experiencia del personal de salud en este periodo de tiempo. La investigación activa y futura necesaria incluye la identificación y caracterización de las características clínicas, serológicas, de imagen y epidemiológicas claves de la COVID-19 en las fases aguda, subaguda y crónica de la enfermedad (Oronsky, 2021), lo que nos ayudará a comprender mejor la historia natural y la fisiopatología de esta nueva entidad patológica.

Los estudios e investigaciones clínicos activos y futuros, incluidas las cohortes prospectivas y los ensayos clínicos son primordiales para desarrollar una base de datos de conocimientos sólida e informar la práctica clínica en esta área. En la actualidad, los profesionales de la salud tienen la habilidad clave de reconocer, documentar cuidadosamente, investigar y gestionar los síntomas en curso o nuevos, así como de hacer un seguimiento de las complicaciones específicas de los órganos que se desarrollaron durante la enfermedad aguda.

Está claro que la atención a los pacientes con COVID-19 no concluye en el momento del alta hospitalaria, y es necesaria la cooperación interdisciplinaria para la atención integral de estos pacientes en el ámbito ambulatorio. Por lo tanto, es crucial que los sistemas de salud y los hospitales reconozcan la necesidad de establecer clínicas dedicadas a la COVID-19, en las que especialistas de múltiples disciplinas puedan proporcionar una atención integrada. La priorización de los cuidados de seguimiento puede considerarse la posibilidad de priorizar la atención de seguimiento para las personas con alto riesgo de contraer la COVID-19 de forma aguda, incluidas las que han padecido una enfermedad grave durante la COVID-19 aguda y/o han necesitado atención en una UCI, las más susceptibles de sufrir complicaciones (por ejemplo, las personas mayores, las que padecen comorbilidades de múltiples órganos, las que han sido sometidas a un trasplante y las que tienen un historial de cáncer activo) y las que presentan una mayor carga de síntomas persistentes. Dada la escala mundial de esta pandemia, es evidente que las necesidades de atención sanitaria para los pacientes con secuelas de la COVID-19 seguirán aumentando en un futuro previsible. Para estar a la altura de este reto habrá que aprovechar la infraestructura ambulatoria existente, el



desarrollo de modelos de atención sanitaria ampliables y la integración de distintas disciplinas para mejorar la salud mental y física de los supervivientes del COVID-19 a largo plazo.

Las estrategias de gestión para el tratamiento de las secuelas posteriores a la infección por COVID variarán en gran medida en función del perfil sintomático y las necesidades de cada paciente. Las estrategias de gestión deben tener en cuenta las condiciones médicas previas y los equipos de atención deben realizar un seguimiento regular de cada paciente hasta que los síntomas remitan y durante algún tiempo después por analogía con la sepsis, a la que se asemeja el SDRA inducido por la COVID-19, la hiperinflamación durante la infección por el SARS-CoV-2 va seguida de un estado inmunoparalítico y profibrótico prolongado que provoca una mayor vulnerabilidad a las infecciones secundarias y a la disfunción de los órganos incluso después de la supuesta recuperación de la enfermedad.

Con la ayuda multidisciplinaria permitirá dar atención ambulatoria integrada a los pacientes sobrevivientes de COVID-19 agudo en las clínicas de COVID-19. Dependiendo de los recursos, se puede considerar la priorización para aquellos con alto riesgo de COVID-19 posterior a la infección en su fase aguda, definidos como aquellos con enfermedad grave durante el COVID-19 agudo y/o necesidad de atención en una UCI, edad avanzada y presencia de comorbilidades orgánicas. (enfermedad respiratoria preexistente, obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad renal crónica, postrasplante de órgano o cáncer activo).

2.15 Prevención

En ausencia de una vacuna para COVID-19 en el 2020, las medidas no farmacéuticas son las únicas medidas de control de enfermedades disponibles. Hemos demostrado que estas medidas de control a nivel de población, incluidas las prohibiciones de viaje y la respuesta de emergencia nacional, fueron efectivas para aplanar la curva de la epidemia de COVID-19 en China (Wang Y, 2020). Sin embargo, el efecto de otras



medidas, como el uso de mascarillas y las prácticas de higiene, no se ha estudiado bien en la pandemia de COVID-19.

En los EE. UU., Se ha recomendado el uso de mascarillas faciales en la comunidad. Se cree que el uso de mascarillas faciales universales puede reducir la transmisión externa de personas infectadas asintómicamente y proteger a las personas sanas de la infección. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud y la Salud Pública de Inglaterra recomiendan no utilizar mascarillas faciales universales debido a que hay poca evidencia de ensayos controlados aleatorios que apoyen esto (WHO, 2020). Algunos investigadores han sugerido que, en una pandemia, se debe usar el principio de precaución y se debe alentar las mascarillas faciales universales, ya que es poco probable que cause daño y puede resultar en beneficios para la salud pública.

En China, más del 70% de la transmisión de persona a persona del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ocurrió en familias. (Wang Y, 2020). Sin embargo, no se dispone de datos para informar la reducción del riesgo de COVID-19 en los hogares. Dado que el crecimiento de la epidemia está dominado por la transmisión domiciliaria, estudiar el uso de medidas no farmacéuticas, como máscaras faciales, el distanciamiento social y la desinfección en el hogar, puede informar el control de la epidemia en la comunidad y prevenir la transmisión de COVID-19 en los hogares.

Las medidas de prevención aplicadas por la población generalmente, como la limpieza de manos, la limpieza respiratoria, las políticas educativas y las medidas de prevención del personal sanitario son de gran trascendencia para minimizar la incidencia del coronavirus. Se necesita considerar las medidas preventivas reportadas en otros territorios y aplicarlas en nuestro estado, perfeccionando de esta forma la política de salud pública y preventiva en relación con este virus, para lo que se sugiere hacer novedosas evaluaciones fundamentadas en pruebas científicas, sociales y económicas, en especial en el entorno de nuestro estado. Cabe resaltar que hasta la fecha no se realizaron averiguaciones exhaustivas que tengan en cuenta el efecto de estas medidas en Ecuador, destacando que los casos confirmados de este nuevo covid-19 van en crecimiento.



CAPITULO III

METODOLOGÍA

Nos encontramos en un entorno clínico hasta ahora poco investigado en la literatura científica tratándose de la persistencia en el tiempo de manifestaciones clínicas, alteraciones funcionales y/o biológicas y lesiones orgánicas después de varias semanas de la resolución de la infección vírica. El 30 de octubre de 2020, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en rueda de prensa comparecía la importancia de las secuelas a largo plazo de la COVID 19. Estas manifestaciones dependen de los mecanismos fisiopatológicos del virus como de la respuesta inmunitaria del paciente, además del desarrollo de la enfermedad en el proceso agudo y los fármacos y técnicas utilizados en el mismo. En el capítulo anterior, se describe la bibliografía de un síndrome post-Covid 19 caracterizado en diferentes órganos por lo cual se realiza la investigación en nuestro medio, basándonos en criterios de inclusión y exclusión en el hospital General IESS de Riobamba.

3.1 Tipo de investigación

El estudio realizado es de tipo descriptivo, no experimental, correlacional, retrospectivo y de corte transversal.

3.2 Población

En el universo de estudio se registraron 775 casos y solo 192 pacientes con historias clínicas con diagnósticos de covid-19 virus identificado (U071) mayores de 18 años y en condición de egreso vivo al alta hospitalaria en el periodo 2020 en el Hospital General Riobamba del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, ubicado en Chile y Brasil, Parroquia Lizarzaburu, Cantón Riobamba, Provincia Chimborazo – Ecuador.

3.3 Muestra

La muestra estuvo conformada por 192 pacientes quienes presentaron únicamente diagnóstico de Covid-19 positivo (U071). Los principales criterios tomados en cuenta fueron:



CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
1.	Confirmación de la infección por SARS-CoV-2 basados en prueba hisopado positivo (+), de las instituciones MSP o IESS.
2.	Mayores de 18 años.
3.	Condición de egreso vivo al alta médica.
4.	Presentar control o controles médicos subsecuentes posterior al alta médica.
5.	El síntoma/síntomas han persistido en el tiempo más allá de las 2 semanas desde el inicio, atribuibles a la infección aguda por SARS-CoV-2.
6.	El síntoma/síntomas no forman parte de la presentación clínica de la infección aguda por SARS-CoV-2, pero aparecen en la fase posviral una vez resuelta la infección aguda (en este caso se utilizará el termino síntomas o patologías COVID-19 posvirales o postinfeccion).
7.	El síntoma/síntomas no forman parte de la presentación clínica de la infección aguda por SARS-CoV-2, pero aparecen como consecuencia del daño órgano-especifico causado por una COVID-19 grave (en este caso se utilizará el termino síntomas o patologías como secuela de la COVID-19).
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
1.	El síntoma/síntomas ya existían antes de la infección aguda por SARS-CoV-2 (en este caso se utilizará el termino síntomas o patologías previas agravadas o reactivadas por la COVID-19)

3.4 Método de la investigación

Esta investigación utilizó el método descriptivo y observacional debido a que se realizó el estudio con la información que se tenía recabada y plasmada en la matriz de datos obtenida de pacientes diagnosticados con COVID-19 en el servicio de emergencia del Hospital General IESS Riobamba en el período comprendido entre 22 de marzo del 2020 al 31 de diciembre del 2020, por medio de criterios de inclusión y exclusión nombrados anteriormente.

3.5 Técnica de recolección de datos

La información fue recolectada a partir de la observación de datos presentes en la matriz de tipo estadístico que se elabora en el servicio de Clínica- Covid del Hospital General IESS Riobamba. En esta matriz de recolección de datos constaron las siguientes variables: edad, sexo, nivel de instrucción, lugar de residencia, comorbilidades, medicación previa, días de hospitalización, requerimiento de oxígeno admisión síntoma principal admisión, síntoma principal al egreso, síntoma principal persistente, peso admisión, talla admisión, índice de masa corporal admisión, frecuencia respiratoria admisión, saturación de oxígeno admisión, frecuencia cardiaca admisión, presión arterial sistólica admisión, temperatura admisión, peso seguimiento, talla seguimiento, índice de masa corporal seguimiento, frecuencia respiratoria seguimiento, saturación de



oxígeno seguimiento, frecuencia cardíaca seguimiento, presión arterial sistólica seguimiento, temperatura seguimiento, leucocitos admisión, linfocitos admisión, neutrófilos admisión, PCR admisión, ferritina admisión, Dímero d admisión, procalcitonina admisión, PCO2 admisión, PO2 admisión, pH admisión, HCO3 admisión, leucocitos seguimiento, linfocitos seguimiento, neutrófilos seguimiento, PCR seguimiento, ferritina seguimiento, dímero d seguimiento, procalcitonina seguimiento, PCO2 seguimiento, PO2 seguimiento, pH seguimiento, HCO3 seguimiento, contacto con caso confirmado, prevención principal utilizada, prevención principal obviada.

3.6 Instrumentos de recolección

De la matriz de datos antes mencionada, se procedió a revisar las historias clínicas a través del sistema AS400 de la cual se extrajo la información necesaria para el desarrollo del proyecto. El instrumento utilizado para la recolección de datos fue una matriz diseñada por el investigador por medio digital.

3.7 Enfoque de la Investigación

La investigación se manejó con un enfoque cualitativo y cuantitativo, ya que se establecieron las variables que ayudaron al análisis de los principales signos y síntomas posterior a la infección Viral por SARS COV2, estos datos fueron encontrados en las historias clínicas, las mismas que se plasmaron en la base de datos.

3.8 Procesamiento de información

Los datos obtenidos fueron codificados en el paquete estadístico SPSS 23.0, en el mismo se realizó un análisis univariado y multivariado (regresión logística para establecer la posible relación entre la severidad de la enfermedad y la probabilidad de secuelas por Covid-19). Además, utilizamos el cálculo del índice de probabilidad “odds ratio de prevalencia” de los diferentes factores de riesgo (comorbilidades) y la probabilidad de desarrollar complicaciones, así como también prácticas de prevención y contagio. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas; mientras que, las cuantitativas se expresaron en su media, percentiles, rango, desviación típica, varianza. Se aplicaron de igual manera gráficos, tales como: barras, sectores, columnas para variables cualitativas e histogramas en las variables cuantitativas. El grado de relación entre variables cualitativas se determinó mediante el estadístico Chi-cuadrado y en caso



de variables cuantitativas dicha asociación fue medida con el coeficiente de correlación de Pearson. Para comparar las medias de variables cuantitativas se empleó la “t” de Student para muestras independientes. Se estableció como nivel alfa 0,05.

3.9 Consideraciones éticas

Esta investigación se sujetó a los estándares internacionales en relación con la ética de investigación (Declaración de Helsinki). Toda la información que ha sido utilizada en la elaboración del proyecto de investigación se mantuvo bajo reserva y solamente fue utilizada con fines de obtener datos estadísticos, análisis e interpretación. No sé a publicados nombres o datos de identificación de los pacientes que formaron parte del estudio respetando su derecho de confidencialidad. Al ser esta investigación no experimental, no se puede atentar la integridad de los pacientes estudiados.

Los datos recolectados fueron obtenidos del Hospital General IESS Riobamba con autorización del jefe de Docencia, Dr. García Fabricio y tutor encargado, Dr. Héctor Ortega. (Ver Anexo).

3.10 Sistema de variables

Cuantitativas:

Edad.

Peso.

Talla.

Índice de masa corporal.

Signos vitales: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, temperatura.

Laboratorios: leucocitos, linfocitos, neutrófilos, PCR, ferritina, Dimero d, procalcitonina, PCO₂, PO₂, pH, HCO₃.

Cualitativas:

Sexo.



Nivel de instrucción.

Lugar de residencia.

Comorbilidades.

Medicación previa.

Días de hospitalización.

Requerimiento de oxígeno.

Síntoma principal admisión.

Síntoma principal al egreso.

Síntoma principal persistente.

Contacto con caso confirmado.

Prevención principal utilizada.

Prevención principal obviada.

Escala NEWS 2 modificado.



3.11 Operacionalización de variables

Objetivo General: Identificar las principales secuelas y complicaciones por la infección de SARS-cov2 en sujetos del Hospital General Riobamba IESS, durante el año 2020			
Objetivos específicos	Variables	Dimensiones	Indicadores
Caracterizar a la población de estudio según variables sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, factores de riesgo y comorbilidad	PREVENCIÓN, SECUELAS Y COMPLICACIONES DEL COVID 19	Características sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, factores de riesgo y comorbilidades	Edad: años Género: F / M Peso: Kg Talla: metros IMC: Peso (kg)/Talla (m2) Nivel de instrucción: Primaria, secundaria, superior, ninguna, Lugar de residencia: Urbano, Rural. Comorbilidades: Diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal y cardiovascular previas. Laboratorios: leucocitos, linfocitos, neutrófilos, PCR, ferritina, Dímero d,



			procalcitonina, PCO ₂ , PO ₂ , pH, HCO ₃ . Sintomatología: Fiebre, tos, disnea, fatiga, odinofagia, cefalea, ageusia, anosmia, diarrea, malestar general, mialgias, dolor torácico.
Determinar la relación entre la severidad de la enfermedad y la probabilidad de secuelas por Covid-19.		Escala NEWS 2 modificado vs sintomatología persistente.	Puntaje NEWS 2 modificado: Leve, intermedio, severo.
Evaluar las principales medidas de prevención adoptadas por la población de estudio y su asociación con el riesgo de contagio.		Métodos de prevención adoptadas, métodos de prevención más obviada.	Tipo de prevención: Mascarilla, lavado de manos, distanciamiento, alcohol gel.



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Resultados

Tabla 1. Distribución de la población según sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	107	55,7	55,7	55,7
Válidos Mujer	85	44,3	44,3	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 1: Al distribuir a la población estudiada por sexo se observó que, el 55,7% (107) de los afectados pertenecían al sexo masculino frente a un 44,3% (85) que pertenecían al femenino, esto evidencia que el grupo con mayor afectación dentro de la población de estudio es el género masculino.

Tabla 2. Distribución de la población según nivel de instrucción

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Primaria	48	25,0	25,0	25,0
Secundaria	57	29,7	29,7	54,7
Válidos Superior	63	32,8	32,8	87,5
Ninguna	24	12,5	12,5	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 2: La distribución de la población investigada frente a esta variable es la siguiente: superior 32,8% (63), primaria 25% (48), secundaria 29,7 % (57), o ninguna instrucción 12 % (24), se evidencia una tendencia al grupo con nivel de instrucción superior con mayor afectación.



Tabla 3. Distribución de la población según lugar de residencia.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Urbano	140	72,9	72,9	72,9
Válidos Rural	52	27,1	27,1	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 3: Referente a esta variable la distribución tomando en cuenta la zona geográfica los resultados fueron: sector urbano 72,9% (140) en contraste con la ubicación rural que tiene el 27,1 % (52). Evidentemente los sujetos del área urbana fueron los más afectada.

Tabla 4. Distribución de la población según sus comorbilidades

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Epoc	2	1,0	1,0	1,0
Hipertensión	43	22,4	22,4	23,4
Diabetes	25	13,0	13,0	36,5
Válidos Insuficiencia Renal	3	1,6	1,6	38,0
Enfermedad Arterial Coronaria	1	,5	,5	38,5
Otra	51	26,6	26,6	65,1
Ninguna	67	34,9	34,9	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 4: La distribución de la población estudiada basadas en las comorbilidades expuso que 60,6% (125) presentaron algún tipo de comorbilidad. La distribución de estas fue la siguiente: ninguna comorbilidad 34,9% (67) otras 26,6 % (51), hipertensión arterial 22,4% (43), diabetes con 13,0% (25), insuficiencia renal 1,6% (3), EPOC 1,0% (2) Enfermedad arterial crónica 0,5% (1). Otras comorbilidades como problemas tiroideos y gástricos, hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentes en la población de estudio.



Tabla 5. Distribución de la población según medicación habitual usada.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Antihipertensivos	42	21,9	21,9	21,9
Antidiabéticos	26	13,5	13,5	35,4
Anticoagulantes	1	,5	,5	35,9
Válidos Broncodilatadores	1	,5	,5	36,5
Otro	22	11,5	11,5	47,9
Ninguno	100	52,1	52,1	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 5: Nos indica la distribución de los medicamentos utilizados por los sujetos donde se observa que 52,1 % (100) no consume ningún medicamento, 21,9 % (42) consume antihipertensivos, 13,5% (26) antidiabéticos, 11,5% (22) ingieren otros medicamentos, 0,5% (1) anticoagulantes y 0,5 % (1) broncodilatadores. La medicación habitual usada más frecuentes por los sujetos de estudio fueron los antihipertensivos y antidiabéticos orales.

Tabla 6. Distribución de la población según requerimiento de oxígeno a la admisión hospitalaria

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	109	56,8	56,8	56,8
Válidos No	83	43,2	43,2	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 6: En la tabla anterior se presentan la distribución de los sujetos que requirieron oxígeno a la admisión hospitalaria siendo este 56,8 % (109) comparado con el 43,2 % (83) quienes no requirieron soporte de oxígeno. Esto sugiere que más del 50% de los pacientes atendidos requirieron ingreso hospitalario con oxígeno.



Tabla 7. Distribución de la población según principal sintomatología de admisión hospitalaria.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
Fiebre	11	5,7	5,7	5,7
Tos	27	14,1	14,1	19,8
Disnea	105	54,7	54,7	74,5
Fatiga	5	2,6	2,6	77,1
Odinofagia	2	1,0	1,0	78,1
Cefalea	7	3,6	3,6	81,8
Ageusia	1	,5	,5	82,3
Anosmia	2	1,0	1,0	83,3
Diarrea	6	3,1	3,1	86,5
Malestar General	14	7,3	7,3	93,8
Mialgias	4	2,1	2,1	95,8
Dolor Torácico	6	3,1	3,1	99,0
Otros	2	1,0	1,0	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 7: En esta tabla se presenta en orden de frecuencia los principales síntomas a la admisión hospitalaria, cuya distribución fue la siguiente: Disnea presente en 54,7 % (105), tos 14,1% (27), malestar general 7,3% (14), fiebre 5,7 % (11), cefalea 3,6% (7), dolor torácico 3,1% (6), diarrea 3,1% (6), fatiga 2,6 % (5), mialgias 2,1% (4), odinofagia 1,0 % (2), anosmia 1,0% (2), otros 1% (2) y ageusia 0,5 % (1). Como se puede apreciar los síntomas más frecuentes a la admisión hospitalaria fueron: Disnea, tos y malestar general.

Tabla 8. Distribución de la población según principal sintomatología de egreso hospitalaria.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
Tos	8	4,2	4,2	4,2
Disnea	28	14,6	14,6	18,8
Fatiga	5	2,6	2,6	21,4
Odinofagia	2	1,0	1,0	22,4
Rinorrea	1	,5	,5	22,9
Cefalea	1	,5	,5	23,4



Diarrea	1	,5	,5	24,0
Malestar General	5	2,6	2,6	26,6
Mialgias	8	4,2	4,2	30,7
Dolor torácico	1	,5	,5	31,3
Otros	5	2,6	2,6	33,9
Ninguno	127	66,1	66,1	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 8: En esta tabla se presenta en orden de frecuencia los principales síntomas al egreso hospitalario, cuya distribución fue la siguiente: ningún síntoma 66,1% (127), disnea 14,6% (28), mialgias 4,2% (8), tos 4,2% (8), malestar general 2,6% (5), fatiga 2,6% (5), otros 2,6% (5), odinofagia 1,0% (2), rinorrea 0,5% (1), cefalea 0,5% (1), diarrea 0,5% (1), dolor torácico 0,5% (1). Como se puede apreciar los síntomas más frecuentes al egreso hospitalario fueron: disnea, mialgias y tos.

Tabla 9. Distribución de la población según principal sintomatología persistente.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Tos	17	8,9	8,9	8,9
Disnea	14	7,3	7,3	16,1
Fatiga	18	9,4	9,4	25,5
Odinofagia	8	4,2	4,2	29,7
Rinorrea	3	1,6	1,6	31,3
Cefalea	14	7,3	7,3	38,5
Ageusia	1	,5	,5	39,1
Válidos Anosmia	2	1,0	1,0	40,1
Diarrea	7	3,6	3,6	43,8
Malestar General	11	5,7	5,7	49,5
Mialgias	28	14,6	14,6	64,1
Dolor torácico	15	7,8	7,8	71,9
Otros	14	7,3	7,3	79,2
Ninguno	40	20,8	20,8	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.



Tabla 9: En esta tabla se presenta en orden de frecuencia los principales síntomas persistentes al posterior control médico, cuya distribución fue la siguiente: ningún síntoma 20,8% (40), mialgias 14,6% (28), fatiga 9,4% (18), tos 8,9% (17), dolor torácico 7,8% (15), disnea 7,3 % (14), cefalea 7,3% (14), otros 7,3% (14), malestar general 5,7 % (11), odinofagia 4,2 % (8), diarrea 3,6% (7) rinorrea 1,6% (3), anosmia 1,0% (2), ageusia 0,5% (1). Como se puede apreciar los síntomas persistente más frecuentes al control médico fueron: Mialgias, fatiga y tos.

Tabla 10. Distribución de la población según contacto con persona contagiada.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Si	69	35,9	35,9	35,9
No	123	64,1	64,1	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 10: En la tabla anterior se presentan la distribución de los sujetos que tuvieron contacto con personas contagiadas siendo este 35,9% (69) comparado con el 64,1 % (123) quienes no tuvieron contacto. Esto sugiere que más del 50% de los pacientes atendidos desconocían la causa de contagio.

Tabla 11. Distribución de la población según principal prevención utilizada.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Mascarilla	113	58,9	58,9	58,9
Lavado de Manos	4	2,1	2,1	60,9
Distanciamiento	20	10,4	10,4	71,4
Todas	55	28,6	28,6	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 11: La distribución de la población estudiada basadas en la principal prevención utilizada posterior al contagio fue la siguiente: mascarilla 58,9% (113), todas 28,6% (55), distanciamiento 10,4% (20), lavado de manos 2,1% (4). Esto sugiere que el principal método de prevención utilizado fue la mascarilla.



Tabla 12. Distribución de la población según principal prevención obviada

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Mascarilla	5	2,6	2,6	2,6
Lavado de Manos	45	23,4	23,4	26,0
Válidos Distanciamiento	49	25,5	25,5	51,6
Alcohol Gel	93	48,4	48,4	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 12: La distribución de la población estudiada basadas en la principal prevención más obviada fue la siguiente: alcohol gel 48,4% (93), distanciamiento 25,5 (45), lavado de manos 23,4% (45), mascarilla 2,6% (5). Esto sugiere que el principal método de prevención más obviado fue el alcohol gel.

Tabla 13. Distribución descriptiva de la población según edad, días de hospitalización, datos antropométricos de ingreso y egreso, signos vitales de ingreso y egreso, exámenes de laboratorio al ingreso y egreso hospitalario.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	192	22,00	94,00	59,0938	15,12605
Dias_de_hospitalizacion	192	3,00	70,00	15,2135	12,16300
Peso_admision	57	50,00	148,00	76,3070	17,15596
Talla_admision	52	1,43	1,82	1,6106	,08665
Indice_de_masa_corporal_admision	52	20,55	57,81	29,3990	5,98691
Frecuencia_respiratoria_admision	192	12,00	52,00	26,5490	6,63723
Saturacion_de_oxigeno_admision	192	30,00	98,00	81,6094	11,42050
Frecuencia_cardiaca_admision	192	24,00	143,00	89,1563	17,44180
Presion_arterial_sistolica_admision	192	80,00	165,00	119,7552	14,16424
Temperatura_admision	192	35,30	56,50	36,9901	1,64261
Peso_seguimiento	114	44,00	138,00	69,9175	14,44716
Talla_seguimiento	107	1,37	1,82	1,5861	,09933
Indice_de_masa_corporal_seguimiento	107	18,97	48,89	27,6012	4,56838
Frecuencia_respiratoria_seguimiento	192	12,00	79,00	20,3854	5,23654
Saturacion_de_oxigeno_seguimiento	192	66,00	99,00	91,0938	4,43942
Frecuencia_cardiaca_seguimiento	192	20,00	120,00	79,8333	14,40925
Presion_arterial_sistolica_seguimiento	192	36,50	179,00	120,4974	14,79595
Temperatura_seguimiento	192	28,00	37,50	36,3444	,92583



Leucocitos_admision	190	3,50	25,60	10,3041	5,03406
Linfocitos_admision	190	2,00	266,00	18,1005	20,79328
Neutrofilos_admision	190	7,48	93,00	74,8496	12,71678
PCR_admision	124	2,69	892,00	167,2261	141,19714
Ferritina_admision	88	,00	4581,00	931,2956	776,60115
Dimero_d_admision	95	,02	877,64	17,5113	102,11392
Procalcitonina_admision	60	,02	8,52	,6930	1,57237
PCO2_admision	187	14,20	45,20	27,6128	5,08995
PO2_admision	190	29,90	169,40	66,0574	21,93740
pH_admision	189	7,20	7,62	7,4502	,05932
HCO3_admision	189	8,80	32,30	19,0862	3,23903
Leucocitos_seguimiento	191	2,10	25,60	6,8625	2,78360
Linfocitos_seguimiento	191	6,00	64,20	35,1089	12,55353
Neutrofilos_seguimiento	191	2,81	89,00	54,7069	14,15188
PCR_seguimiento	122	,35	82,00	12,6375	18,66558
Ferritina_seguimiento	71	4,24	86970,00	1864,9032	10263,37515
Dimero_d_seguimiento	73	,03	2897,00	70,4353	368,59341
Procalcitonina_seguimiento	42	,01	5,62	,4467	1,21720
PCO2_seguimiento	149	19,20	47,70	31,4872	5,48668
PO2_seguimiento	148	26,10	231,00	69,4155	25,31183
pH_seguimiento	149	7,21	737,00	12,8960	60,12510
HCO3_seguimiento	149	13,00	49,00	20,8148	3,89206
News_2	192	,00	12,00	4,8646	2,02404
N válido (según lista)	0				

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 13: En la anterior tabla se representa variables clínicas y bioquímicas de la población de estudio. Entre las cuales destacan a la admisión hospitalaria las siguientes medias: días de hospitalización 15,21 días +/- 12,16; edad 59,09 años +/- 15,12; saturación de oxígeno con 81,6% +/- 11,42; índice masa corporal 29,39 kg/m² +/- 5,98; frecuencia respiratoria de 26,54 por minuto +/- 6,63; escala de NEWS 2 modificado de 4,86 +/- 2,02; ferritina 931,29 ug/lt +/- 776,60; dímero D de 17,51 ug/lt +/-102,11; PCR de 167,22 mg/l +/- 141,19; procalcitonina de 0,69 ng/ml +/- 1,57; leucocitos de 10,30 x10⁹/l +/- 5,03; linfocitos de 18,10% +/- 20,79; neutrófilos de 74,84% +/- 12,7; p02 de 27,61 mmHg +/- 5,08.

Mientras que al egreso hospitalario las principales medias fueron: saturación de oxígeno 91% +/- 4,43; frecuencia respiratoria de 20,38 por minuto +/- 5,23; ferritina de 931,29 ug/lt +/- 776,60; dímero D de 17,51 ug/lt +/-102,11; PCR de 167,22 mg/l +/- 141,19;



procalcitonina de 0,69 ng/ml +/- 1,57; leucocitos de 10,30 x10⁹/l +/- 5,03; linfocitos de 18,10% +/- 20,79; neutrófilos de 74,84% +/- 12,7; pO₂ de 27,61 mmHg +/- 5,08.

Tabla 14. Distribución de la población según escala de News modificado 2

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Leve	74	38,5	38,5	38,5
Intermedio	102	53,1	53,1	91,7
Severo	16	8,3	8,3	100,0
Total	192	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos SPSS.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 14: La distribución de la población estudiada basadas en la escala News 2 modificada se distribuyó de la siguiente manera, en orden de frecuencia: intermedio 53,1% (102), leve 38,5% (74), severo 8,3% (16). Se evidencia una tendencia mayor al rango intermedio con más del 50% en los sujetos de estudio.

Tabla 15. Relación de escala de News modificado 2 Severa con mialgias persistente en paciente post Covid

		MIALGIAS_PERSISTENTE		Chi cuadrado	3,89	P:0,04
		SI	NO	Razón de prevalencia (RP)	2,39	
		Recuento	Recuento	Intervalo de confianza 95%	(1,05;5,43)	
News_2_Severo	Severo	5	11			
	Otro	23	153			

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	31,3%	(12,1%; 58,5%)
NO expuestos	13,1%	(8,6%; 19,2%)
Total	14,6%	(10,1%; 20,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 15: Al realizar el análisis bivariado se pudo establecer que una puntuación de News 2 modificado severo tiene asociación con la presencia de mialgias persistentes, esto sustentado con el valor de "p" de chi² menor a 0,05. Además, al calcular la razón de prevalencia se estableció el valor de 2,39 (IC 95%: 1,05;5,43), lo que sugiere que aquellos sujetos con criterios de COVID severo presentaron 2,39 veces más riesgo de presentar mialgias persistentes en comparación con los otros grados de severidad.



Tabla. 16 Relación de escala de News modificado 2 Severa con fatiga persistente en paciente post Covid.

		FATIGA_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
News_2_Severo	Severo	1	15
	Otro	17	159

Chi cuadrado	0,26	P:0,6
Razón de prevalencia (RP)	0,65	
Intervalo de confianza 95%	(0,09;4,55)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	6,3%	(0,3%; 32,3%)
NO expuestos	9,7%	(5,9%; 15,3%)
Total	9,4%	(5,8% ;14,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 16: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable NEWS 2 modificado severo vs fatiga persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 17. Relación de escala de News modificado 2 Severa con tos persistente en paciente post Covid.

		TOS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
News_2_Severo	Severo	2	14
	Otro	15	161

Chi cuadrado	0,29	P:0,59
Razón de prevalencia (RP)	1,47	
Intervalo de confianza 95%	(0,37;5,85)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	12,5%	(2,2%; 39,6%)
NO expuestos	8,5%	(5%; 13,9%)
Total	8,9%	(5,4% ;13,9%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 17: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable NEWS 2 modificado severo vs tos persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 18. Relación de hipertensión arterial con mialgia persistente en paciente post Covid

		MIALGIAS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
HTA	SI	6	37
	NO	22	127

Chi cuadrado	0,02	P: 0,8943
Razón de prevalencia (RP)	0,95	
Intervalo de confianza 95%	(0,41;2,18)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	14,0%	(5,8%; 28,6%)
NO expuestos	14,8%	(9,7%; 21,7%)
Total	14,6%	(10,1%; 20,6%)



Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 18: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable hipertensión arterial vs mialgia persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 19. Relación de hipertensión arterial con fatiga persistente en paciente post Covid.

		FATIGA_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
HTA	SI	3	40
	NO	15	134

Chi cuadrado	0,38	P:0,5402
Razón de prevalencia (RP)	0,69	
Intervalo de confianza 95%	(0,21;2,28)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	7,0%	(1,8%; 20,1%)
NO expuestos	10,1%	(5,9,7%; 16,3%)
Total	9,4%	(5,8%; 14,6 %)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 19: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable hipertensión arterial vs fatiga persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 20. Relación de hipertensión arterial con Tos persistente en paciente post Covid.

		TOS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
HTA	SI	3	40
	NO	14	135

Chi cuadrado	0,7	P:0,4039
Razón de prevalencia (RP)	0,74	
Intervalo de confianza 95%	(0,35;1,54)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	16,3%	(7,3%; 31,3%)
NO expuestos	22,1%	(15,9% ;29,8%)
Total	20,8%	(15,5% ;27,4 %)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 20: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable hipertensión arterial vs tos persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05



Tabla 21. Relación de hipertensión arterial con ningún síntoma persistente en paciente post Covid.

		NINGUNO_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
HTA	SI	7	36
	NO	33	116

Chi cuadrado	0,24	P:0,6228
Razón de prevalencia (RP)	0,74	
Intervalo de confianza 95%	(0,22;2,47)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	7,0%	(1,8% ; 20,1%)
NO expuestos	9,4%	(5,4% ;15,6%)
Total	8,9%	(5,4% ;14%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 21: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable hipertensión arterial vs ninguna sintomatología persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.

Tabla 22. Relación de Diabetes con mialgia persistente en paciente post Covid.

		MIALGIAS_PERSISTE NTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
DIABETES	SI	4	21
	NO	24	143

Chi cuadrado	0,05	P:0,8296
Razón de prevalencia (RP)	1,11	
Intervalo de confianza 95%	(0,42;2,94)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	16,0%	(5,3% ; 36,9%)
NO expuestos	14,4%	(9,6% ;20,8%)
Total	14,6%	(10,1% ;20,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo.

Tabla 22: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable diabetes vs mialgia persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.



Tabla 23. Relación de Diabetes con fatiga persistente en paciente post Covid

		FATIGA_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
DIABETES	SI	2	23
	NO	16	151

Chi cuadrado	0,06	P:0,8003
Razón de prevalencia (RP)	0,84	
Intervalo de confianza 95%	(0,2;3,42)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	8,0%	(1,4%; 27,5%)
NO expuestos	9,6%	(5,8% 15,3%)
Total	9,4%	(5,8% ;15,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 23: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable diabetes vs fatiga persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 24. Relación de Diabetes con tos persistente en paciente post Covid.

		TOS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
DIABETES	SI	4	21
	NO	13	154

Chi cuadrado	1,82	P:01775
Razón de prevalencia (RP)	2,06	
Intervalo de confianza 95%	(0,73;5,81)	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	16,0%	(5,3%; 36,9%)
NO expuestos	7,8%	(4,4% 13,2%)
Total	8,9%	(5,4% ;14%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 24: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable diabetes vs tos persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.



Tabla 25. Relación de Diabetes con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid.

		NINGUNO_PERSISTENTE		Chi cuadrado	2,26	P:0,13
		SI	NO	Razón de prevalencia (RP)	1,42	
		Recuento	Recuento	Intervalo de confianza 95%	0,7; 2,85	
DIABETES	SI	7	18	Prevalencia	IC 95%	
	NO	33	134	Expuestos	28,0%	(12,9%; 49,6%)
				NO expuestos	19,8%	(14,2% 26,8%)
				Total	20,8%	(15,5% ;27,4%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 25: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable diabetes vs ninguna sintomatología persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05.

Tabla 26. Relación de días de hospitalización con síntoma de mialgias persistente en paciente post Covid

		MIALGIAS_PERSISTENTE		Chi cuadrado	0,10	P:0,7541
		SI	NO	Razón de prevalencia (RP)	0,88	
		Recuento	Recuento	Intervalo de confianza 95%	0,38; 2	
Dia_7	mayores a 7 días	22	133	Prevalencia	IC 95%	
	Menores a 7 días	6	31	Expuestos	14,2%	(9,3%; 20,9%)
				NO expuestos	16,2%	(6,8% 32,7%)
				Total	14,6%	(10,1%; 20,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 26: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable mayor a 7 días de hospitalización vs mialgia persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi2, siendo mayor a 0,05

Tabla 27. Relación de días de hospitalización con síntoma de fatiga persistente en paciente post Covid.

		FATIGA_PERSISTENTE		Chi cuadrado	0,11	P:0,7388
		SI	NO	Razón de prevalencia (RP)	0,84	
		Recuento	Recuento	Intervalo de confianza 95%	0,29; 2,39	
Dia_7	mayores a 7 días	14	141	Prevalencia	IC 95%	
	Menores a 7 días	4	33	Expuestos	9,0%	(5,2%; 15%)
				NO expuestos	10,8%	(3,5% 26,4%)
				Total	9,4%	(5,8% ;14,6%)



Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 27: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable mayor a 7 días de hospitalización vs fatiga persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.

Tabla 28. Relación de días de hospitalización con síntoma de tos persistente en paciente post Covid

		TOS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
Dia_7	mayores a 7 días	15	140
	Menores a 7 días	2	35

Chi cuadrado	0,68	P:0,41
Razón de prevalencia (RP)	1,79	
Intervalo de confianza 95%	0,43; 7,49	
	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	9,7%	(5,7%; 15,7%)
NO expuestos	5,4%	(0,9% 19,5%)
Total	8,9%	(5,4%; 14%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 28: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable mayor a 7 días de hospitalización vs tos persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.

Tabla 29. Relación de días de hospitalización con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid

		NINGUNO_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
Dia_7	mayores a 7 días	32	123
	Menores a 7 días	8	29

Chi cuadrado	0,02	P:0,8955
Razón de prevalencia (RP)	0,95	
Intervalo de confianza 95%	0,48; 1,9	
	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	20,6%	(14,7%; 28%)
NO expuestos	21,6%	(10,4% 38,7%)
Total	20,8%	(15,5%; 27,4%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 29: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable mayor a 7 días de hospitalización vs ninguna sintomatología persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.



Tabla 30. Relación de principal prevención más obviada con síntoma de mialgias persistente en paciente post Covid.

		MIALGIAS_PERSISTENT E	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
PREV.	ALCOHOL GEL	16	77
	OTRAS	12	87

Chi cuadrado	0,99	P:0,3186
Razón de prevalencia (RP)	1,42	
Intervalo de confianza 95%	0,71 ;2,84	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	8,6%	(4,1%; 16,7%)
NO expuestos	10,1%	(5,2% 18,2%)
Total	9,4%	(5,81%; 14,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 30: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable método de prevención más obviado vs mialgia persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.

Tabla 31. Relación de principal prevención más obviada ninguna con síntoma de tos persistente en paciente post Covid.

		FATIGA_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
REV.	ALCOHOL GEL	8	85
	OTRAS	10	89

Chi cuadrado	0,13	P:0.7218
Razón de prevalencia (RP)	0,85	
Intervalo de confianza 95%	0,35 ;2,06	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	17,2%	(10,4%; 26,7%)
NO expuestos	12,1%	(6,7% 20,6%)
Total	14,6%	(10,1%; 20,6%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 31: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable método de prevención más obviado vs fatiga persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.



Tabla 32. Relación de principal prevención más obviada con síntomas persistente en paciente post Covid

		TOS_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
PREV.	ALCOHOL GEL	12	81
	OTRAS	5	94

Chi cuadrado	3,66	P:0,05
Razón de prevalencia (RP)	2,55	
Intervalo de confianza 95%	0,94 ;6,97	

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	12,9%	(7,1%; 21,8%)
NO expuestos	5,1%	(1,9% ;11,9%)
Total	8,9%	(5,4%; 14%)

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 32: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable método de prevención más obviado vs tos persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.

Tabla 33. Relación de principal prevención más obviada con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid

		NINGUNO_PERSISTENTE	
		SI	NO
		Recuento	Recuento
PREV.	ALCOHOL GEL	18	75
	OTRAS	22	77

	Prevalencia	IC 95%
Expuestos	19,4%	(12,2%; 29,1%)
NO expuestos	22,2%	(14,7% ;31,9%)
Total	20,8%	(15,5%; 27,4%)

Chi cuadrado	0,24	P:0,6249
Razón de prevalencia (RP)	0,87	
Intervalo de confianza 95%	0,5 ;1,52	

Fuente: Base de datos SPSS, Centro de métodos cuantitativos Sao Pablo y cálculo de prueba chi-cuadrado para tablas de contingencia 2 x 2.

Elaborado por: Plascencia Ricardo

Tabla 33: En la anterior tabla de contingencia, se relaciona la variable método de prevención más obviado vs ninguna sintomatología persistente, encontrándose que no existe asociación entre ambas variables. Esto sustentado por el valor de “p” del chi², siendo mayor a 0,05.



4.2 Discusión

Según informes y casos notificados en RENAVE (Red Nacional de Vigilancia de la Salud Pública de España) en el 2020 parecen indicar que la proporción de hombres y mujeres con contagio confirmado es similar (47,4% vs. 52,6%). (Esther Castellanos Torres, 2020) Estos resultados contrastan con nuestra investigación, donde el género masculino (55,7%) presenta un predominio leve en relación con el género femenino (44,3%).

El COVID-19 en Latinoamérica tuvo mayores efectos en las zonas urbanas de mayor tamaño. Sin embargo, esto no implica que las zonas más rurales se encuentren libres del contagio. (López, 2020). En nuestra investigación observamos hallazgos similares, donde el sector urbano (72,9%) es el más afectado en relación con el área rural (27,1%).

Según la información proporcionada por la misión de la OMS en China, con 55.924 casos confirmados a 20.02.2020, la mediana de edad fue de 51 años (rango 2 días a 100 años) (World health Organization, 2020), mientras que para nuestra población de estudio la media de edad fue de 59 años (Rango, 18-99 años).

Se destaca el estudio realizado en Italia Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS en Roma, de 143 pacientes dados de alta después de recuperarse del COVID-19 (Carfi, 2020), la duración media de la estancia hospitalaria fue de 13,5 días (desviación estándar 9,7); en comparación con nuestra media de estancia hospitalaria que fue de: 15,2 días (Desviación estándar 12,16).

En los estudios de Chen, Wang, Guan, Centro de Control de Enfermedades (CDC) de China Centro Nacional de Epidemiología (CNE) de España (Centro de coordinación de alertas y emergencias, 2020), la presencia de comorbilidades osciló entre un 23,2% y 51,0%; siendo la enfermedad cardiovascular (en particular la hipertensión arterial) y la diabetes las más frecuentes entre los hospitalizados. Para nuestra investigación los sujetos que presentaron comorbilidades eran el 65,1%, siendo la Hipertensión arterial (22,4%) y Diabetes (13,0%) las más frecuentes.

En la revisión científica de un estudio realizado en China (fuera de la provincia de Hubei-sitio de origen de la pandemia) del 17 de enero al 15 de febrero del 2020, 149 pacientes fueron hospitalizados con cuadros clínicos leves Al realizar exámenes de laboratorio



presentaron los siguientes hallazgos: 24.2% leucopenia, 36.6% linfopenia, 55% niveles elevados de proteína C reactiva y 14,09% con elevación de dímero D. (Gabriela Armijos Ruilova, 2020). En nuestro estudio, encontramos datos al ingreso donde el dímero D (17,51 mg/Lt +/-102,11); PCR (167,22 mg/l +/- 141,19); se encuentran elevados además se presentaron en gran parte de los casos Neutrofilia (74,84% +/- 12,7) y linfopenia (18,10% +/- 20,79). Los parámetros de laboratorio y su ayuda en los pacientes con secuelas por infección de COVID -19 no están definitivamente establecidos.

En el hospital Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS en Roma, de 143 pacientes dados de alta después de recuperarse del COVID-19. se encontró que en los pacientes que se habían recuperado de Covid 19, el 87,4% informó la persistencia de al menos un síntoma, particularmente fatiga y disnea (Carfi, 2020). Al igual que nuestro estudio alrededor del (79,2%) presentaron síntomas persistentes posteriores a la afección por Covid 19.

En el informe de la misión de la OMS realizado en China (World health Organization, 2020) se describen los síntomas y signos más frecuentes 55.924 casos confirmados por laboratorio, que incluyen: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5 %), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%). En relación con nuestra investigación la sintomatología más frecuente fue: disnea (4,7 %), tos (14,1%), malestar general (7,3%), fiebre (5,7 %), cefalea (3,6%), dolor torácico (3,1%), diarrea (3,1%), fatiga (2,6%), mialgias (2,1%), odinofagia (1,0%), anosmia (1,0%), otros (1%) y ageusia (0,5%).

En el estudio realizado en Italia (Carfi, 2020), donde 143 pacientes fueron evaluados posterior a la infección por Covid 19, solo 18 (12.6%) estaban completamente libres de cualquier síntoma relacionado con la enfermedad, mientras que el 32% tenía 1 o 2 síntomas y el 55% tenía 3 o más. Ninguno de los pacientes tenía fiebre ni ningún signo o síntoma de enfermedad aguda. Se evidenció además una alta proporción de individuos que informaron fatiga (53.1%), disnea (43.4%), dolor muscular o articulaciones (27.3%) y dolor en el pecho (21.7%). En comparación con nuestra investigación realizada a 192 pacientes obtuvimos



datos que el 79,2% presentaron clínica posterior a la infección por COVID 19 entre las principales encontramos: mialgias (14,6%), fatiga (9,4%), tos (8,9%), dolor torácico (7,8%) disnea (7,3%), cefalea (7,3%). Como se puede apreciar los síntomas persistente más frecuentes al control médico fueron: Mialgias, fatiga y tos.

En un estudio de cohorte retrospectivo de 335 personas en 124 familias y con al menos un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio del 28 de febrero al 27 de marzo de 2020, en Beijing, China se encontró que las mascarillas eran 79% efectivas para prevenir la transmisión, si las usaban todos los miembros del hogar antes de que aparecieran los síntomas (OR = 0,21; IC del 95%: 0,06 a 0,79). El uso diario de desinfectantes a base de cloro o etanol en los hogares fue 77% efectivo (OR = 0,23; IC del 95%: 0,07 a 0,84). (Wang Y, 2020). Los sujetos de nuestra investigación optaron por la mascarilla (58,9%) como el principal medio de prevención, mientras que el alcohol gel (48,4%) fue el método más obviado por la población de estudio.



CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones:

- 1) Las principales secuelas y complicaciones de la infección por coronavirus en la población de estudio fueron de tipo osteomuscular y respiratoria, guardando asociación con el grado de severidad de la enfermedad.
- 2) La afectación por SARS-CoV2 en los sujetos estudiados fue mayor en el género masculino que en el femenino.
- 3) La mayor tendencia de afectación se encuentra en el grupo con nivel de instrucción superior.
- 4) Los sujetos del área urbana, en relación con el área rural fueron los más afectados.
- 5) Las comorbilidades con mayor predominio que se evidenciaron en los pacientes hospitalizados con SARS-CoV2 fue la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.
- 6) Mas de la mitad de los sujetos afectados por COVID 19 que ingresaron a hospitalización requirió apoyo suplementario de oxígeno a dosis bajas (inferior a 5 litros por minuto)
- 7) Los marcadores bioquímicos que con mayor frecuencia se elevaron fueron el dímero D y PCR, así como también fue marcada la presencia de neutrofilia y linfopenia.
- 8) Una puntuación de la escala NEWS 2 modificado en rango severo (mayor a 7 puntos) presenta una mayor probabilidad de secuelas, principalmente mialgias en la población de estudio.



- 9) El método de bioseguridad más adoptado por los sujetos de estudio fue el uso de la mascarilla y el lavado de manos, sin embargo, a pesar de aquello hubo un contagio significativo, lo que puede indicar un uso inadecuado de la mascarilla y el lavado incorrecto de las manos.



5.2 Recomendaciones:

- 1) La intervención epidemiológica por parte de las autoridades sanitarias se sugiere sean radicales, para la aplicación de medidas pertinentes al identificar los casos cero y que esta viremia se pueda controlar y superar.
- 2) Los protocolos de ingreso hospitalario, del manejo intrahospitalario y de los controles subyacentes por causa de esta enfermedad, se sugiere sean revisados y adaptados a la mejor evidencia científica actual con el fin de disminuir la morbimortalidad en este tipo de pacientes.
- 3) Se recomienda implementar un sistema organizado, inteligible, y controlado del manejo hospitalario, de las historias clínicas, y de los controles de salud posteriores a la hospitalización de manera general en todos los niveles de atención para su mejor análisis en posibles investigaciones realizadas en la institución.
- 4) A pesar de la dura experiencia, el país no fortaleció oportunamente el sistema de salud, la atención primaria, la vigilancia epidemiológica activa, la educación y comunicación, tampoco incrementó lo suficiente la capacidad diagnóstica de manera controlada y practicadas a la menor brevedad posible con el fin de detener la cascada sintomatológica que complica a los pacientes, controlar también el propio contagio que se puede provocar al paciente y a sus familiares, permitiendo así una prevención e intervención rápida y eficaz.
- 5) Recomendamos la implementación de intervenciones combinadas para reducir la transmisión de virus respiratorios empezando con la educación permanente y continua sobre el uso de protocolos preventivos, además del lavado frecuente de manos (con o sin antisépticos), medidas de barrera (guantes, batas y mascarillas) aislamiento de las personas con sospecha de infecciones del tracto respiratorio.



Bibliografía

- Alvarez, R. P., & Harris, P. (2020). COVID-19 en América Latina: Retos y oportunidades. *Revista chilena de pediatría*, 179-182.
- Amador, I. A. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.*, 33 (s1): s5-s9. doi:<https://dx.doi.org/10.35366/96667>
- Ameres, M. e. (2020). Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19. *J. Neurol.*, 267. 3476–3478.
- Ani Nalbandian, K. S. (2020). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Ayora, A. G. (12 de 08 de 2020). *Edicion Medica*. Obtenido de <https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/en-ecuador-173-cantones-presentan-exceso-de-mortalidad-en-lo-que-va-de-la-pandemia-96294>
- Belvis, R. (2020). Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. . *Headache*, 60, 1422–1426.
- Bradley, K. C. (2019). Microbiota-driven tonic interferon signals in lung stromal cells protect from influenza virus infection. . *Cell Rep*. 28, , 245–256. e4.
- Brito-Zerón., P. (2020). *MANIFESTACIONES PERSISTENTES DE LA COVID-19*. España: Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC).
- Bunyavanich, S. G. (2020). Racial/ethnic variation in nasal gene expression of transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2). . *J. Am. Med. Assoc.* , 324, 1567–1568.
- Carfi, A. B. (2020). COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Síntomas persistentes en pacientes después de COVID-19 agudo. . *Mermelada. Medicina. Assoc.*, 324, 603–605.
- Carvalho-Schneider, C. e. (2021). Seguimiento de adultos con COVID-19 no crítico dos meses después del inicio de los síntomas. *Clin. Microbiol. Infectar.* , 27 258-263.
- Chan JFW, L. S. (2015). Middle east respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.*, 28 (2): 465-522.
- Cheung, K. S. (2020). Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. . *Gastroenterology* 159, 81–95.
- Chopra, V. F. (2020). Resultados de sesenta días entre pacientes hospitalizados con COVID-19. *Ana. Interno. Medicina*. doi:<https://doi.org/10.7326/M20-5661>
- Chopra, V. F. (2020). Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* doi:<https://doi.org/10.7326/M20-5661>
- Connors, J. M. (2020). COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. . *Blood* , 135, 2033–2040.



- Cordova, M. V. (2017). *Virología Médica v2*. España: Manual Moderno .
- Cortés, E. (2021.). LA PANDEMIA DE COVID-19: IMPORTANCIA DE ESTAR ALERTA ANTE LAS ZONOSIS Manuel. *Rev. Fac. Med. Hum.*, 21(1):151-156. doi:10.25176/RFMH.v21i1.3451
- CSG, G. A. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5, 536–534. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Cui, J. L. (2019;). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17 (3): 181- 192. doi:10.1038/s41579-018-0118-9
- Cui, S. C. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. . *J. Thromb. Haemost.* , 18, 1421–1424.
- Cyranoski, D. (2020). Mystery deepens over animal source of coronavirus. *Nature*, 579(7797):18-9.
- Ellul, M. A. (2020). Neurological associations of COVID-19. . *Lancet Neurol.* , 19, 767–783.
- Eurogentec. (2020). *SARS-CoV-2 Life Cycle*. Obtenido de <https://www.eurogentec.com/en/inside-the-sars-cov-2-live-cycle>
- Freeman, E. E. (2020). The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries, . *J. Am. Acad. Dermatol.* 83, 1118–1129.
- Gentile, S. S. (2020). ketoacidosis and new-onset diabetes: are there possible cause and effect relationships among them? . *Diabetes Obes. Metab*, 22, 2507–2508.
- Gomez, J. F. (2020). Post COVID 19 Syndrome: What is it about? *iMedPub Journals*, Vol.17No.S1:5. doi:10.3823/105
- Guerrero, S. (2020). CORONAVIRUS EN ECUADOR: UNA OPINIÓN DESDE LA ACADEMIA. *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida* .
- Gupta, A. e. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.*, 26, 1017–1032.
- Halpin, S. J. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.*, 93, 1013–1022.
- Herridge, M. S. (2011). Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* , 364, 1293–1304.
- Hosey, M. M. (2020). Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.*, 6, 60.
- Hotchkiss RS, M. G. (2013). Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. . *Nat Rev Immunol*, 13:862–874.
- Huang C, W. Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.*, 395(10223):497-506.
- Huang, C. e. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. . *Lancet* , 397, 220–232.



- Inca Ruiz , G. P., & Inca Leon , A. C. (2020). Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 5-15.
- J., C. (2002). The immunopathogenesis of sepsis. . *Nature.*, 420(6917):885-91.
- J.M. Perica`s, M. H.-M. (2020). COVID-19: from epidemiology to treatment. *European Heart Journal*, 41, 2092–2108.
- Jeong. (2020). Our communities post-COVID-19. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 39: 300-308.
- Lam TT-Y, S. M.-H.-C.-G.-B.-S. (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature [Internet]. 1-6.* , 1-6. Obtenido de <https://www.nature.com/articles/s415>
- Lambert, N. &. (2020). COVID-19 «Long Hauler» Symptoms Survey Report. *Indiana University School of Medicine*. Obtenido de <https://www.wsha.org/for-patients/coronavirus/>
- Larson, B. O. (2021). A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. doi:<https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>
- León, G. P. (2020). Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, Vol.11 Num.1. Obtenido de <http://revistas.epoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/441/422>
- Li Q, G. X. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382 (13): 1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316
- Lindner, D. e. (2020). Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.*, 5, 1281–1285.
- Liu, P. P. (2020). The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation* , 142, 68–78 .
- LJ., S. (2004). Animal coronavirus: lessons for SARS [Internet]. *National Academies Press (US)*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92442/>
- Lourdes Del Carmen, D. &. (2020). Fisiopatología y Manifestaciones Clínicas SARS COVID. *fundacionbenaim*, pag8-pag15. Obtenido de <http://raq.fundacionbenaim.org.ar/notas-especial-covid/3-FISIOPATOLOGIA-Y-MANIFESTACIONES.pdf>
- Lu H, S. C. (2020). Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *Journal of Medical Virology* , 92(4):401-2.
- Lu R, Z. X. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. *Lancet*, 395:565-574. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- Martin-Villares, C. C. (2020). Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. *Eur. Arch. Oto Rhino Laryngol*. doi: [tps://doi.org/10.1007/s00405-020-06220-3](https://doi.org/10.1007/s00405-020-06220-3) (2020).



- Mazza, M. G. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* , 89, 594–600.
- Mei H, H. Y. (2020). [Characteristics, causes, diagnosis and treatment of co agulation dysfunction in patients with COVID-19]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi Zhonghua Xueyexue Zazhi*, 41(0):E002.
- Ministerio de Salud Pública. (5 de mayo de 2020). *INFOGRAFIA NACIONAL COVID19 COE NACIONAL*. Obtenido de <https://www.salud.gob.ec/actualizacion-de-casos-de-coronavirus-en-ecuador/>
- Montanez, A. M. (5 de junio de 2020). *Statista*. Obtenido de Statista: <https://es.statista.com/estadisticas/1110063/numero-casos-muertes-covid-19-ecuador/>
- Morbini, P. e. (2020). Ultrastructural evidence of direct viral damage to the olfactory complex in patients testing positive for SARS-CoV-2. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* doi:<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.2366>
- Nalbandian, A. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine Volume 27*, 601–615 (2021).
- Organización Mundial de Sanidad Animal. (2020). *Preguntas y respuestas sobre COVID-19*. [Internet]. Obtenido de https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV19/E_Q%26A_COVID-19.pdf
- Oronsky, B. (2021). A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. doi:<https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>
- Palmar, B. (13 de marzo de 2020). *Nius. Nius Diario; Niusdiario.es*. Obtenido de https://www.niusdiario.es/internacional/asia/china-identifica-paciente-uno-coronavirus-covid-19-brote-comenzo-17-noviembre_18_2914020026.html
- Patell, R. e. (2020). Post-discharge thrombosis and emorrhage in patients with COVID-19. *Blood* , 136, 1342–1346.
- Pozo-Rosich, P. (2020). Headache & COVID-19: a short-term challenge with long-term insights. In *Proc. AHSAM 2020 Virtual Annual Scientific Meeting (Infomedica, 2020)*. Obtenido de <https://www.ahshighlights.com/summaries-podcasts/article/headache-covid-19-a-short-term-challenge-with-long-term-insights>
- Rajpal, S. e. (2021). Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* , 6, 116–118.
- Rimmer. (2020). Covid-19: Impact of long term symptoms will be profound, warns BMA. *BMJ.*, 370:m3218. doi:10.1136/bmj.m3218
- Rogers, J. P. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. . *Lancet Psychiatry.*, 7, 611–627.



- Romero-Sánchez, C. M. (2020). Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. *Neurology* 95, e1060–e1070.
- Sakusic, A. &. (2018). Cognitive outcomes after critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* , 24, 410–414.
- Santoriello, D. e. (2021). Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. . *J. Am. Soc. Nephrol.*, 31, 2158–2167.
- SciCom. (2020). Risque zoonotique du SARS-CoV2. *SciCom*, 1-27.
- Shi J, W. Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*.
- Stevens, J. S. (2020). High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS ONE* 15, e0244131.
- Suwanwongse, K. &. (2020). Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *J. Med Virol*. doi:<https://doi.org/10.1002/jmv.26339>
- Taquet, M. L. (2021). Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. . *Lancet Psychiatry* , 8, 130–140.
- Tenforde MW, K. S. (2020). Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 69(30):993-8. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1
- Toro-Montoya, F. J.-C. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Editora Médica Colombiana*, Volumen 24, Número 3, pag: 183-205.
- TS, F., & DX, L. (2019). . Human coronavirus: host-pathogen interaction. *Annual Review of Microbiology*, 73: 529-557. doi:10.1146/annurev-micro-020518-115759
- Veletanga, J. (30 de 12 de 2020). *Edicion Medica*. Obtenido de <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/ecuador-finaliza-el-2020-con-mas-de-40-000-fallecimientos-en-exceso-debido-a-la-pandemia-96930>
- Velez, J. C. (2020). COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. . *Nat. Rev. Nephrol.* , 16, 565–567.
- Webb Hooper, M. N.-S. (2020). COVID-19 and racial/ethnic disparities. *J. Am. Med. Assoc.*, 323, 2466–2467.
- WHO. (2020). *Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]*. Obtenido de . [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/newsroom/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-infection-prevention-precautions>
- Wiersinga WJ, R. A. (2020). Pathophysiology, transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19):. *A Review. JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.12839



- Wilbers, T. J. (2020). Renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a retrospective study investigating mortality, renal recovery and filter lifetime. . *J. Crit. Care* , 60, 103–105.
- Williamson, E. J. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. . *Nature*, 584, 430–436 .
- Wu C, L. Y. (2020). Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm Sin B [Internet]*. Obtenido de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S22113835203>
- Wu, Q. e. (2017). Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. . *Sci. Rep.*, 7, 9110 .
- Yan R, Z. Y. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367(6485): 1444-8. doi:<https://doi.org/10.1126/science.abb2762>
- Zhang C, W. Z. (2020). Release Syndrome in Severe COVID-19: Interleukin-6 Receptor Antagonist Tocilizumab May Be the Key to Reduce Mortality. *Int J Antimicrob Agents.*, 55(5):105954. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105954.
- Zhang Q, Z. H. (2020). SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *bioRxiv [Internet]*. .
- Zhou F, Y. T. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.*, 117.
- Zhou P, Y. X. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579 (7798): 270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7



Índice de Tablas:

Tabla 1 Distribución de la población según sexo.....	70
Tabla 2 Distribución de la población según nivel de instrucción.....	70
Tabla 3 Distribución de la población según lugar de residencia.	71
Tabla 4 Distribución de la población según sus comorbilidades	71
Tabla 5 Distribución de la población según medicación habitual usada.....	72
Tabla 6 Distribución de la población según requerimiento de oxígeno a la admisión hospitalaria ..	72
Tabla 7 Distribución de la población según principal sintomatología de admisión hospitalaria.	73
Tabla 8 Distribución de la población según principal sintomatología de egreso hospitalaria.	73
<i>Tabla 9 Distribución de la población según principal sintomatología persistente.</i>	<i>74</i>
Tabla 10 Distribución de la población según contacto con persona contagiada.	75
Tabla 11 Distribución de la población según principal prevención utilizada.	75
Tabla 12 Distribución de la población según principal prevención obviada.....	76
Tabla 13 Distribución descriptiva de la población según edad, días de hospitalización, datos antropométricos de ingreso y egreso, signos vitales de ingreso y egreso, exámenes de laboratorio al ingreso y egreso hospitalario.....	76
Tabla 14 Distribución de la población según escala de News modificado 2	78
Tabla 15 Relación de escala de News modificado 2 Severa con mialgias persistente en paciente post Covid.....	78
Tabla 16 Relación de escala de News modificado 2 Severa con fatiga persistente en paciente post Covid.....	79
Tabla 17 Relación de escala de News modificado 2 Severa con tos persistente en paciente post Covid.....	79
Tabla 18 Relación de hipertensión arterial con mialgia persistente en paciente post Covid.....	79
Tabla 19 Relación de hipertensión arterial con fatiga persistente en paciente post Covid.	80
Tabla 20. Relación de hipertensión arterial con Tos persistente en paciente post Covid.....	80
Tabla 21 Relación de hipertensión arterial con ningún síntoma persistente en paciente post Covid.81	
Tabla 22 Relación de Diabetes con mialgia persistente en paciente post Covid.....	81
Tabla 23 Relación de Diabetes con fatiga persistente en paciente post Covid.....	82
Tabla 24. Relación de Diabetes con tos persistente en paciente post Covid.....	82
Tabla 25 Relación de Diabetes con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid.	83
Tabla 26 Relación de días de hospitalización con síntoma de mialgias persistente en paciente post Covid.....	83
Tabla 27. Relación de días de hospitalización con síntoma de fatiga persistente en paciente post Covid.....	83
Tabla 28 Relación de días de hospitalización con síntoma de tos persistente en paciente post Covid	84
Tabla 29 Relación de días de hospitalización con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid	84
Tabla 30 Relación de principal prevención más obviada con síntoma de mialgias persistente en paciente post Covid.	85
Tabla 31 Relación de principal prevención más obviada ninguna con síntoma de tos persistente en paciente post Covid.	85



Tabla 32 Relación de principal prevención más obviada con síntomas persistente en paciente post Covid..... 86

Tabla 33 Relación de principal prevención más obviada con ninguna sintomatología persistente en paciente post Covid..... 86



ANEXOS

MATRIZ DE DATOS IESS 2020

Autoguardado Datos investigación IRM PLASCENCIA Francisco Ricardo Plascencia

Inicio Insertar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Ayuda

Calibre 11 Fuente Alineación Número Estilos Celdas Edición Análisis

H clinic	F ingre	mt alta	tipo bene	nobre bene	fnacim	sexo	DEPENDENCIA REAL	diagnostico	d_diagnostico	cedula	Fec alta enf	Edad
83839	19/12/2020	F+	JU	ANDRAMUKO HERNANDEZ JOSE GILBE	15/3/1942	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0400132668	30/12/2020	77,66
470823	30/11/2020	ALT	JU	RODRIGUEZ ZOILA ROSA	14/9/1946	F	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0700381783	6/12/2020	73,16
887379	9/12/2020	ALT	ZA	CHIMBO VILATUXA EMMA LORENA	21/8/1981	F	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	1500578800	25/12/2020	38,78
888186	16/12/2020	ALT	JU	PERUGACHI ESPIN OLGA SUSANA	27/9/1951	F	COVID-19 CLINICA	U072	COVID-19, VIRUS NO IDENTIFICADO	1703170728	17/12/2020	68,23
888308	21/12/2020	ALT	SG	ZURITA SANCHEZ ROSA MARCELA	28/12/1985	F	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0603730367	24/12/2020	34,49
892882	16/12/2020	ALT	SG	NARANJO SANCHEZ BEATRIZ EULALIA	24/1/1966	F	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0602013435	25/12/2020	54,13
900131	6/12/2020	ALT	SG	ARMUJO ESTRADA ARTURO MIGUEL	19/9/1949	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0200238186	18/12/2020	70,22
904540	23/12/2020	F-	JC	BONIFAZ BARREIRO LEONARDO	20/11/1928	M	COVID-19 CLINICA	U072	COVID-19, VIRUS NO IDENTIFICADO	0600486294	25/12/2020	90,77
935381	13/12/2020	ALT	SG	VARGAS MAYORGA FAUSTO RAMIRO	1/2/1979	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	180322601	24/12/2020	41,3
949070	24/12/2020	ALT	CA	SANCHEZ GALARZA SIMON NEPTALI	14/9/1935	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0600171854	31/12/2020	84,07
951559	3/12/2020	ALT	SG	CACERES SALTOS GERMAN FERNANDO	16/4/1955	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0200463040	15/12/2020	64,72
962174	6/12/2020	ALT	SG	TALLA PADILLA MARCO VINICIO	6/2/1962	M	COVID-19 CLINICA	U071	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	0601971161	18/12/2020	58,02

Autoguardado Datos investigación Francisco Ricardo Plascencia

Inicio Insertar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Ayuda

Calibre 11 Fuente Alineación Número Estilos Celdas Edición Análisis

H clinic	F ingre	mt alta	tipo bene	nobre bene	sexo	DEPENDENCIA REAL	diagnostico	cedula	Fec alta enf	Edad
46140405	22/3/2020	ALT	CA	GUZAY CHUCURI SAMUEL	M	MEDICINA IN	U071	060381718	26/4/2020	34,53
888351	29/3/2020	ALT	SG	MARTINEZ MEZA JUAN PABLO	M	MEDICINA IN	U071	060291762	26/4/2020	41,22
41403	31/3/2020	ALT	SG	CUZCO LUCERO ANGEL SERGIO	M	MEDICINA IN	U071	180220773	11/4/2020	51,39
87070	1/4/2020	ALT	SG	SAGBA CAISAGUANO MARTHA	F	MEDICINA IN	U071	060382792	14/4/2020	34,61
990145	8/4/2020	ALT	MO	MUÑOZ MUÑOZ CARMEN AM	F	MEDICINA IN	U071	060048025	4/5/2020	72,79
471355	9/4/2020	ALT	SG	BAHUA ASADOBAY LUIS OSWALDO	M	MEDICINA IN	U071	060392183	20/4/2020	36,64
46160594	9/4/2020	ALT	CV	CRIOLLO FLORES JOSE MANUEL	M	MEDICINA IN	U071	060168125	20/4/2020	57,9
995101	10/4/2020	ALT	SG	BETUN MAYANZA MARIA INES	F	MEDICINA IN	U071	060360688	18/4/2020	38,86
46179090	12/4/2020	ALT	SG	VILEMA MAJI VICTOR HERME	M	MEDICINA IN	U071	060167164	15/5/2020	57,18
971138	13/4/2020	ALT	SG	LEON SILVA TANNIA ELIZABET	F	MEDICINA IN	U071	060284744	24/4/2020	45,84
911912	14/4/2020	ALT	CV	MALCA MALCA JOSE ANGEL	M	MEDICINA IN	U071	060101885	1/5/2020	63,73
894795	14/4/2020	ALT	SG	CAMPOVERDE CALDERON JIM	M	MEDICINA IN	U071	060278841	24/4/2020	44,68
85332	18/4/2020	ALT	CA	PACA ILBAY MARIA CLEMENT	F	MEDICINA IN	U071	060120663	29/4/2020	61,5
46179203	19/4/2020	ALT	CA	GUAMAN GUAMAN MARIA JULIA	F	MEDICINA IN	U071	060136281	12/5/2020	63,31
928210	19/4/2020	ALT	SG	JACOME ANALUISA ANGEL IV	M	MEDICINA IN	U071	060292283	30/4/2020	43,33
983733	20/4/2020	ALT	SG	CORONADO TENEGUZYAY NA	F	MEDICINA IN	U071	060393185	1/5/2020	35,84



MATRIZ SPSS V.21

Base de Datos Investigacion 2.sav [Conjunto_de_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

Visible: 71 de 71 variables

	Edad	Sexo	Nivel_de_inst... uccion	Lugar_de_res... idencia	Comorbilida... des	Medicacion_r... evia	Dias_de_hos... pitalizacion	Requerimient... o_de_oxigenic... admisión	Sintoma_prin... cipal_admisio... n	Sintoma_prin... cipal_al_egre... so	Sintoma_prin... cipal_persiste... nte	Peso_admisio... n	Talla_admisio... n	Indice_de_ma... sa_corporal... admisión	Frecuencia_r... espiratoria_a... admisión	Saturaci... ón
172	81,00	1,00	2,00	2,00	8,00	8,00	10,00	1,00	3,00	15,00	2,00					28,00
173	71,00	2,00	2,00	1,00	2,00	1,00	9,00	1,00	3,00	3,00	10,00	79,00	1,60	30,86	22,00	
174	76,00	2,00	1,00	1,00	8,00	9,00	11,00	1,00	3,00	3,00	12,00	60,00	1,50	26,67	26,00	
175	75,00	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00	30,00	2,00	12,00	3,00	2,00	125,00	1,73	41,77	20,00	
176	71,00	1,00	2,00	1,00	9,00	9,00	11,00	1,00	3,00	15,00	7,00	72,10	1,65	26,44	20,00	
177	53,00	1,00	3,00	1,00	2,00	1,00	8,00	2,00	11,00	15,00	11,00	102,00	1,68	36,14	30,00	
178	46,00	1,00	3,00	1,00	2,00	1,00	11,00	1,00	3,00	3,00	13,00	85,00	1,68	30,12	32,00	
179	55,00	1,00	2,00	1,00	9,00	9,00	10,00	2,00	7,00	15,00	6,00	70,00	1,65	25,71	24,00	
180	42,00	1,00	2,00	2,00	9,00	9,00	15,00	1,00	3,00	15,00	11,00	103,00	1,82	31,10	30,00	
181	72,00	1,00	1,00	1,00	2,00	9,00	8,00	1,00	3,00	15,00	13,00	83,00	1,70	28,72	24,00	
182	55,00	2,00	3,00	1,00	8,00	9,00	8,00	1,00	3,00	3,00	3,00	56,00	1,46	26,27	26,00	
183	50,00	1,00	2,00	1,00	9,00	9,00	16,00	1,00	3,00	15,00	7,00	66,00	1,59	26,11	34,00	
184	83,00	2,00	2,00	1,00	3,00	2,00	6,00	2,00	11,00	15,00	12,00	59,30	1,57	24,06	22,00	
185	44,00	1,00	3,00	1,00	9,00	9,00	6,00	2,00	3,00	15,00	14,00	85,00	1,69	29,80	22,00	
186	35,00	2,00	3,00	1,00	8,00	8,00	3,00	2,00	8,00	15,00	15,00	71,00	1,75	23,20	24,00	
187	61,00	2,00	1,00	1,00	9,00	9,00	9,00	1,00	3,00	15,00	12,00	73,00	1,62	27,80	26,00	
188	67,00	2,00	1,00	1,00	8,00	9,00	7,00	2,00	2,00	15,00	12,00	56,00	1,55	23,00	22,00	
189	38,00	2,00	3,00	1,00	9,00	9,00	7,00	1,00	13,00	15,00	7,00	87,00	1,65	31,96	27,00	
190	61,00	1,00	2,00	1,00	9,00	9,00	12,00	1,00	3,00	15,00	13,00	80,00	1,65	27,50	24,00	
191	85,00	1,00	1,00	2,00	8,00	9,00	7,00	1,00	3,00	15,00	12,00				23,00	
192	53,00	2,00	3,00	1,00	8,00	9,00	7,00	1,00	3,00	15,00	3,00	54,00	1,56	21,80	22,00	

Base de Datos Investigacion 2.sav [Conjunto_de_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
48	pH_segumi...	Númérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
49	HCO3_seg...	Númérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
50	Contacto_c...	Númérico	8	2		{1,00, S}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
51	Prevencion...	Númérico	8	2		{1,00, Masc...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
52	Prevencion...	Númérico	8	2		{1,00, Masc...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
53	Early_warmi...	Númérico	8	3		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
54	News_2	Númérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
55	Numero_tel...	Númérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
56	HTA	Númérico	8	2	HTA	{1,00, S}...	Ninguna	6	Derecha	Nominal	Entrada
57	DIABETES	Númérico	8	2	DIABETES	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
58	AÑOS_60	Númérico	8	2	60_AÑOS	{1,00, mayo...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
59	DISNEA	Númérico	8	2	DISNEA_PERS...	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
60	MIALGIAS	Númérico	8	2	MIALGIAS_PE...	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
61	Dolor_Torac...	Númérico	8	2	DOLOR_T_PE...	{1,00, S}...	Ninguna	16	Derecha	Nominal	Entrada
62	FATIGA	Númérico	8	2	FATIGA_PERS...	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
63	CEFALEA	Númérico	8	2	CEFALEA_PE...	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
64	NINGUNO	Númérico	8	2	NINGUNO_PE...	{1,00, S}...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
65	DIAS_7	Númérico	8	2	Dia_7	{1,00, mayo...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
66	Obviada_alc...	Númérico	8	2	Prevencion_ma...	{1,00, S}...	Ninguna	13	Derecha	Nominal	Entrada
67	Modificada...	Númérico	8	2	News_2_modifi...	{1,00, Leve}...	Ninguna	12	Derecha	Nominal	Entrada
68	Early_warmi...	Númérico	8	2	Early_warning...	{1,00, Bajo}...	Ninguna	21	Derecha	Nominal	Entrada
69	News2_mod...	Númérico	8	2	News_2_Severo	{1,00, Sever...	Ninguna	10	Derecha	Nominal	Entrada
70	Early_Alto	Númérico	8	2	Early_Alto	{1,00, Alto}...	Ninguna	12	Derecha	Nominal	Entrada
71	persistente...	Númérico	8	2	persistente_tos	Ninguna	Ninguna	17	Derecha	Nominal	Entrada

Vista de datos Vista de variables



Riobamba, 10 de mayo de 2021
Oficio No. 0440-RD-FCS-2021

ASUNTO: NOTIFICACIÓN RESOLUCIÓN No. 0440-D-FCS-10-05-2021

Señor
Francisco Ricardo Plascencia Valdez
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
De mi consideración. -

Cúmpleme informar a usted la resolución de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, que corresponde al lunes 10 de mayo de 2021.

RESOLUCIÓN No. 0440-D-FCS-10-05-2021: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de Tribunales de la carrera de Medicina. Oficio N° 0726-CM-FCS-TELETRABAJO-2021, sugerencia Comisión de Carrera y CID de la Facultad:

No	Estudiantes	Tema Proyecto de investigación aprobado RESOLUCIÓN No. 0238-D-FCS-22-03-2021	Tema Proyecto de investigación modificado revisado por la Comisión y CID	Informe de la Comisión de Carrera	Tribunal Aprobado. Art.173 Trabajo Escrito	Tribunal Aprobado. Art.174 Sustentación
1	Francisco Ricardo Plascencia Valdez	Secuelas de la Covid-19 en sujetos ingresados en el Hospital General Riobamba Iess, durante el periodo marzo - agosto 2020	Prevención, complicaciones y secuelas de COVID-19. Riobamba, 2020	APROBADO Dominio emergente Salud como producto social Línea de investigación: Salud	Tutor: Dr. Héctor Ortega Castillo Miembros: Dra. Sylvia Ríos Palacios Dr. Wilson Nina Mayancla	Presidente: Dr. Patricio Vásconez Andrade (Delegado Decano) Miembros: Dra. Sylvia Ríos Palacios Dr. Wilson Nina Mayancla

Atentamente,

Dr. Gonzalo Bonilla P.
DECANO DE LA FACULTAD
CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH

Adj.: Oficio en Referencia
c.c. Archivo



DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR	Cod: INV-087
MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL	FECHA: 2021-05-21 VERSIÓN: 1

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

FECHA 21/05/2021

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

Cargo del empleado que declara responsabilidad de la investigación:

Dr. Héctor Ortega – TUTOR DE MEDICINA INTERNA DEL PROGRAMA DEL INTERNADO ROTATIVO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO.

Título de la Investigación: "Prevención, complicaciones y secuelas de COVID-19. Riobamba, 2020"

Declaración del Investigador:

Yo, Francisco Ricardo Plasencia Valdez portador de cedula de ciudadanía 17245119-9, declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.

Nombre: Francisco Ricardo Plasencia V.
FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre: Dr. Héctor Ortega
FIRMA DEL TUTOR

Nombre: _____
FIRMA DEL COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Hector Ortega MD., MPH
MEDICINA INTERNA
Lr. 25 Fo: 74 N° 225
INH: 06-08-296

