



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Manifestaciones clínicas persistentes en pacientes dados de alta por
COVID-19 en un centro de salud de primer nivel de atención de Lima
Este en el periodo de mayo a octubre del 2021**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS
VIRTUAL**

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR

Gonzales Terrazo, Josselyn (0000-0001-7221-3986)

ASESOR (ES)

M. C. Llanos Tejada, Félix Konrad (0000-0003-1834-1287)

LIMA, 2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: GONZALES TERRAZO, JOSSELYN

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 71784376

Datos de asesor

ASESOR: M.C. FÉLIX KONRAD LLANOS TEJADA

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 10303788

Datos del jurado

PRESIDENTE: MG. LUIS ALBERTO CANO CÁRDENAS

DNI: 10625112

ORCID: 0000-0002-6745-4846

MIEMBRO: MG. PATRICIA ROSALIA SEGURA NÚÑEZ

DNI: 25836725

ORCID: 0000-0003-2873-3065

MIEMBRO: MG. JUAN CARLOS EZEQUIEL ROQUE QUEZADA

DNI: 45914991

ORCID: 0000-0002-1886-0426

Datos de la investigación

Campo de conocimiento OCDE:3.02.27

Código de programa: 912016

DEDICATORIA

A mi mamá, mi papá y hermano quienes fueron mi
apoyo y fuerza cada día de mi vida.

A mi tía Edith y mis abuelos
Quienes me acompañaron a lo largo de este
camino.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, Cristina, que, por su esfuerzo y dedicación, hoy cumplo una gran meta,
gracias por ser mi apoyo, y la fuerza que no me deja rendirme.

A mi padre, Carlos, por su apoyo incondicional, confianza y soporte a lo largo
de mi vida

A mi hermano, José Luis, mi tía Edith y mis abuelos Carmen y Pio por
acompañarme durante todos los días de mi vida, y mostrarme siempre su
apoyo, creyendo en lo lejos que puedo llegar.

Al Dr. Llanos Tejada, por su asesoramiento, motivación, apoyo y su exigencia
para la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Jhony De La Cruz por el curso taller de tesis ya que me permitió el
conocimiento en el ámbito de la investigación

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La pandemia del SARS-CoV2, ocasionó un nuevo problema de salud pública, incrementado la morbilidad luego de la infección por COVID. La persistencia de síntomas mayor a 3 meses es conocido como Long covid, afectando diversos órganos y alterando la calidad de vida.

OBJETIVO: Determinar los síntomas clínicos persistentes más frecuentes en pacientes dados de alta por covid en un centro de primer nivel de atención de Lima Este en el periodo de mayo a octubre del 2021

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo, cuantitativo de corte transversal. Se incluyó 201 personas, diagnosticadas anteriormente, positivo a COVID en primer nivel de atención. Para el análisis de datos se utilizó Excel y SPSSv27.

RESULTADOS: Se encontró una prevalencia de 40,8% de Long covid, el 62,2% eran mujeres, el rango de 30 a 49 años fue de 54,7%, las comorbilidades más frecuentes: diabetes, hipertensión y obesidad con 19,5%, 18,3% y 15,9% respectivamente. El grado leve fue de 64,6%, los síntomas persistentes fueron dolor de espalda (37,8%), fatiga/cansancio (28,0%), disnea (28%), problemas de memoria (25,6%). El curso de la enfermedad fue fluctuante (43,9%) y persistentes (36,6%). En las actividades cotidianas: 84,1% niegan limitación; el 15,9% refiere algunos problemas; el 35,4% refiere dolor leve.

CONCLUSIONES: La prevalencia del Long covid, en un primer nivel de atención es significativo, presentando en su mayoría clínica leve, sexo femenino y que presentan comorbilidades como diabetes, hipertensión y obesidad, disminuyendo su calidad de vida.

PALABRAS CLAVES: COVID-19, SARS-CoV2, Post covid, covid prolongado.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The SARS-CoV2 pandemic caused a new public health problem, increasing morbidity after COVID infection. The persistence of symptoms for more than 3 months is known as Long covid, affecting various organs and altering quality of life.

OBJECTIVE: To determine the most frequent persistent clinical symptoms in patients discharged due to covid in a first level care center in East Lima in the period from May to October 2021.

METHODOLOGY: Descriptive, quantitative, cross-sectional study. 201 people, previously diagnosed, positive for COVID at the first level of care were included. Excel and SPSSv27 were used for data analysis.

RESULTS: A prevalence of 40, 8% of Long covid was found, 62.2% were women, the range from 30 to 49 years was 54.7%, the most frequent comorbidities: diabetes, hypertension and obesity with 19, 5%, 18.3% and 15.9% respectively. Mild grade was 64.6%, persistent symptoms were back pain (37.8%), fatigue/tiredness (28.0%), dyspnea (28%), memory problems (25.6%). The course of the disease was fluctuating (43.9%) and persistent (36.6%). In daily activities: 84.1% deny limitation; 15.9% refer to some problems; 35.4% refer mild pain.

CONCLUSIONS: The prevalence of Long covid, at a first level of care, is significant, presenting mostly mild clinical symptoms, female sex, and comorbidities such as diabetes, hypertension, and obesity, decreasing their quality of life.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV2, Post covid, Long covid.

INDICE

INTRODUCCIÓN:	9
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.1. Descripción de la realidad problemática	10
1.2. Formulación del problema.....	11
1.3. Línea de investigación.....	11
1.4. OBJETIVOS	11
Objetivo General:.....	11
Específicos:.....	12
1.5. Justificación del estudio	12
1.6. Delimitación.....	12
1.7. Viabilidad.....	13
CAPITULO II	14
2.1. MARCO TEÓRICO	14
2.1.1. Antecedentes de la investigación:.....	14
2.1.1.1. Antecedentes Internacionales:	14
2.1.1.2. Antecedentes Nacionales:	18
2.2. BASES TEÓRICAS	19
CAPITULO III: METODOLOGÍA	34
3.1. Diseño de estudio	34
3.2. Población.....	34
3.3. Muestra.....	34
3.3.1. Tamaño muestral	34
3.3.2. Tipo de Muestreo	35
3.3.3. Criterios de inclusión	35
3.3.4. Criterios de exclusión	35
3.4. Variables de estudio	35
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	35
3.6. Procesamiento de datos y plan de análisis.....	36
3.7. Aspectos éticos de la investigación.....	37
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
4.1. RESULTADOS.....	38
5.2. DISCUSION DE RESULTADOS.	46

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
5.1. CONCLUSIONES	50
5.2. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION	50
5.3. RECOMENDACIONES	51
5.4. FINANCIAMIENTO	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS:	56
ANEXO 1: ACTA DE APROBACION DE PROYECTO DE TESIS	56
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	57
ANEXO 3: ACTA DE APROACION DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR LA SECRETARIA ACADÉMICA	58
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACION DE EJECUCION DE LA TESIS POR SEDE HOSPITALARIA.....	59
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIONDEL BORRADOR DE TESIS	61
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN.....	62
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	63
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	64
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	65
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	67
ANEXO 11: BASE DE DATOS.....	73

INTRODUCCIÓN:

En Wuhan China, 2019, una nueva enfermedad infecciosa llamada COVID-19 causada por el virus SARS-COV-2 se propagó rápidamente. Se habían confirmado más de 273 000 000 casos en todo el mundo a fines del 2021.
(1)

Aunque la clínica del COVID19, está más relacionada a la infección aguda y la clínica respiratoria, similar a la gripe, actualmente se conoce por diversos estudios que tiene una afección multiorgánica. Aproximadamente el 80% hacen síntomas leves y no requieren hospitalización, sin embargo algunos desarrollan síntomas persistentes y debilitantes, a pesar de una enfermedad relativamente leve al inicio, esta carga de síntomas duraderos ha llevado a la descripción del síndrome post-COVID (conocido como Long-COVID), un síndrome que abarca un curso prolongado de varios síntomas, que persisten más de 12 semanas en ausencia de un diagnóstico alternativo.(2) (3) Actualmente no se sabe quién tiene mayor riesgo de desarrollar Long-COVID.(4) (5)

El enfoque de este estudio está en apoyar a las investigaciones de estos síntomas post covid, los cuales tienen gran impacto no solo en la calidad de vida de las personas sino también en el aspecto económico en busca de un diagnóstico y tratamiento que solucione sus molestias. Además, destacar que la mayoría de infectados no presentan síntomas graves que requieran hospitalización, por lo que los datos en este grupo de la población (sintomático leves) suele ser escasa hasta el momento.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

En diciembre del 2019 apareció en Wuhan, China, un nuevo coronavirus SARS COV 2, asociado a un síndrome respiratorio agudo, COVID19, que debido a su fácil transmisión se expandió a nivel mundial, siendo declarada pandemia por la OMS en marzo del 2021. Situando a todos los países al día de hoy en una emergencia sanitaria mundial. Hasta Mayo del 2022, se han registrado más de 528 millones de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo y 6,28 millones de muertes a nivel mundial.(6)

La clínica de la infección por SARS-CoV-2 es variada e incluye infección asintomática, fiebre, tos, fatiga, mialgias, enfermedad leve del tracto respiratorio superior, neumonía viral grave potencialmente mortal que requiere ingreso hospitalario, daño en diversos sistemas del cuerpo y muerte. Aproximadamente el 80% de pacientes hacen síntomas leves o asintomáticos, el 15% son infecciones graves y el 5% son infecciones críticas. (7,8)

Recientes publicaciones a nivel mundial, muestran que las personas que superaron la enfermedad persisten con síntomas unas semanas y que suelen tener resolución espontánea; sin embargo, hay un porcentaje importante de la población que continúan experimentando síntomas meses después de recuperarse de COVID-19. A estos problemas de salud, en personas que han dado positivo al SARS COV2, y que luego de su recuperación presentan síntomas que persisten 3 meses o más desde el inicio del diagnóstico o con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo, se ha denominado, hasta el momento, “Long COVID o COVID prolongado”. (9)

Este es un problema de salud creciente, ya que los estudios han demostrado que el covid prolongado puede afectar a todo el espectro de personas con covid-19, desde aquellos con enfermedad aguda muy leve hasta las formas más graves. Al igual que el COVID-19 agudo, el COVID prolongado puede afectar a múltiples órganos y a muchos sistemas, incluidos, el respiratorio, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal y musculoesquelético, entre otros que generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Estos pueden ser de nueva aparición, luego de la

recuperación, o persistir luego del alta, también pueden fluctuar o sufrir una recaída a lo largo de los días.(7)

También hay implicaciones sustanciales para la economía de la salud asociadas con los síndromes de dolor crónico asociados con el COVID prolongado, que son el resultado de visitas frecuentes al cuidado de la salud e investigaciones costosas. (10)

Por ese motivo el siguiente trabajo tiene como finalidad reforzar e impulsar los estudios acerca de un nuevo problema de salud que es el COVID prolongado en nuestro país y sus manifestaciones persistentes más frecuentes, pero desde la perspectiva de un primer nivel de atención donde generalmente acuden pacientes con sintomatología leve, que es la forma de infección aguda más frecuente del COVID 19.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas persistentes más frecuentes en pacientes dados de alta por covid en un centro de primer nivel de atención de Lima este en el periodo de mayo a octubre del 2021?

1.3. Línea de investigación

El siguiente protocolo a desarrollar se encuentra en la línea de investigación “Prioridades de investigación en salud 2019 - 2023” correspondiente al área de neumonías e Iras, evaluando la morbilidad que está causando esta enfermedad en la salud de los afectados con el COVID19.

Asimismo, también está incluido en las Nuevas líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma en el área de medicina humana en infecciones respiratorias y neumonía.

1.4. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar los síntomas clínicos persistentes más frecuentes en pacientes dados de alta por covid en un centro de primer nivel de atención de Lima este.

Específicos:

1. Determinar qué grupo etario presenta más persistencia de síntomas.
2. Determinar que sexo presenta más persistencia de síntomas.
3. Determinar qué comorbilidad es más frecuente en pacientes con persistencia de síntomas.
4. Determinar la gravedad de infección aguda de COVID 19 en los pacientes con síntomas persistentes.
5. Determinar el curso de los síntomas persistentes.
6. Determinar la prevalencia del COVID prolongado.
7. Determinar la calidad de vida en los pacientes con persistencia de síntomas.

1.5. Justificación del estudio

A medida que la pandemia global de COVID-19 ha progresado, ha surgido evidencia de que algunos pacientes experimentan síntomas y complicaciones multiorgánicos prolongados más allá del período inicial de infección y enfermedad aguda. La lista de síntomas nuevos y persistentes informados por los pacientes es diversa y extensa, que incluye tos crónica, dificultad para respirar, opresión en el pecho, disfunción cognitiva y fatiga extrema. El denominado COVID prolongado o Long COVID, las implicaciones y consecuencias de tales manifestaciones clínicas en curso son hoy en día un problema de salud que va en incremento.

Existen varios estudios que priorizan la mortalidad del COVID 19, no dando la importancia debida u omitiendo a la morbilidad asociada a la persistencia de síntomas a largo plazo en las personas afectadas por COVID 19 en las diferentes etapas de vida, en donde se ven afectadas la calidad de vida de las personas y generando un impacto económico en las familias.

Actualmente en nuestro país no se cuenta con la suficiente literatura a nivel nacional acerca del COVID prolongado, ni su repercusión en la calidad de vida de las personas.

1.6. Delimitación

El estudio se llevará a cabo mediante llamadas telefónicas a todos aquellos que hayan tenido un resultado positivo a prueba de antígeno con hisopado o

Prueba molecular positiva al SARS-COV2, en pacientes atendidos en el Centro de salud César López Silva Chaclacayo perteneciente a la DIRIS LIMA ESTE en el periodo de mayo a octubre el 2021. Y el tiempo de recolección de datos será en octubre a diciembre del 2021

1.7. Viabilidad.

El desarrollo del protocolo es viable, ya que se solicitará la autorización al director del Centro de salud Cesar López Silva – Chaclacayo, quien dará acceso a la base de datos de pacientes positivos a covid durante el año 2021 en el Centro de salud accediendo a sus números telefónicos y a las historias clínicas. Para posteriormente completar la encuesta y recolectar los datos para el trabajo de investigación. Asimismo, se requerirá de un consentimiento informado para el inicio de la encuesta a los pacientes.

CAPITULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Antecedentes de la investigación:

2.1.1.1. Antecedentes Internacionales:

1. En un estudio realizado por Hannah, D. Et al, en Estados unidos, en agosto del 2021 titulado “Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact” donde se recolectaron datos de encuestas en línea de 3762 pacientes positivos y sospechosos a covid 19, durante 7 meses para conocer el curso de la enfermedad luego de la recuperación de covid, y ver el impacto que tiene en la vida, el trabajo y el retorno a la salud inicial. Dando como resultado que el 85,9% de participantes tuvieron recaídas, física, mental y el estrés, el 45,2% requirieron de un horario de trabajo reducido, en comparación con antes de la enfermedad y 839, no estaban trabajando debido a la enfermedad. Aproximadamente el 88% tuvieron disfunción cognitiva o problemas de memoria, sin discriminar algún grupo etario. Llegando a la conclusión que la morbilidad de la enfermedad por covid ha sido pasada por alta, ya que afecta de manera multisistémica prolongada y genera una discapacidad significativa.(11)
2. En un artículo realizado por Olalekan, L. et al, en Reino unido y publicada en Julio del 2021, titulada Symptoms, complications and management of long COVID, el cual se basó en la búsqueda de artículos que describieran síntomas persistentes de COVID 19 luego de la recuperación, donde se encontró una prevalencia de 10 síntomas como fatiga 47% (IC 31-63) , disnea 32% (IC 95% 18 - 47), mialgias 25% (IC 95% 12 - 25), dolor de pecho 15% (IC 95% 9 - 20), alteración del olfato 14% (IC 95% 11 – 18), gusto alterado 7% (IC 95% 4 – 10), diarrea 6% (IC95% 4-9), otros: niebla mental, trastorno del sueño, palpitaciones, dolor de garganta, etc. Con un predominio en mujeres, mayores de edad, con comorbilidades. Además, el 67% demostró a los 6 meses disminución su calidad de vida. Concluyendo que hay una necesidad de implementar modelos de atención que apoyen y traten a pacientes con covid prolongado a fin de mejorar el curso clínico.(3)

3. En un estudio publicado por Graham, E, et al. Publicada en marzo del 2021, titulada, Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers, donde busco caracterizar los síntomas neurológicos en 100 pacientes no hospitalizados, que persistían 6 semanas después de su recuperación, Resultando ue el 70% eran mujeres, la comorbilidad más frecuente fue depresión y ansiedad 42%, y las principales manifestaciones neurológicas fueron: "niebla mental" (81%), cefalea (68%), entumecimiento / hormigueo (60%), disgeusia (59%), anosmia (55%) y mialgias (55%). Además los pacientes demostraron cierto déficit de memoria a corto plazo 32% y deficit de atención 27%. Concluyendo que estos pacientes tienen un deterioro en la calidad de vida.(2)

4. En un estudio publicado por Devon, E. et al. Publicada en marzo del 2021 titulada, Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration, tuvo como resultado que las erupciones de urticaria duraron una mediana de 4 días (IQR 2-10) entre los pacientes con COVID-19 confirmado. Las erupciones papuloescamosas duraron 20 días (IQR 14-28), y un caso tuvo una erupción prolongada confirmada que duró 70 días. Además, el 6.8% de 103 casos con pernio post covid tuvieron una duración de más de 60 días, y un caso continuó experimentando pernio severo y fatiga durante más de 4 meses, y otro con pernio y livedo reticularis durante más de 5 meses. Concluyendo que las lesiones por erupciones papuloescamosas y en particular pernio son más duraderas. (5)

5. En un estudio de Dominic, L. Et al, en Reino Unido publicado en febrero del 2021, titulado “Post-COVID-19 Symptom Burden: ¿What is Long-COVID and How Should We Manage It?”, hizo seguimiento a pacientes en una mediana de 113 días después del alta, donde encontraron que la persistencia de disnea en un 60%, mialgia 51,5%, ansiedad (47,8%), fatiga extrema (39,6%), mal humor (37,3%) y alteraciones del sueño (35,1%). Las mujeres fueron significativamente más propensas que los

hombres a reportar ansiedad ($p = 0,001$), estado de ánimo bajo ($p = 0,031$), mialgia ($p = 0,022$), fatiga ($p = 0,004$), trastornos del sueño ($p = 0,009$) y deterioro de la memoria ($p = 0,001$). Un IMC más alto se asoció con mialgia ($p = 0,012$) y fatiga ($p = 0,046$). Concluyendo que se debe priorizar la rehabilitación y el apoyo psicológico a estos pacientes. (4)

6. Un artículo publicado por Cimas, E. en España en Febrero del 2021, titulado “Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID 19”, donde hace una revisión de publicaciones acerca de las diversas manifestaciones en los diferentes sistemas del cuerpo humano (respiratorio, cardiovascular, endocrina, psicoemocionales, neurológicos, hematológica), donde evidencia que muchas van a persistir pasada la fase aguda de la enfermedad, llevándolos a la COVID prolongada, afectando la calidad de vida de estos. Concluyendo que la atención primaria debería identificar estos problemas y tomar un control adecuado en el tratamiento y seguimiento de esto.(12)
7. Un estudio realizado por Prieto, M. et al, en Argentina publicado en marzo del 2021, titulado “Covid prolongado: estudio de corte transversal”, donde hizo seguimiento a 85 pacientes, los cuales el 86% hicieron cuadro leve de COVID, el 45 % eran mujeres y la edad media fue de 43 años. El 52% (IC 95% 41 – 63%) persistieron con síntomas. El síntoma más frecuente fue la fatiga 49%, seguida de la tos 33%, el 19% curso con insomnio y el 16% con ansiedad. El sexo predominante fue el femenino 68% y la comorbilidad más frecuente fue la obesidad 16%. (13)
8. En un estudio realizado por Barizien, N. Et al. En Francia publicado en Julio del 2021, Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients, donde evaluaron a 39 pacientes, dividiéndolos en aquellos que tuvieron Covid y tienen fatiga, Positivos a covid, pero sin fatiga y el grupo control. Evaluando la variabilidad de la Frecuencia cardiaca a los cambios de posición con el índice de NOL. Se observó una disociación significativa a lo largo del tiempo entre los participantes de COVID-19

largos con fatiga y los participantes de control ($p = 0,046$). también una tendencia hacia una disociación significativa a lo largo del tiempo entre los participantes de COVID-19 largo sin fatiga y los de control ($p = 0,109$). Concluyendo que el sistema neuro inmune está implicado en estos pacientes con covid prolongado. (14)

9. En un estudio realizado por Mandal, S. Et al. En Reino unido titulado 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19, donde se realizó seguimiento de las admisiones COVID-19 positivas al SARS-CoV-2 por teléfono o en persona de cuatro a seis semanas después del alta. De 395 pacientes, la media de edad fue 59,9 años y era predominantemente masculina, solo el 14,5% requirió UCI. Los que manifestaron mayor persistencia de síntomas fueron los que tenían alguna comorbilidad, 53% informó de disnea persistente, 34% tos persistente y 69% fatiga persistente y el 15% síntomas depresivos. (15)

10. En un estudio realizado por Vanichkachorn, G. Et al. Publicada en Julio del 2021, titulada "Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort", donde obtuvo como resultado que el 68% de su población eran mujeres, con una media de 93 días tras la infección. El 75% no había sido hospitalizado, y presentaban síntomas como fatiga (80%), problemas respiratorios (59%) y problemas neurológicos (59%) seguidos de deterioro cognitivo subjetivo, trastornos del sueño y síntomas de salud mental. Más de un tercio de los pacientes (34%) informaron dificultades para realizar las actividades básicas de la vida diaria. Concluyendo que estos tienen un impacto negativo en la reanudación de las actividades, en pacientes con COVID prolongado.(16)

11. En un estudio realizado por Augustin, M. Et al. Publicado en marzo del 2021, titulado "Recovered not restored: Long-term health consequences after mild COVID-19 in non-hospitalized patients" donde observaron durante 7 meses a 958 pacientes con COVID leve; encontrando a los 4

meses después del diagnóstico disnea en el 12,4% (55/442) con anosmia, el 11,1% (49/442) con ageusia y el 9,7% (43/442) con ageusia y el 9,7% (43/442). 442) con fatiga. Y al menos uno de estos estuvo presente a los 7 meses en el 34,8% (123/353). Concluyendo que la evaluación constante de pacientes con COVID prolongado es de importancia para definir y mitigar los efectos socioeconómicos y médicos a largo plazo del COVID19.(17)

2.1.1.2. Antecedentes Nacionales:

12. En un estudio realizado por Mogollon, F. Et al, en Perú publicado en abril del 2021, titulado “Características clínicas y epidemiológicas de pacientes COVID 19 en telemonitoreo en el primer nivel de atención”, donde se encontró un predominio del sexo femenino (58, 73%), con una media de edad de 39 años, el factor de riesgo más frecuente fue la edad >60 años (15,66%), Los síntomas más frecuentes fueron tos, dolor de garganta y malestar general con 56%, 50% y 47,22% respectivamente. El 82% declaró que su contagio fue del entorno familiar. La duración media de los síntomas fue 6 días, el 96,99% de pacientes tele monitoreados no fueron hospitalizados. Concluyendo que el telemonitoreo es útil para el control de los pacientes, promoviendo la educación de medidas sanitarias y guiándolos en el curso de su enfermedad. (18)

13. En un estudio realizado por Falcon, M en Perú, publicada diciembre del 2020 titulada “Percepción de calidad de vida después del alta en pacientes COVID-19” tuvo como resultado que el 46% de los pacientes dados de alta de COVID19, evaluados desde la semana 3 hasta la 22 percibieron limitaciones referentes a su estado de salud tanto para la movilización, el realizar sus actividades, dolor malestar, ansiedad y depresión. Siendo el dolor la limitación más importante. El 14% de los pacientes manifestaron que su calidad de vida ha disminuido por debajo del 70%. (19)

14. En un estudio realizado por Dávila, R et al. En Lima – Perú en septiembre del 2021, titulado “Reincorporación de trabajadores recuperados COVID 19 y COVID persistente en la industria metalmecánica en Lima Perú 2021”

tuvo como resultado que 45,12% de recuperados y 42,68% de covid persistente mostraron síntomas de fatiga; 36,25% y 35,26% de ansiedad; 25,4% y 15,21% de depresión, respectivamente. Además, observó que el 80% de recuperados sí se reincorporaron a diferencia de los de COVID persistente que se reincorporaron en 43% para operador de máquinas pulidoras, galvanizadoras y recubridoras de metales; y 75% para operadores de instalación de procesamiento de metales. Concluyendo que la persistencia de síntomas COVID 19 reduce la reincorporación al trabajo y disminuye la productividad de la empresa (20)

2.2. BASES TEÓRICAS

CRONOLOGÍA DEL SARSCoV-2

El 31 diciembre del 2019, se notificó en China un grupo de casos de neumonía sin etiología conocida. El 9 de enero del 2020 el Centro de control y Control de enfermedades de China detectó un nuevo coronavirus. El 30 de enero del 2020, la Organización mundial de Salud (OMS) declaró al brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 11 de febrero, la OMS nombró a la enfermedad COVID-19, abreviatura de “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19) y el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV por sus siglas en inglés) anunció "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARSCoV-2)” como el nombre del nuevo virus que causa COVID-19. El 11 de marzo de 2020, COVID-19 fue declarada una pandemia por la OMS. (21)

El 6 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso de COVID en el Perú y su contagio fue rápido aumentando el número de casos y hospitalizados. El 19 de marzo se reportaron las primeras tres víctimas mortales de COVID 19. (22)

ACERCA DEL VIRUS

El SARS-CoV-2 no es el primero descrito, existen muchos que forman parte de la familia de coronavirus como los alfa y beta coronavirus los cuales infectan principalmente mamíferos, mientras que la gama y deltacoronavirus que infectan aves principalmente. Dentro de los coronavirus que atacan al humano, los más conocidos previamente fueron el SARS-CoV, que en el 2003 provocó un síndrome agudo respiratorio severo (SARS) y MERS-CoV que en

2013 afectó a Arabia Saudita provocando el MERS (Middle East Respiratory Syndrome)

PATOGENIA

El SARSCoV2 es de origen zoonótico, Su genoma está compuesto por ARN, en sentido positivo y está formado por 4 proteínas estructurales principales: Proteína S (spike proteins), Proteína M (membrana), La proteína E (envoltura) y la proteína N (nucleocápside).

La infección se da por la unión de la glucoproteína S a los receptores ECA2 (enzima convertidora de angiotensina). Después de esta unión, el virus tiene acceso al citosol de la célula, una serie de divisiones en la proteína S por una proteasa, seguida de fusión de la membrana viral con el celular. Luego se produce la traducción y ensamblaje de la replicasa viral, la síntesis del ARN subgenómico y el encapsulamiento. Con esto se libera el virus maduro, transportado en vesículas, liberados por exocitosis con capacidad de poder ingresar a macrófagos, células dendríticas, lo que provoca la liberación de citocinas proinflamatorias que, en algunos casos se da una respuesta desregulada de la liberación de citocinas manifestándose como un síndrome de Hiperinflamación o también llamado “tormenta de citoquinas”, el cual es el principal mecanismo para la complicación de la infección por SARS CoV2. (23)

Otro mecanismo de acción del SARS CoV2, como ya se mencionó previamente, su unión a la enzima convertidora de angiotensina II, suprimiendo la acción de esta, quien tiene como función principal de manera fisiológica en nuestro organismo mantener el equilibrio de los efectos vasoconstrictoras, proliferativos, profibróticos, oxidantes, proinflamatorios, y sus antagónicos a nivel sistémico. Explicando la diversidad de síntomas que provoca la infección del SARS-CoV2.(24–26)

TRANSMISIÓN:

Diversos estudios han concluido que la mayor excreción de viriones del virus del SARS-CoV-2 en una persona infectada ocurre a nivel de vías respiratorias, sobre todo al principio de la enfermedad, tras los tres primeros días de la aparición de síntomas. (24)

Existen 3 rutas principales de transmisión:

1. Transmisión por gotas: esta se da cuando una persona que dio positivo al SARS-CoV2 habla, tosa o estornuda, liberando gotas que son inhaladas por cualquier persona cercana.
2. Transmisión por contacto: Ocurre cuando una persona toca superficies u objetos contaminados, y a su vez se toca la nariz, boca y ojos contagiándose con el virus
3. Transmisión por aerosoles: esta ocurre sobre todo en ambientes cerrados, donde las gotas respiratorias se mezclan en el ambiente, con la formación de aerosoles que son inhalados por otras personas no infectadas, pudiendo inhalar hasta en muchas oportunidades altas dosis de viriones

PERIODO DE INCUBACION

El periodo de incubación, en su mayoría, es aproximadamente de 1 a 14 días, con mayor frecuencia de 3 a 7, y una media de 5 días. (27)

FACTORES DE RIESGO

Hay una mayor prevalencia de mala evolución en pacientes varones, que tengan comorbilidades como hipertensión, diabetes, obesidad (IMC >30), enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares, Insuficiencia renal crónica, asma moderada o grave, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad o tratamiento inmunosupresor (inmunodeficiencias congénitas adquiridas) incluido VIH, mayores de 60 años, gestantes y puérperas.

También la cantidad de viriones inhalados, los cuales suelen estar más concentrados en ambientes cerrados, o donde haya una cantidad elevada de persona infectadas como hospitales, que favorece a la mala evolución de la enfermedad.(24)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas del covid varían en todas personas y en los distintos sistemas del organismo.

El 80% de casos confirmados por COVI-19 hacen enfermedad asintomática o leve, el 15% evolucionan a síntomas moderados que requieren

hospitalización y el 5% desarrolla síntomas graves los cuales serán tratados en las unidades de cuidados intensivos

Actualmente la forma más frecuente del COVID-19 es la respiratoria, con síntomas como resfriados, sinusitis hasta neumonías. Por ello es importante saber el antecedente de contacto con algún sospechoso o caso confirmado a COVID 19

Actualmente, toda enfermedad que involucre las vías respiratorias bajas puede

Las características clínicas suelen ser inespecíficas el 90% suele presentar más de un síntoma y el 15% suele ser tos, disnea, fiebre y malestar general

Los síntomas son pulmonares como tos, disnea, cianosis, polipnea y extrapulmonares que implican a los diversos sistemas del cuerpo tales como manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, diarreas, etc), cardiovascular (eventos trombóticos, hipertensión, shock), neurológico (anosmia, ageusia, alteración del estado mental), renal (proteinuria, hematuria, daño renal) y manifestaciones cutáneas (maculas, placas, livedo reticularis)

En aquellas personas con sospecha o diagnóstico de COVID-19, el Instituto Nacional de Salud (NIH) indica usar la siguiente clasificación: (28)

- ✓ CASO SINTOMÁTICO: aquellas personas que dan positivo al SARS-CoV-2 mediante un método de laboratorio como la amplificación del ácido ribonucleico (PCR) o una prueba de antígeno pero que no manifiesta síntomas compatibles con COVID 19.
- ✓ CASO PRESINTOMÁTICO:
Todos aquellos positivos al SARS-CoV2 con una prueba virológica PCR o una prueba de antígeno y que no presentan síntomas de COVID19 en el momento del diagnóstico pero que luego desarrollan síntomas en el futuro.
- ✓ CASO LEVE
Toda persona que presente alguno de los siguientes síntomas y signos de COVID19: fiebre, dolor de garganta, dolor de cabeza, tos, malestar general, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del olfato o del gusto, pero que no presentan dificultad al respirar, con una radiografía de tórax normal o disnea.

✓ CASO MODERADO

Aquellas personas con evidencia de enfermedad en vía respiratoria inferior en la evaluación clínica o en las imágenes de ayuda diagnóstica y con una saturación de oxígeno adecuada ($\text{SatO}_2 \geq 94\%$ a nivel del mar)

✓ CASO SEVERO

Son aquellas personas con una saturación de oxígeno menor a 93% con aire ambiental a nivel del mar, y una presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mmHg, una frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, un compromiso pulmonar $> 50\%$ con características de consolidación pulmonar, una saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ($\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) < 310 a 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L
*En pacientes con hipoxemia crónica, se define como caso severo a la disminución desde el valor inicial de $> 3\%$ hasta los 2500 msnm. Y para las personas que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de $\geq 3\%$ desde el valor promedio normal de la región(29)

✓ CASO CRÍTICO

Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/ Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP). (29)

DIAGNOSTICO

El gold estándar se basa en pruebas de PCR con transcripción reversa para SARS – CoV 2. La OMS indica que la muestra debe ser tomada en el tracto respiratorio inferior (esputo aspiraciones).

Hisopado nasofaríngeo, es una prueba altamente sensible 95% y específica 99% sobre todo en casos con síntomas,

Pruebas serológicas permiten hacer un seguimiento epidemiológico de la enfermedad, esta prueba es dependiente del tiempo desde el inicio de síntomas, con una mejor sensibilidad a partir de la segunda semana de enfermedad.

Manejo del COVID 19

○ Manejo ambulatorio:

Se basa en el seguimiento por llamada o videollamada a todas las personas con COVID 19 leve a moderado.

Se les puede administrar tratamiento sintomático en dosis terapéuticas por periodo breve para aliviar los síntomas como: fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, rinorrea y las mialgias. El manejo implicará sintomáticos tales como analgésicos, antiinflamatorios, descongestionantes antitusígenos, relajantes musculares si en caso lo requieran.

Además, también se les indicará el manejo no farmacológico como adecuada ingesta de líquidos para evitar la deshidratación, cambios de posiciones a decúbito lateral o sentado con elevación de cabeza en pacientes con tos.(28)

○ Manejo hospitalario:

Toda persona que curse con hipoxemia deberá ser monitoreada en las funciones vitales constantemente (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno, fracción inspirada de oxígeno).

En aquellos que están con oxigenoterapia y no hay adecuada respuesta, se debe considerar la intubación endotraqueal temprana y conexión a ventilación mecánica invasiva con un mayor monitoreo en la unidad de cuidados intensivos, cuando se presenta alguno de los siguientes parámetros:

- Inestabilidad hemodinámica
- Shock
- Requerimiento de vasopresores
- $PaO_2/FiO_2 < 100-150$
- $PaCO_2 > 40$ mmHg
- Aumento del trabajo respiratorio con respiración paradojal
- Taquipnea persistente ≥ 30 respiraciones por minuto(28)

PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS:

La enfermedad por el COVID-19 es un problema de salud pública a nivel mundial.

La mayoría de pacientes infectados suelen recuperarse por completo, sin

embargo, algunos permanecen con algunos efectos de largo plazo en distintos sistemas corporales, incluidos el pulmonar, cardiovascular y el nervioso, así como efectos psicológicos. Estos efectos se han reportado en distintos tipos de pacientes independientemente de la gravedad inicial de su infección por COVID 19, sin embargo, hay reporte que mencionan que es más prevalente en mujeres de mediana edad.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL POST COVID(30)

Para el síndrome post-COVID se han propuesto teorías, las principales están relacionadas con cambios inflamatorios e inmunometabólicos como:

- **Tormenta de citocinas**
- **Activación de las células inmunes**, caracterizada por la respuesta adaptativa (linfocito T y B) al virus. La mayoría tienen una respuesta antiviral adecuada lo que da pocos o ningún síntoma, sin embargo, algunas personas tienen una producción continua de citoquinas, relacionada con la inflamación persistente, de órganos diana. (30)
- **Auto anticuerpos** se altera la función inmune, la composición de las células inmunes periféricas, lo que podría contribuir a mantener los síntomas. Se han identificado auto anticuerpos contra interferones, neutrófilos, tejidos conjuntivo, péptidos cíclicos citrulinados y núcleo celular en el 10-50% de los pacientes. Se ha relacionado el mecanismo de estos autoanticuerpos con enfermedades autoinmunes como lupus y la artritis reumatoide las cuales tienen similitudes sintomáticas como: fatiga, dolor articular, dificultades de concentración y cefalea.
- **Entorno hemostático y problemas tromboembólicos**, hay aumento en el nivel del complemento, los factores de coagulación y tisulares, factor de activación del plasminógeno I y factor de von Willebrand son responsables de modificar el entorno hemostático y dar problemas tromboembólicos. Además, citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 y TNF- α) que promueven una mayor adhesión y procoagulación sanguínea. Lo que lleva a inflamación crónica
- **Estado proinflamatorio**: Los niveles altos de la expresión de NF- κ B juegan un rol importante en el proceso de hiperinflamación, estimulando genes productores de citocinas (IL-1 IL-2 IL-6 TNF- α), quimioquinas (IL-8 y

oxantina), proteínas de adhesión celular (ICAM, V-CAM-I y Eselectina) y enzimas inducibles (óxido nítrico sintasa y ciclooxigenasa II).

- **Niveles de angiotensina II**, La presencia de los receptores ACE II en los diversos tejidos del cuerpo permite la propagación del virus por el sistema vascular y por esta vía hematogena a todo el organismo. Debido a un círculo vicioso, que consta de la producción de mediadores químicos por macrófagos (M1), estimula la producción de más receptores hACE-R por medio de retroalimentación positiva. Estos dos mecanismos estimulados reiterativamente favorecen la propagación de la infección y consigo niveles altos de angiotensina II, el cual desarrolla un rol en la fisiopatología del COVID19 con el aumento de la vasoconstricción, la inflamación y la fibrosis. (30)

Asimismo, existen otros enfoques de cómo se manifiestan estos síntomas persistentes en los distintos sistemas:

- **SISTEMA RESPIRATORIO (31)**

Los pulmones son los órganos con más probabilidad de sufrir lesiones graves. Hay estudios que han detectado cambios fibróticos 3 semanas después del inicio de síntomas, independientemente de la gravedad de la infección aguda. Los posibles predictores de estos cambios en el COVID-19 incluyen edad avanzada, enfermedad grave, niveles elevados de dímero D, SDRA, antecedentes de enfermedad pulmonar o cardiovascular, ventilación mecánica prolongada, tabaco, entre otros.

Existen muchos mecanismos de daño como la hipoxia y ventilación mecánica, la destrucción de tejido por la liberación de la tormenta de citocinas, la activación del sistema inmunológico, la apoptosis directa de neumocitos debido a la invasión viral mediada por ACE 2, inactivación del surfactante, la enfermedad microvascular, trombótica y la disfunción endotelial. Los cuales influyen en la fisiopatología del covid prolongado.

- **SISTEMA CARDIOVASCULAR**

Aproximadamente el 5 a 19% de pacientes sobrevivientes al covid19 se quejan de dolor torácico, disnea o palpitaciones, incluso 6 meses después de la infección aguda. Se sugiere que existe una inflamación o cicatrización del miocardio en el 15 a 60% de pacientes, incluso en aquellos que cursaron de forma asintomática o sintomatología leve. También la infección se ha visto asociado con mediadores inflamatorios y procoagulantes persistentemente elevados. También se desarrolla endotelitis, el cual puede desempeñar un papel fundamental en las complicaciones tardías. La evidencia existente menciona que hay una mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con COVID19 recuperados después de una mediana de seguimiento de 140 días. (31)

- **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Existe evidencia que el COVID afecta la función cerebral y podría exacerbar trastornos neurodegenerativos y neuro inmunes, y estos se han atribuido al neuro tropismo del SARS CoV2. La estadía prolongada en UCI, la ventilación mecánica, la exposición prolongada a sedantes, la sepsis, la inflamación sistémica, la lesión neurológica, aumenta el riesgo de deterioro cognitivo preexistente y complicaciones posteriores al SDRA.

Los síntomas neurológicos auto informados más comunes incluyen dolor de cabeza, vértigo, mareos, anosmia, ageusia, hipogeusia, disgeusia, insomnio, deterioro de la memoria e incapacidad para concentrarse ("confusión mental").

Asimismo, el COVID-19 puede causar disautonomía al dañar el nervio vago y el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS) caracterizado por taquicardia intermitente, presión arterial fluctuante y tos crónica o molestias gastrointestinales, como se ha descrito en otros síndromes posvirales (31)

- **SISTEMA HEMATOPOYÉTICO**

El COVID-19 agudo severo se caracteriza por Linfopenia, aumento de los índices inflamatorios y estado de hipercoagulabilidad por endotelitis, tormenta de citocinas y microangiopatía trombótica. Se mantiene un estado protrombótico incluso en el entorno crónico temprano de COVID-19, por ejemplo, 4 meses

después del alta, como se documenta en los niveles plasmáticos elevados de factor VIII e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1.(31)

- **SISTEMA RENAL**

La complicación renal es la más común en el COVID 19 grave y la disfunción renal después del alta puede persiste en un grupo de pacientes.

El desarrollo de AKI es multifactorial, causado por inestabilidad hemodinámica, respuesta inflamatoria sistémica, coagulopatía y microangiopatía en la vasculatura renal todo lo cual puede conducir a insuficiencia renal crónica. Además, el SARS-CoV-2 invade directamente las células tubulares y los podocitos a través de la unión con ACE2, que se expresa en gran medida en estas células renales, lo que conduce a una glomerulopatía focal colapsada, lesión túbulo-reticular, manifestándose como proteinuria, hematuria, insuficiencia renal y exceso de demanda de diálisis. (31)

- **SISTEMA GASTROINTESTINAL E HIGADO**

Las manifestaciones gastrointestinales e insuficiencia hepática, están relacionadas a la lesión mediada por hipoxia, hepatitis inducida por fármacos, enfermedad venooclusiva e invasión directa del SARS COV2 a través de ACE 2, los cuales se expresan en abundancia en los hepatocitos, células de vías biliares y enterocitos.

La prevalencia de pacientes con disfunción hepática es escasa, hay reportes de seguimiento en pacientes a quienes se les realizo una resonancia magnética a los 2 a 3 meses después del inicio de síntomas el cual revelo fibro-inflamación en 2 de 52 pacientes. También mencionan que el SARS CoV2 puede persistir en el intestino durante semanas después del diagnóstico inicial. (31)

- **SISTEMA ENDOCRINO**

El SARS-CoV-2 induce un estado proinflamatorio y es más probable que la tormenta de citocinas se desarrolle en pacientes con DM. Además, la invasión directa del SARS-CoV-2 al páncreas, a través de ACE2, que se expresa en gran medida en el tejido pancreático, contribuye al daño pancreático y a la hiperglucemia.

También se ha visto que con el aislamiento domiciliario durante los encierros podría disminuir los niveles de vitamina D y afectar la inmunidad. Varios

pacientes han presentado niveles anormalmente bajos de vitamina D y niveles elevados de parathormona 8 semanas después del inicio del COVID-19, lo que también puede tener un impacto clínicamente relevante en la salud ósea.

- **SISTEMA MUSCULO ESQUELÉTICO Y PIEL**

Los efectos proinflamatorios conducen a déficit tanto en la fuerza muscular como en la resistencia. La miositis también puede ocurrir como complicación tardía asociada a la tormenta de citocinas, hipoxia y eventos tromboembólicos o como efecto adverso a la medicación.

La inflamación sistémica y la tormenta de citocinas inducen la osteoclastogénesis y alteran la diferenciación de los osteoblastos, lo que da como resultado la reducción de la densidad mineral ósea o incluso la osteonecrosis, las cuales pueden exacerbarse aún más con los corticosteroides. La hipercoagulabilidad, la agregación de leucocitos y la inflamación de los vasos pueden alterar el flujo sanguíneo microvascular óseo contribuyendo a la isquemia osteocítica y al desarrollo de osteonecrosis. Estos datos preliminares respaldan que COVID-19 puede afectar el metabolismo óseo a largo plazo.

En cuanto a la piel, una quinta parte de los pacientes con COVID prolongado informan pérdida de cabellos, el cual podría atribuirse al efluvio telógeno debido a la infección directa por SARS CoV2 y la respuesta al estrés durante la enfermedad aguda.

- **SALUD EMOCIONAL Y PSIQUIÁTRICOS**

La pandemia actual ha amplificado factores para el estrés psicosocial que incluyen el aislamiento, la incertidumbre, el miedo a la estigmatización, el acceso deficiente a la atención médica, la falta de apoyo social y la tensión financiera. Los cuales han dado en aumento un número de casos de trastornos del sueño, ansiedad, depresión, consumo de alcohol entre otros. Aproximadamente entre el 18 a 50% de los supervivientes del SARS CoV 2 dan positivo a al menos uno de los dominios neuropsiquiátricos.

Debido a que la infección por el COVID19 es reciente, no hay definiciones precisas de las manifestaciones clínicas persistentes luego del alta de COVID19, por lo que las que hasta el momento han salido, están en constante desarrollo y

disposición a ser actualizadas. Dentro de las definiciones clínicas para la enfermedad post covid tenemos las siguientes desarrolladas por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), y un consenso Delphi organizado por la OMS, son las siguientes:(13) (32)

- **COVID-19 agudo:** signos y síntomas de COVID-19 hasta por 4 semanas. (NICE)
- **COVID-19 sintomático continuo:** signos y síntomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas. (NICE) (33)
- **COVID prolongado o Long COVID:** los signos y síntomas que generalmente se desarrollan 3 meses desde el inicio de COVID-19 o con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. (OMS) (32)

Posterior a las 3 semanas de iniciado el cuadro entre un 10-87% de los pacientes persisten con síntomas. Esta afección nueva y emergente, tiene un efecto significativo en la calidad de vida de las personas. También presenta muchos desafíos cuando se trata de determinar los estándares de atención de mejores prácticas basados en la evidencia actual. No existe una definición clínica o una vía de tratamiento clara, y hay una base de evidencia mínima.

La persistencia de los síntomas suele variar luego del COVID-19. Siendo categorizados de acuerdo al consenso Delphi (OMS), según su naturaleza del curso temporal de los síntomas tales como:

- **Fluctuantes:** síntomas van y vienen
- **Creciente:** los síntomas han ido en aumento
- **Nueva aparición:** nuevos síntomas luego de la COVID19 y que persisten.
- **persistente:** continua con algún síntoma desde que le dio COVID
- **Reincidente:** síntomas que desaparecieron luego del alta de covid pero que han regresado. (32)

Síntomas más comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva pero también otros que generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Sin embargo, en su mayoría, los síntomas son muy variables y de amplio alcance. Los síntomas informados con más frecuencia dentro de los distintos sistemas son:

- ✓ Síntomas respiratorios: disnea, tos
- ✓ Síntomas cardiovasculares opresión en el pecho, dolor de pecho, palpitaciones
- ✓ Síntomas generalizados fatiga, fiebre, dolor
- ✓ Síntomas neurológicos deterioro cognitivo ('niebla mental', pérdida de concentración o problemas de memoria), dolor de cabeza, alteración del sueño, síntomas de neuropatía periférica (hormigueo y entumecimiento), mareo, delirio (en poblaciones mayores)
- ✓ Síntomas gastrointestinales dolor abdominal, náusea, diarrea, anorexia y disminución del apetito (en poblaciones mayores), reflujo, estreñimiento.
- ✓ Síntomas musculoesqueléticos dolor en las articulaciones, dolor muscular, malestar post esfuerzo
- ✓ Síntomas psicológicos / psiquiátricos los síntomas de la depresión, síntomas de ansiedad, trastornos del sueño, nuevas adicciones
- ✓ Síntomas de oído, nariz y garganta tinitus, dolor de oídos, dolor de garganta, mareo, pérdida del gusto y / o el olfato.
- ✓ Dermatológico: erupciones en la piel, caída del cabello. (32)

Aun no se define el por qué algunos pacientes desarrollan covid prolongado y otros no. Así como se desconoce por qué aquellos que lo desarrollan se recuperan en distintos periodos de tiempos. Se ha propuesto que hay una diversidad de factores influyen los cuales son: la edad, la presencia de comorbilidades y factores de riesgo, el tipo de infección aguda que tuvieron, las complicaciones desarrolladas y el tratamiento farmacológico y no farmacológico. Sin embargo, también ha habido reportes de aquellos que, habiendo cursado con infección aguda leve, han manifestado COVID prolongado con nueva aparición de síntomas.

IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

La persistencia de síntomas en el COVID PROLONGADO o LONG COVID, tiene un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), viéndose afectado su capacidad de autocuidado, el realizar actividades habituales en meses posteriores como rutina diaria del hogar o reincorporación al trabajo especialmente en aquellos que tuvieron ingreso hospitalario en UCI.

Un estudio realizado por Falcon, M. demostró que buen porcentaje de los pacientes recuperados de COVID 19, evaluados percibieron alguna limitación referente a su estado de salud y casi la mayoría manifestó un deterioro del estado de salud. (19,34)

En la actualidad se describen hasta 200 síntomas persistentes distintos los cuales son complicados de valorar mediante exploración física o pruebas diagnósticas disponibles. Se estima que aproximadamente más del 10 % de los pacientes que han sufrido tienen persistencia de síntomas a lo largo del tiempo, que limitan en gran medida su calidad de vida y suponen un importante impacto socio-sanitario

También hay implicaciones sustanciales para la economía de la salud asociadas con los síndromes de dolor crónico asociados con el COVID prolongado, que son el resultado de visitas frecuentes al cuidado de la salud e investigaciones costosas. Capturar la magnitud del problema es primordial para la rehabilitación posterior al COVID-19. Se necesitan herramientas de detección, intervención temprana medida con "desencadenantes" concretos para estudios específicos y ampliados y consultas especializadas (31)

Actualmente no se cuenta con cuestionarios o escalas específicas para valorar los síntomas persistentes del covid Sin embargo hay escalas que pueden acoplarse a estos pacientes para valorar su calidad de vida o el impacto en su salud como: (10)

- La Escala MRC (Medical Research Council), mide la disnea durante las actividades de la vida diaria. La cual es definida como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar. Esta es una escala sencilla y práctica. La cual tiene los siguientes puntos:
 - 0, ausencia de ahogo al realizar ejercicio intenso
 - 1 sensación de ahogo al andar porido o al subir una cuesta algo pronunciada
 - 2 sensación de ahogo al andar en llano, al mismo ritmo que otras personas de mi edad y necesidad de parar a descansar.
 - 3 la sensación de ahogo obliga al paciente a **parar antes de los 100m o después de pocos minutos andando** en terreno llano.

- 4 sensación de ahogo **al realizar esfuerzos del día a día** como vestirse o salir de casa y necesidad de descanso. (35)

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño de estudio

El presente estudio será de tipo descriptivo, cuantitativo de corte transversal, para determinar cuáles son los síntomas persistentes más frecuentes de la COVID19.

3.2. Población

La población está integrada por 210 pacientes que dieron positivo al SARS COV2, en el centro de salud César López Silva, en el periodo de mayo a octubre y que persisten con síntomas luego del alta al COVID19.

Diseño Transversal Descriptivo	
<i>P</i> : PROPORCIÓN ESPERADA EN LA POBLACIÓN	0.5
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
<i>d</i> : ERROR O PRECISIÓN	0.05
<i>N</i> : TAMAÑO DE LA POBLACIÓN	461
<i>n</i>₀ : TAMAÑO DE MUESTRA INICIAL	385
<i>n</i> : TAMAÑO DE MUESTRA FINAL	210

Fuente: Camacho-Sandoval J., "Tamaño de Muestra en Estudios Clínicos", Acta Médica Costarricense (AMC), Vol. 50 (1), 2008

3.3. Muestra

3.3.1. Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizará la calculadora de muestra Sample size del INICIB2019, donde se hará el cálculo con el diseño descriptivo transversal. Como proporción esperada a la población es de 52%, con un nivel de confianza del 95%, con un tamaño de población de 461, obteniendo un tamaño de muestra final de 210

3.3.2. Tipo de Muestreo

Se realizará un muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple. Se obtendrá la base de datos de pacientes positivos a SARS COV2 en el Centro de Salud César López Silva en el periodo de mayo a octubre en formato Excel y luego se escogerá 216 números al azar.

3.3.3. Criterios de inclusión

Se incluyo a todos los pacientes mayores de 18 años positivos por prueba molecular o antigénica a SARS COV2 en el Centro de salud César López Silva de Chaclacayo en el periodo de abril a octubre en el año 2021 y que acepten formar parte de este estudio.

3.3.4. Criterios de exclusión

Se excluye a aquellos pacientes menores de 18 años, pacientes sin diagnóstico previo de infección por SARS COV2 o hayan sido diagnosticados fuera del periodo del estudio o aquellos que no acepten a formar parte de la investigación.

3.4. Variables de estudio

- Sexo
- Edad
- Gravedad de la infección aguda por COVID19 (leve, moderada, severa)
- Comorbilidad
- Persistencia de síntomas
- Tiempo de persistencia de síntomas
- Curso de síntomas persistentes (persistente, fluctuante, nueva aparición recurrente)
- Calidad de vida

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la elaboración del presente estudio, los datos serán recopilados de la data elaborada por el centro de salud Cesar López Silva en el área COVID, dónde cuentan con un registro de datos en Excel, de todas aquellas personas que se

realizaron las pruebas para descarte de COVID 19, solo se seleccionaran a aquellos que hayan dado positivo a las pruebas antigénica y moleculares en el periodo de Mayo a Octubre del 2021, obteniendo el número telefónico registrado y se procederá contactarse solo mediante llamada telefónica con los encuestados, no se les citará a contestar de manera presencial bajo ninguna circunstancia, se les explicará el motivo de la llamada y se preguntará si aceptan participar en el estudio, los encuestados tendrán la opción de contestar de manera personal (por Google forms, link enviado mediante WhatsApp) o si desean llenarlo por llamada telefónica con la encuestadora, ambas encuestas tendrán las mismas preguntas, por lo que se utilizará una ficha de recolección de datos y consentimiento informado. Motivo por el cual no se aplicará algún protocolo de seguridad contra la COVID, ya que no habrá contacto con los pacientes. En caso algún participante se niegue a dar su número de identificación nacional, pero sí a contestar las preguntas, se procederá a llenar con CERO en dicho ítem (será el único ítem el cual podrá ser llenado con CERO). Además, si el participante siente que alguna otra pregunta le causa vulnerabilidad puede suspender la encuesta.

La encuesta adaptada para recolectar datos como la edad, sexo, síntomas y signos persistentes, comorbilidades y una encuesta de escala de disnea del medical research council (mmrc) y la EUROQOL 5D para evaluar la calidad de vida de los pacientes. Los datos recolectados y serán digitalizados en el programa de Excel y SPSS c.25.

3.6. Procesamiento de datos y plan de análisis

Los datos recolectados de la ficha serán tabulados en primer lugar en el programa de Microsoft Excel, para posteriormente ser analizados en el SPSS v. 35, Utilizando medias, desviaciones estándar para las variables cuantitativas, y tablas de frecuencia para las cualitativas, asimismo para evaluar el riesgo del desarrollo de la enfermedad; se uso el programa de SPSS con tablas cruzadas, usando el chi cuadrado y el valor de P, considerando estadísticamente significativo a un valor de $p < 0,05$. También se usó la prueba de Bonda de ajuste binomial para la prevalencia, con un IC de 95%.

3.7. Aspectos éticos de la investigación

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se realizarán solo mediante llamadas a las personas que hayan dado positivo a COVID 19 en el periodo de Mayo a Octubre en el Centro de salud César López silva, dónde se les pregunta si desean formar parte del estudio de manera anónima, desarrollando la encuesta de manera telefónica con la encuestadora o desarrollarla de manera virtual mediante el Google form, por lo cual se solicitará en ambos escenarios el consentimiento para proceder a encuestar, además si algún encuestado siente que alguna pregunta le causa vulnerabilidad, puede suspender la encuesta en cualquier momento.

Además, se solicitará el permiso institucional del centro de salud César López silva para acceder a la base de datos del mismo y buscar a los que dieron positivo al SARS CoV 2, para contactarlos y hacerles la respectiva llamada.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

La muestra final fue 201 participantes, en la tabla 1 se observa las características generales de la población. El sexo femenino representó un 58,7% (118) y el masculino 41,3% (83). La mediana de la edad fue de 39 años, con un rango intercuantil de 18 a 34 años. El mes de diagnóstico de COVID 19 en octubre se obtuvo un 21,9% (44) de casos, seguido de Julio con 18,9% (38), En relación a las comorbilidades se encontró que hubo predominio por ninguna comorbilidad siendo el 65,7 % (132), la diabetes y obesidad estaban en porcentajes iguales en la población estudiada 9,5% (19).

Tabla 1. Características demográficas de población total

Variable	n	%
Poblacion total	n = 201	100
Sexo		
Femenino	118	58,7
Masculino	83	41,3
Edad	39	(18 - 84)
18 - 29	61	30,3
30 - 59	110	54,7
60 - 84	30	14,9
Mes de diagnostico		
Mayo	30	14,9
Junio	31	15,4
Julio	38	18,9
Agosto	27	13,4
Septiembre	31	15,4
Octubre	44	21,9

En la tabla 2. Se muestra las características de la población positiva al estudio, con síntomas persistentes, Long COVID, que duraron más de tres meses, donde el 40,8% (82) (IC 95%, intervalo de 33.9 % - 47.9%). de la población total manifestó tener al menos un síntoma persistente luego de su diagnóstico y/o alta en COVID 19. El sexo femenino fue el más frecuente 62,2% (51) En relación al mes de diagnóstico hubo un mayor número de casos diagnosticados en mayo 23,2%, seguido de Julio 18,3% (15) y en tercer lugar octubre 17,1% (14).

TABLA 2. Características de la población con síntomas persistentes

Variables	n	%
Personas con persistencia de síntomas mayor a 3 meses		
Si	82	40,8 %
No	119	59,2%
Sexo		
Femenino	51	62,2
Masculino	31	37,8
Edad		
	45	(18 - 76)
18 - 29	11	13,4
30 - 59	52	63,4
60 - 76	19	23,2
Mes de diagnóstico		
Mayo	19	23,2 %
Junio	11	13,4 %
Julio	15	18,3 %
Agosto	13	15,9 %
Septiembre	10	12,2 %
Octubre	14	17,1%
Gravedad de enfermedad		
Asintomático	0	0%
Leve	53	64,6
Moderada	24	29,3
Severa	4	4,9
Crítica	1	1,2
Comorbilidad		
Diabetes	16	19,5
Hipertension	15	18,3
Obesidad	13	15,9
Sobrepeso	5	6,1
Asma	5	6,1
Ninguna	28	34,1

En las comorbilidades la mayoría manifestó no tener alguna comorbilidad 34,1% (28), diabetes e hipertensión estuvieron presentes en un 16 % (19,5) y 15% (18,3) respectivamente, luego continuaron con obesidad 15,9 % (13), Sobrepeso y asma 6,1% (5) cada una.

En cuanto al grado de la enfermedad, el 64,6% (53) manifestó haber hecho síntomas leves, seguidos del grado moderado con 29,3% (24), severo 4% (4) y crítico 1 % (1,2). En lo que respecta a las comorbilidades.

En la tabla comparativa de factores asociados a Long covid, tenemos como resultado que el sexo femenino tiene un valor de p ,404. También se ve que el 84,2 % de diabéticos, desarrollo la enfermedad vs el 15,8 % (p < 0,001),

Los hipertensos que desarrollaron la enfermedad fueron un 88,2 % ($p < 0,001$), En cuanto al sobrepeso el 62,5% persistió con síntomas ($p = 0,202$), los obesos desarrollaron en 68,4% ($p = 0,10$) y los asmáticos el 83,3 % ($p = 0,031$). En cuanto a la gravedad el 35,3 % de asintomáticos persistieron con síntomas vs el 64,7% ($p = 0,007$), Los moderados en 85,7 % vs 14,3 % ($p < 0,001$), los severos y críticos desarrollaron en su totalidad la enfermedad. ($p = 0,15$ y $p = 0,227$).

Tabla. Factores asociados a Long COVID

Variable	Todos	COVID PROLONGADO n (%)		Valor p
		SI (82)	NO	
Sexo femenino	118 (100)	51 (43,2)	67 (56,8)	0,404
Comorbilidades				
Diabetes	19	16 (84,2)	3 (15,8)	0,001
Hipertension	17	15 (88,2)	2 (11,8)	0,001
Sobrepeso	8	5 (62,5)	3 (37,5)	0,202
Obesidad	19	13 (68,4)	6 (31,6)	0,10
Asma	6	5 (83,3)	1 (16,7)	0,031
Gravedad				
Asintomático	18	0	18 (100)	0,001
Leve	150	53 (35,3)	97 (64,7)	0,007
Moderado	28	24 (85,7%)	4 (14,3)	0,001
Severo	4	4 (100)	0	0,15
Crítico	1	1(100)	0	0,227

En la tabla 3a, de las manifestaciones clínicas persistentes en los 82 participantes. Las personas manifiestan haber tenido al menos uno de los síntomas musculo esqueléticos que representan el 67,1% (55), siendo el síntoma más frecuente: el dolor de espalda 37,8% (31), seguido por dolor en articulaciones 17,1% (14), dolor muscular 13,4% (11) y la pérdida de fuerza 12,2% (10).

El segundo sistema más afectado resultó el neurológico con 50% (41), siendo el síntoma más frecuente los problemas de memoria 25,6% (21), seguido de hiposmia 14,6% (12), hipogeusia 11% (9), dolor de cabeza 6,1% (5), Deterioro cognitivo 3,7% (3), y la anosmia 1,2% (1).

Los síntomas generales, tercero en frecuencia con 31,7% (26), tuvo como síntoma más frecuente: Fatiga/cansancio 28% (23), seguido por tinitus 2,4% (2), Fiebre y dolor de garganta que representan el 1,2% (1) cada uno.

Los síntomas respiratorios estuvieron cuartos en frecuencia con un 30,5% (25) a predominio de disnea 28% (23) y la tos 8,5% (7).

Los síntomas psiquiátricos representaron el 23,2% (19), el insomnio represento el 12,2% de todos los pacientes, seguido por ansiedad y depresión con 9,8% (8) y el 4,9% (4). En cuanto a los síntomas dermatológicos representaron el 17,1% (14), con síntomas como caída de cabello 15,9% (13) del total, y erupciones en la piel 1,2% (a).

Los síntomas cardiovasculares representaron el 9,8% (8), siendo las palpitaciones con 4,9% (4) el más frecuente en su categoría, seguido por dolor tipo opresivo en el pecho y mareos 2,4% (2) y 3,7% (3) respectivamente.

Los síntomas gastrointestinales representaron el 9,8% (8) del total de pacientes siendo la hiporexia el síntoma más frecuente en su categoría con 7,3% (6) y dolor abdominal 2,4% (2).

En la tabla 3b, en cuanto la escala de disnea del mMRC para las personas que refirieron sensación de falta de aire en 28% (23), 7,3% (6) indicaron tener sensación de falta de aire en el ejercicio intenso. El 17,1% (14) indicaron sensación de ahogo al andar rápido o al subir una cuesta poco pronunciada, el 2,4% (2) indicó ahogo al andar en llano al mismo paso que otras personas de la edad y necesidad de parar a descansar, solo el 1,2% (1) indicó ahogo y necesidad de parar antes de los 100m o después de pocos minutos andando en terreno llano, ninguno refirió ahogo al realizar esfuerzos del día a día como vestirse o salir de casa.

Tabla 3a. Manifestaciones clínicas persistentes

Variables	n	%
Musculoesqueleticos	55	67,1%
Dolor de espalda	31	37,8%
Dolor en articulaciones	14	17,1%
Dolor muscular	11	13,4%
Pérdida de fuerza	10	12,2%
Neurológicos	41	50%
Problemas de memoria	21	25,6%
Hiposmia	12	14,6%
Hipogeusia	9	11%
Dolor de cabeza	5	6,1%
Deterioro cognitivo	3	3,7%
Anosmia	1	1,2%
Ageusia	0	0%
Generales	26	31,7
Fatiga/cansancio	23	28
Tinnitus	2	2,4
Fiebre	1	1,2
Dolor de Garganta	1	1,2
Respiratorios	25	30,5 %
Disnea*	23	28%
Tos	7	8,5%
Psiquiátricos	19	23,2%
Insomnio	10	12,2%
Ansiedad	8	9,8%
Depresión	4	4,9%
Dermatológicos	14	17,1%
Caida de cabello	13	15,9%
Erupciones en la piel	1	1,2%
Cardiovascular	8	9,8%
Palpitaciones	4	4,9%
Dolor tipo opresivo	2	2,4%
Mareos	3	3,7%
Gastrointestinales	8	9,8%
Hiporexia	6	7,3%
Dolor abdominal	2	2,4%
Anorexia	0	0%
Diarrea	0	0%

Variables	n	%
Dolor de espalda	31	37,8
Fatiga/cansancio	23	28,0
Disnea*	23	28,0
Problemas de memoria	21	25,6
Dolor en articulaciones	14	17,1
Caida de cabello	13	15,9
Hiposmia	12	14,6
Dolor muscular	11	13,4
Pérdida de fuerza	10	12,2
Insomnio	10	12,2
Hipogeusia	9	11,0
Ansiedad	8	9,8
Tos	7	8,5
Hiporexia	6	7,3
Dolor de cabeza	5	6,1
Depresión	4	4,9
Palpitaciones	4	4,9
Deterioro cognitivo	3	3,7
Mareos	3	3,7
Tinnitus	2	2,4
Dolor tipo opresivo	2	2,4
Dolor abdominal	2	2,4
Anosmia	1	1,2
Fiebre	1	1,2
Dolor de Garganta	1	1,2
Erupciones en la piel	1	1,2
Ageusia	0	0
Anorexia	0	0
Diarrea	0	0

*Tabla de grado de disnea

Escala	n = 23	%
Solo en ejercicio intenso	6	7,3
Andar muy rápido o al subir una cuesta poco pronunciada.	14	17,1
Andar en llano al mismo paso que otras personas de mi edad y necesidad de parar a descansar	2	2,4
Parar antes de los 100m o después de pocos minutos andando en terreno llano.	1	1,2
Ahogo al realizar esfuerzos del día a día como vestirse o salir de casa	0	0

En la tabla 4. Donde nos muestra el curso de la enfermedad de los 82 casos positivos, el curso de la enfermedad predominante fue fluctuante con un 43,9% (36), seguido del curso persistente en un 36,6% (30), de nueva aparición con 18,3% (15) en tercer lugar y solo el 1,2% (1) refirió un curso reincidente.

	n = 82	%
FLUCTUANTES	36	43,9
NUEVA APARICION	15	18,3
PERSISTENTES	30	36,6
REINCIDENTES	1	1,2

En la tabla 5. Podemos ver los parámetros establecidos por la EUROQOL-5D, en sus 5 categorías Movilidad, Actividades cotidianas, cuidado personal, dolor, ansiedad y/o depresión. Dónde tenemos como resultado que el 95,1% de las personas con síntomas persistentes, Long covid manifiestan que no tienen problemas al caminar. Y solo el 4,9% tienen algunos problemas para movilizarse. En cuanto a las actividades cotidianas el 84,1% (69) niegan tener problemas para realizar estas actividades, el 15,9% (13) refiere tener algunos problemas. En el cuidado personal el 100% (82) negó algún problema. En cuanto al dolor el 64,6% (53) niegan dolor, y el 35,4% (29) refiere dolor leve. En la categoría de ansiedad y depresión, el 89% (73) negaron estos síntomas, el 9,8%(8)refirió estar moderadamente ansioso o depresivo, y solo el 1,2% (1) indico estar muy ansioso o depresivo.

Tabla 5. Calidad de vida

Calidad de vida EQ - 5D - 3L	LONG COVID		valor de p
	SI (n=82)	NO (n =119)	
<i>Movilidad n (%)</i>			
Sin problemas	78 (95,1)	119 (100)	0,015
Algunos problemas	4(2,9)	0	
<i>Cuidado personal *</i>			
Sin problemas	82(100)	119(100)	-
<i>Actividades cotidianas</i>			
Sin problemas	69 (84,1)	119 (100)	0,001
Algunos problemas	13 (15,9)	0	
<i>Dolor</i>			
No dolor	53 (64,6)	119 (100)	0,001
Algo de dolor	29 (35,4)	0	
<i>Ansiedad o depresion</i>			
No ansiedad	73 (89)	118 (99,2)	0,002
Moderada ansiedad o depresion	8 (9,8)	0	
Extrema ansiedad o depresion	1 (1,2)	1(0,8)	
Índice EQ-5D media (DE)	87,88 (9,921)	98,55 (1,233)	0,001
EQ-VAS (0-100) media (DE)	0,95 (0,70)	0,99 (0,04)	0,001

* No se han calculado estadísticos porque no hubo casos

Los pacientes con Long covid vs los pacientes sin síntomas persistentes mostraron con el índice EQ- 5D una leve disminución en la calidad de vida. (87,88 vs 98, 55) Asimismo al momento de realizar la encuesta de la escala visual análoga tanto los que tenían Long covid como los que no tenían, manifestaron una disminución de la calidad de vida de ambos. Obteniendo un valor de $p < 0,001$ en ambos grupos en relación a la calidad de vida según la prueba no paramétrica de wilcoxon.

Tabla 6 Prueba no parametrica de Wilcoxon para calidad de vida en la escala visual análoga

CALIFICACION - BASALCALI		
Casos positivos a sintomas persistentes	Z	-7,780 ^b
	Sig. asin. (bilateral)	0.000
Casos negativos a sintomas persistentes	Z	-8,813 ^b
	Sig. asin. (bilateral)	0.000

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos positivos.

Además, se encontraron de manera aleatoria que los casos negativos refirieron la presencia de síntomas que duraron más de tres meses en un total de 20,9% (42), pero que actualmente ya no los presentan, tales como Tos 6,9%, (14), caída de cabello 6,4% (13), dolor de espalda, disnea en un 2,9% (6) cada uno.

SINTOMAS TRANSITORIOS		
	n	%
MÁS DE TRES MESES	42	20,9
NO	159	79,1
Sintomas		
Caida de cabello	13	6,4
diarrea	2	0,9
dolor de espalda	6	2,9
tos	14	6,9
fatiga	5	2,48
sudoracion nocturna	1	0,49
disnea	6	2,9

5.2. DISCUSION DE RESULTADOS.

La importancia de este estudio es su enfoque en un primer nivel de atención, la puerta de entrada de la población a los servicios de salud, donde la mayoría de casos positivos a COVID 19, se presentan con clínica leve, representando hasta el 80% del total de positivos.

En el presente estudio donde se realiza una encuesta en pacientes con antecedente de positivo a covid, en un primer nivel de atención, se obtuvo como resultados al estudio que la edad tiene una media de 46,4 años para la persistencia de síntomas, sin embargo el rango de edad para diversos estudios es variable, anteriormente se consideró que el ser mayor de 60 años era considerado factor de riesgo para la persistencia, sin embargo recientes estudios mencionan edades como 43 años, 59,9 años, y en Perú un estudio donde la media fue de 39 años, concluyendo que el rango de edad para persistencia e síntomas suele ser muy variable (17)(18)

En relación al sexo de nuestra población se puede ver un predominio femenino, así como esta publicado en distintos estudios donde las mujeres tienen un mayor riesgo a presentar covid prolongado, como menciona Graham, et al en su estudio publicado en marzo del 2021, donde encontró que el 70% eran del sexo femenino, así como Vanichkachorn, G. que obtuvo como resultado que el 68% de su población fue de sexo femenino. En el Perú un estudio realizado por Mogollon encontró que el predominio del sexo femenino fue de 58,73%. Afirmando así que el sexo femenino es un factor de riesgo para la el Long covid (2) (13) (16) (18).

Dentro de las comorbilidades, más frecuentes halladas en el estudio, fueron diabetes e hipertensión con un 16 y 15 % respectivamente, seguido de obesidad 13%. Si bien en cierto el porcentaje no fue significativo en nuestra población, diversos estudios afirman que estas dos comorbilidades suelen estar más relacionadas a la persistencia de síntomas de COVID19, como fue el caso de Mandal donde encuentra a la hipertensión en 41,9% y diabetes mellitus 27,2% (15), haciendo mención que son estas comorbilidades previas las que desencadenan una forma más grave del covid, y asimismo también desarrollar el covid persistente, debido al estado inflamatorio y protrombótico que vienen con estas enfermedades. Por su parte Graham, en marzo del 2021, muestra otro tipo de comorbilidad preexistente predominantes en mujeres sobre todo, como

la depresión y ansiedad hasta en un 42% (2), que en nuestro estudio no se encontró esas patologías como enfermedad preexistente sino de aparición post infección a SARS COV2. Otra comorbilidad que aparece en frecuencia es la obesidad, en nuestro estudio, así como en Argentina, que se encontró hasta en un 16%. (17)

En el resultado del presente estudio al momento de comparar a la población inicial con comorbilidades y el que desarrollo de estos para covid prolongado se obtuvo que del total de pacientes diabéticos el 84,2% desarrollo covid prolongado, el 78,9% de los que tienen hipertensión también evolucionaron de manera crónica, asimismo el 76,4% de los que tenían obesidad manifestaron persistencia de síntomas más de 3 meses Considerando que los pacientes infectados con COVID 19 y con estas comorbilidades tienen más riesgo de desarrollar el covid prolongado.

Al evaluar la gravedad de la enfermedad al momento del diagnóstico, se encontró que el 64,6% de los casos positivos a Long covid, tuvieron una evolución leve de gravedad, el 29,3% hizo moderada, el 4,9% severa y crítica el 1,2%. Estos resultados están en relación al nivel de atención (I-3) donde se realizaron el diagnostico.

Actualmente hay muy pocas asociaciones en relación a la gravedad del covid y el desarrollo del covid prolongado, en el presente estudio se tuvo como resultado que el único paciente del estudio que hizo cuadro crítico y los cuatro pacientes que hicieron severo desarrollaron al 100% covid prolongado, los de gravedad moderada hicieron en 85,7% del total, covid prolongado; los leves solo el 35% desarrollo la persistencia de síntomas y ningún asintomático de este estudio desarrolló covid prolongado, afirmando con estos resultados que la gravedad si es un factor de riesgo para el desarrollo de covid prolongado, sin descartar que si el curso fue leve no está exento al desarrollo de Long covid. Así como diversos estudios realizados en pacientes hospitalizados y en UCI, donde manifiestan que hay mayor tendencia al desarrollo o persistencia de síntomas luego del alta en covid (7) Por su parte, Boix et al, manifestó que el Long COVID no guarda relación a la gravedad de la infección inicial, ya que en su estudio encuentro que su población asintomática, desarrollo síntomas meses después, asociando el desarrollo de este a comorbilidades y otros factores de riesgo. (36).

En cuanto al curso de los síntomas hay clasificaciones como de la guía NICE (33), donde nos muestra las diversas formas que el Long covid tiende a presentar. En los resultados de este estudio el curso de síntomas en los casos positivos tuvo un predominio por el curso de fluctuante con un 43,9% y persistente en un 36,6%. Actualmente no se cuenta con literatura disponible acerca del curso de los síntomas en covid prolongado solo se encuentra como clasificación. Sin embargo, se considera importante ya que podríamos interpretarlo que no son síntomas que están de manera constante, sino que pueden aparecer o ser desencadenados por algún estímulo y persistir en el tiempo.

En el análisis de los datos podemos ver que la incidencia de covid persistente, fue de 40,8%, (IC 95%, 33.9 % - 47.9%). siendo un número significativo de personas con al menos un síntoma persistente a los 3 meses luego del alta de covid en nuestra población, sin embargo el resultado está por debajo de la frecuencia de los otros estudios por ejemplo, el de Hanna, en lugar, hace mención de una incidencia de 85,9% ,Dominic, L. en Reino Unido muestra una incidencia de positividad de un 86% de al menos 1 síntoma, donde también menciona la falta de correlación con la gravedad de COVID-19 durante la hospitalización. (4) Vanichkachom en lugar, tuvo como resultado que el 75% de su población manifiesta síntomas,(16) Augustin et al, publico en marzo encontró que en su estudio de pacientes hospitalizados y no hospitalizados el 27,8% presentaba consecuencias para la salud a largo plazo después de cuatro meses.(17)

Como se menciona en los estudios realizados, los que se basan en seguimiento a pacientes que en su mayoría fueron hospitalizados, el presente estudio tiene como énfasis e importancia que su enfoque es en población que no fue hospitalizada, ya que el diagnóstico y seguimiento fue mediante un centro de salud de primer nivel I-3, donde no cuenta con camas de internamiento, por lo que en su mayoría la gravedad de síntomas que acuden incluye pacientes asintomáticos o sintomáticos leves. Evidenciando una reducción en la incidencia a diferencia de los otros estudios.

En cuanto a los síntomas se obtuvo al dolor de espalda 37,8%, fatiga/cansancio 28%, disnea 28%, problemas de memoria 25,6% y dolor en articulaciones 17,1% como los más frecuentes. Los resultados son similares a

diversos estudios, Olalekan indica que el síntoma más frecuente fue la fatiga con un 47%, seguido de disnea 32% y las mialgias 25% (3) Agustín menciona que después de cuatro meses, encontró los síntomas de anosmia 12,4%, 11,1 % ageusia, 9,7 % fatiga y 8,6 % % dificultad para respirar(17) (10). Otro estudio menciona que fue la disnea en un 60% su síntoma más frecuente, seguido de mialgia 51,5%, ansiedad 47,8 % y la fatiga extrema (39,6 %). (4)

Según el estudio realizado por Prieto, M el síntoma más frecuente fue la fatiga 49%, seguida de la tos 33%, el 19% curso con insomnio y el 16% con ansiedad.

El sistema más afectado fue el musculoesquelético con 67,1%, seguido del neurológicos con 50% y generales en 31,7%.

En cuanto a la calidad de vida que es un estado de bienestar general de la persona, podemos ver que la calidad de vida en las personas con covid persistentes presentan una disminución leve de esta, asimismo en aquellos negativos al estudio pero que en algún momento se infectaron con COVID19 también refieren disminución en la calidad de vida según la escala visual análoga. En Perú Falcon hizo un estudio donde evalúa la percepción de la calidad en pacientes luego del alta en covid, encontrando disminución de la calidad menor a 70%. Dávila publica acerca de la reincorporación al ambiente laboral a un grupo de personas luego del alta de covid, dando como resultado que estás no puedes realizar sus actividades como lo hacían antes, ya que se limitan por la fatiga 26,25% y ansiedad 35,26%. (19,20)

Y estudios internacionales demuestran que la calidad se ve afectada en el ámbito físico, emocional y laboral, como menciona Vanichkachom donde evidencio que un tercio de los pacientes manifestaron dificultades en sus actividades de la vida diarios, Olalekan por su parte demostró a los 6 meses disminución de su calidad de vida, sobre todo por la alteración de la memoria a corto plazo en un 32%. Graham encontró otro aspecto neurológico por la disminución del déficit de atención 27%. Concluyendo que afectaría a su día y disminuyendo la calidad de vida

Según los parámetros para evaluar la calidad de vida de la escala de la EUROQOL 5D, en los resultados vemos que en la categoría de dolor leve se representa como 35,4% de toda la calidad por algunos problemas de actividades cotidianas 15,9%, solo el 4,9% tiene problemas de movilidad y el 9,8% está

moderadamente ansioso. Viendo que en las actividades del día se ven afectadas de distintas maneras.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- La prevalencia de síntomas persistentes, Long covid, en la población estudiada fue del 40,8% en un primer nivel de atención nivel I-3
- Los síntomas persistentes más frecuentes fueron dolor de espalda, fatiga/cansancio, disnea, problemas de memoria y dolor en articulaciones. Y el sistema más afectado fue el musculoesquelético, seguido del neurológico.
- El sexo predominante fue femenino y la edad tuvo una media de 46,4 años.
- En el presente estudio la mayoría de encuestados no presentó comorbilidades previas, pero dentro del grupo de los que sí tenían comorbilidades las más frecuentes fueron diabetes, hipertensión y obesidad.
-
- La presentación clínica de la gravedad fue leve en la mayoría de los casos positivos a Long covid diagnosticados en un primer nivel de atención.
- El curso de los síntomas más frecuente fue fluctuantes y persistentes.
- La calidad de vida se vio disminuida en ambos grupos.

5.2. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION

Hubo sesgo de rechazo ya que no se completó el trabajo muestral, debido a que algunos participantes no contestaron el teléfono o se negaron a participar.

Se terminó con una precisión del 5,19%.

Es un diseño unicéntrico, con una población probable de estrato bajo y medio bajo.

Al ser un estudio transversal, no permite hacer seguimiento a la evolución de los casos positivos y conocer el verdadero curso de la enfermedad.

Sin embargo, estos resultados son importantes ya que nos indican que hay un buen porcentaje de la población que acude al primer nivel de atención que persiste con síntomas luego del alta en covid.

5.3. RECOMENDACIONES

Realizar estudios de cohorte con los pacientes de LONG COVID, para determinar en cuanto tiempo desaparece los síntomas.

Implementar atención integral a todas las personas que han sido afectadas por covid 19, realizando monitoreo a las secuelas del COVID, ayudando asimismo a comprender el verdadero curso de la enfermedad y otros factores involucrados a su cronicidad, para así tratar en un futuro con diversas opciones terapéuticas en estos pacientes.

En cuanto a los resultados obtenidos, se recomendaría hacer estudios bivariados acerca de las comorbilidades halladas en pacientes de un primer de atención y la persistencia de síntomas en ellos, asimismo otro estudio en base a la gravedad de la infección por covid y su evolución a Long covid. En cuanto a la calidad de vida de los pacientes, en el presente estudio ambos grupos mostraron disminución de su calidad, por lo que se recomendaría un tercer estudio acerca de factores asociados a disminución de calidad de vida en pacientes afectados por la COVID 19

En vista que la calidad de vida se ha visto disminuida en todos los que tuvieron covid, se podría realizar un estudio de factores de riesgo de disminución de calidad de vida en todas las personas que alguna vez tuvieron covid.

5.4. FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

BIBLIOGRAFÍA

1. Ocsovszky Z, Othahal J, Berényi B, Juhász V, Skoda R, Bokor L, et al. The associations of long-COVID symptoms, clinical characteristics and affective psychological constructs in a non-hospitalized cohort. *Physiol Int* [Internet]. 16 de mayo de 2022 [citado 23 de mayo de 2022];1(aop). Disponible en: <https://akjournals.com/view/journals/2060/aop/article-10.1556-2060.2022.00030/article-10.1556-2060.2022.00030.xml>
2. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(5):1073-85.
3. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. septiembre de 2021;114(9):428-42.
4. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 1 de abril de 2021;199(2):113-9.
5. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect Dis*. 1 de marzo de 2021;21(3):313-4.
6. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 26 de mayo de 2021;4(5):e2111417.
7. Cortinovis M, Perico N, Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *The Lancet*. 16 de enero de 2021;397(10270):173-5.
8. Molero-García JM, Arranz-Izquierdo J, Gutiérrez-Pérez MI, Redondo Sánchez JM. Aspectos básicos de la COVID-19 para el manejo desde atención primaria. *Aten Primaria*. 1 de junio de 2021;53(6):101966.
9. Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):145-6.
10. Garcia Ferreira JL, Gomez Avendaño CJ. Impacto a corto plazo de los factores de riesgo cardiopulmonares en la calidad de vida en pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 en una clínica privada en Lima. 14 de mayo de 2021 [citado 16 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/4462>
11. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 1 de agosto de 2021;38:101019.
12. Hernando JEC. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria*. 1 de febrero de 2021;28(2):81-9.

13. Prieto MA, Prieto O, Castro HM. Covid prolongado: estudio de corte transversal. Rev Fac Cienc Médicas Córdoba. 17 de marzo de 2021;78(1):33-6.
14. Barizien N, Le Guen M, Russel S, Touche P, Huang F, Vallée A. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. Sci Rep. 7 de julio de 2021;11(1):14042.
15. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax. 1 de abril de 2021;76(4):396-8.
16. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, Murad MH, Breeher L, Miller S, et al. Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. Mayo Clin Proc. 1 de julio de 2021;96(7):1782-91.
17. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Recovered not restored: Long-term health consequences after mild COVID-19 in non-hospitalized patients [Internet]. 2021 mar [citado 11 de octubre de 2021] p. 2021.03.11.21253207. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253207v1>
18. Manchay RJD, Torres F de MM, Cotrina A del RZ, Cruz LDR. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes COVID-19 en telemonitoreo en el primer nivel de atención: Clinical and epidemiologic characteristics of COVID-19 patients in telemonitoring at the first level of care. Arch Med Manizales [Internet]. 21 de abril de 2021 [citado 10 de octubre de 2021];21(2). Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/4193>
19. Pezo MF. Percepción de calidad de vida después del alta en pacientes COVID-19. Rev Cienc Arte Enferm. 20 de diciembre de 2020;5(2):11-8.
20. Morán RCD, Corzo E del CA, Dávila LV, Rios HP, Nizama JLR, Paredes CEG, et al. Reincorporación de trabajadores recuperados COVID-19 y COVID persistente en la industria metalmeccánica en Lima Perú 2021. Bol Malariol Salud Ambient. 30 de septiembre de 2021;61(3):486-95.
21. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 18 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
22. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendivil-Tuchía de Tai S, Ravelo-Hernández J, Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, et al. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. An Fac Med. abril de 2020;81(2):201-4.
23. Sosa-Medellín MÁ, Ponce-Mendoza RA, Luviano-García JA, Almanza-Valdez HE, Maheda-García HJ, Santos-Macías JE, et al. COVID-19:

¿tormenta de citocinas o sepsis viral? Med Interna México. 11 de agosto de 2021;37(4):580-5.

24. Lamas-Barreiro JM, Alonso-Suárez M, Fernández-Martín JJ, Saavedra-Alonso JA. Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica. Nefrología. 2020;40(3):213-6.
25. Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ Quím. 15 de abril de 2020;31(2):12.
26. Dabanch J. EMERGENCIA DE SARS-COV-2. ASPECTOS BÁSICOS SOBRE SU ORIGEN, EPIDEMIOLOGÍA, ESTRUCTURA Y PATOGENIA PARA CLÍNICOS. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de enero de 2021;32(1):14-9.
27. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. NCT Neumol Cir Tórax. 2020;79(3):185-96.
28. IETSI. Guía de práctica clínica Essalud extenso Julio 2021 [Internet]. 2021 [citado 16 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2021/08/GPC_COVID19_In_extenso_V2_Julio2021.pdf
29. Guía de práctica clínica: Manejo de COVID-19 - GPC [Internet]. 2021 [citado 16 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.gpc-peru.com/gpccovid>
30. Mirofsky M, Salomón S. Síndrome post-COVID: Respondiendo a 10 preguntas claves. 2021;12.
31. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastiris E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. J Infect. julio de 2021;83(1):1-16.
32. Nurek M, Rayner C, Freyer A, Taylor S, Järte L, MacDermott N, et al. Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of long covid: A Delphi study. Br J Gen Pract. 2 de agosto de 2021;BJGP.2021.0265.
33. COVID-19 rapid guideline NICE: managing the long-term effects of COVID-19. :35.
34. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. Aten Primaria. 2001;28(6):425-9.
35. Almazán MS, Inestrosa TBP de, Redondo RB, Valle MM del, García SR, González IA. Experiencia del paciente afectado por COVID-19 persistente acerca de la utilidad y características de las escalas de valoración clínica de los síntomas derivados de su enfermedad. Med Gen. 2021;10(2):69-78.

36. Boix V, Merino E. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. Med Clin (Barc). 25 de febrero de 2022;158(4):178-80.

ANEXOS:

ANEXO 1: ACTA DE APROBACION DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "Manifestaciones clínicas persistentes en pacientes dados de alta por covid-19 en un centro de salud de primer nivel de atención de Lima este en el periodo de mayo a octubre del 2021" que presenta la **SR(A) JOSSELYN GONZALES TERRAZO** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

M. C. Félix K. Llanos Tejada
Médico Neumólogo
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

SURCO, 18 DE OCTUBRE DE 2021

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

• Unidad de Grados y Títulos

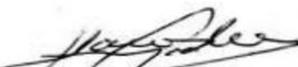
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. **Josselyn GONZALES TERRAZO**, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,



FÉLIX KONRAD LLANOS TEJADA
MÉDICO NEUMÓLOGO
C.M.P. 38946 // R.N.E. 19683

Félix K. LLANOS TEJADA

Lima, 07 de octubre del 2021

ANEXO 3: ACTA DE APROACION DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR LA SECRETARIA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2207-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
JOSSELYN GONZALES TERRAZO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021"**, desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 – Urb. Las Gardenias – Surco
6010

Central 7 0 8-0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACION DE EJECUCION DE LA TESIS POR SEDE HOSPITALARIA.

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N°040-2018 SUNEDU/CD

**Facultad de Medicina Humana**
Manuel Huamán Guerrero
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas

CARTA N°021-2021-INICIB-D

Surco 05 de noviembre de 2021

Señor Doctor
RICARDO CARREÑO ESCOBEDO
Director General
Centro de Salud César López Silva
Presente.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle y por la presente solicitar, en mi condición de Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, tenga a bien brindar las facilidades a la alumna de la Facultad de Medicina Humana, **JOSELYN GONZALES TERRAZO**, para la realización y ejecución del proyecto de tesis titulado **"MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021"** Requisito indispensable para optar el título Profesional de Médico Cirujano, habiendo sido registrado y aprobado por la Facultad de Medicina Humana.

Agradecido por adelantado su amable atención, aprovecho la ocasión para expresarle mi más alta estima personal.

Atentamente.



Prof. Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD.
Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas.
Director del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis.
Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

MINISTERIO DE SALUD DIRRS LIMA ESTE
C.S. CESAR LÓPEZ SILVA
RICARDO CARREÑO ESCOBEDO
CMT 30149 RNE 22169
JEFE DE EQUIPO

"Formamos seres humanos para una cultura de paz"

Av. Benavides 5440 – Urb. Las Gardenias – Surco Central 708-0000
Apartado postal 1801, Lima 33 – Perú Anexo 6016
www.ucp.edu.pe/medicina

*La publicación de artículo incluir al Dr. Ramos y Dr. Carreño, son data de nuestro escritorio.
10/11/21*

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: ***"MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021"***.

Investigadora:

JOSELYN GONZALES TERRAZO

Código del Comité: **PG 161- 2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluído para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 08 de Diciembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021** que presenta la Señorita **JOSSELYN GONZALES TERRAZO** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:



MG. LUIS ALBERTO, CANO CARDENAS.
PRÉSIDENTE



MG. PATRICIA ROSALÍA, SEGURA NUÑEZ.
MIEMBRO



MG. JUAN CARLOS EZEQUEL, ROQUE QUEZADA.
MIEMBRO



DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS



M.C. FELIX KONRAD, LLANOS TEJADA.
ASESOR

Lima, 30 de mayo de 2022

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	bdigital.uncu.edu.ar Fuente de Internet	2%
2	www.essalud.gob.pe Fuente de Internet	2%
3	Submitted to National University College - Online Trabajo del estudiante	1%
4	asoneumocito.org Fuente de Internet	1%
5	covidcien2022.sld.cu Fuente de Internet	1%
6	www.cienciaenfermeria.org Fuente de Internet	1%
7	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%
Submitted to Universidad Ricardo Palma		
8	Trabajo del estudiante	1%
9	udmfycofradelicias.blogspot.com Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

JOSSELYN GONZALES TERRAZO

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	MÉTODOS	POBLACION DE ESTUDIO Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS DE DATOS
¿Cuáles son las manifestaciones clínicas persistentes más frecuentes en pacientes dados de alta por covid en un centro de primer nivel de atención de Lima este en el periodo de mayo a octubre del 2021?	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar los síntomas clínicos persistentes más frecuentes en pacientes dados de alta por covid en un centro de primer nivel de atención de Lima este.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar qué grupo etario presenta más persistencia de síntomas. 2. Determinar que sexo presenta más persistencia de síntomas. 3. Determinar qué comorbilidad es más frecuente en pacientes con persistencia de síntomas. 4. Determinar la gravedad de infección aguda de COVID 19 en los pacientes con síntomas persistentes. 5. Determinar el curso de los síntomas persistentes. 6. Determinar la incidencia del COVID prolongado. 7. Determinar la calidad de vida en los pacientes con persistencia de síntomas. 	No se plantea hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo transversal	<p>Variables independientes: Manifestaciones clínicas persistentes</p> <p>Variables dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidad • Gravedad de enfermedad • Curso de síntomas persistentes • Calidad de vida <p>Co variables:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Edad 	Estudio de tipo descriptivo, cuantitativo de corte transversal, el cuál determinará cuáles son los síntomas persistentes más frecuentes de la COVID19	La población está integrada por 182 pacientes que dieron positivo al SARSCOV 2, en el centro de salud César López Silva, en el periodo de mayo a octubre y que persisten con síntomas luego del alta al COVID19	Se realizará una encuesta que recolectará datos ya sea por vía telefónica o por internet mediante Google form	Los datos recolectados de la ficha serán tabulados en primer lugar en el programa de Microsoft Excel, para posteriormente ser analizados en el SPSS v. 35, donde una vez exportado todos los datos se realizarán los gráficos y tablas correspondientes

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
SEXO	condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino	Registro del sexo	Independiente Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde que nació	Años cumplidos hasta la fecha actual	Independiente Cuantitativa	Discreta	18 a 100 años
Gravedad de infección aguda de COVID 19	Nivel de gravedad de la infección aguda por COVID 19	El tipo de gravedad con la que curso la infección aguda el paciente.	Independiente Cualitativa	Ordinal	0: Asintomático 1: Sintomático Leve 2: S. Moderado 3: S. Severo
Comorbilidad	Enfermedades asociadas que pueden empeorar la evolución	Enfermedad preexistente del paciente	Independiente Cualitativa	Nominal	Hipertensión, diabetes, obesidad.
Persistencia de síntomas	Manifestaciones clínicas persistentes que aparecen luego del alta por COVID-19	Síntomas percibidos por el paciente que no tenían antes de la infección por COVID 19	Dependiente Cualitativa	Nominal	SG: síntomas generales R: Sistemas Respiratorio, D: disnea G: Gastrointestinal, N: Neurológico, M: musculoesquelético, D: dermatológico CV: cardiovascular Ps: psiquiátricos
Curso de síntomas persistentes	Forma en la que se presentó el inicio de síntomas persistentes	Forma de aparición de los síntomas	Independiente Cualitativa	Nominal	0: Fluctuante 1: Creciente 2: Reincidente 3: Persistente 4: Nueva aparición
Tiempo de persistencia de síntomas	Número de días desde que el paciente fue dado de alta y presenta síntomas los cuales no tienen un diagnostico	Tiempo de persistencia de síntomas percibidos por el paciente luego de la infección aguda de COVID-19	Independiente Cuantitativa	Ordinal	1: 1 mes 2: 2 meses 3: 3 meses

Calidad de vida relacionada a la salud	Manera de cómo una persona percibe su salud física y mental a través del tiempo	Nivel de percepción según la encuesta	Independiente Cualitativa	Ordinal	1 sin problemas 2 problemas moderados 3 problemas severos
--	---	---------------------------------------	------------------------------	---------	---

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“MANIFESTACIONES CLÍNICAS PERSISTENTES EN PACIENTES DADOS DE ALTA POR COVID-19 EN UN CENTRO DE SALUD DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE LIMA ESTE EN EL PERIODO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2021”

Buen día, estimado (a):

Este trabajo de investigación está siendo realizado por Josselyn Gonzales Terrazo, interna de Medicina Humana del 7mo año de la Universidad Ricardo Palma, el cual servirá para la elaboración de tesis profesional y la contribución de datos acerca de una nueva enfermedad a nivel mundial que es el **COVID 19**, La presente encuesta busca identificar **manifestaciones clínicas persistentes más frecuente luego del alta médica de COVID19**, para tener conocimiento del impacto que genera esta enfermedad en la salud pública.

Esta encuesta es voluntaria y anónima, no se publicarán datos personales. Además, puede ser llenada mediante teléfono en llamada con la investigadora o mediante un cuestionario por internet.

Si tuviese alguna duda al respecto o siente que sus derechos son vulnerados puede comunicarse con la directora del comité de ética de la Facultad de medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma al correo sindacoch@yahoo.es o con la investigadora josselyn.gonzales@urp.edu.pe Habiendo explicado el objetivo acepte o niegue completar la siguiente encuesta.

Nombres y apellidos (Colocar iniciales)

Número de DNI/carne de extranjería.

¿Acepta voluntariamente responder las preguntas para la investigación?

(___) Sí acepto

(___) No acepto

CONSENTIMIENTO INFORMADO – LLAMADA TELEFÓNICA

Buen día, estimado (a), mi nombre es Josselyn Gonzales Terrazo, interna de Medicina Humana del 7mo año de la Universidad Ricardo Palma, y estoy realizando un estudio acerca de las manifestaciones clínicas persistentes más frecuentes luego del alta médica de COVID 19 en el Centro de salud César López Silva, el cual servirá para la obtención de mi título de médico cirujano y para obtener información acerca de las secuelas que podría dejar esta nueva enfermedad y su impacto en la salud de las personas.

La encuesta a realizar está compuesta de 24 preguntas, y demora un tiempo de 5 minutos aproximadamente, cabe recalcar que el estudio se realiza de manera anónima, voluntaria, y no se publicará, datos de los participantes y si usted considera que alguna pregunta vulnera su integridad puede decidir parar la encuesta.

Habiendo explicado el porqué de mi llamada, ¿acepta usted comenzar la encuesta por llamada telefónica?

- SI, se procede a llenar la encuesta.
- NO, se agradece el tiempo y se corta la llamada.

MANIFESTACIONES CLINICAS PERSISTENTES POST COVID

SEXO (M) (F)

EDAD (___)

Ocupación: _____

ACERCA DE LA ENFERMEDAD:

1. **¿En qué mes le diagnosticaron COVID positivo?** (_____)

2. **Durante este año si salió positivo ¿Cómo le diagnosticaron COVID 19?**
 Prueba Molecular
 Prueba de antígeno
 Prueba serológica
 No salí positivo

3. **En dónde le diagnosticaron con COVID19**
 Centro de salud César López Silva
 CS Miguel Grau
 CS Morón
 OTRO lugar

4. **¿Cómo fue la gravedad de su enfermedad?**
 Asintomático: No tuvo síntomas
 Leve: síntomas generales dolor de garganta, congestión nasal malestar general
 Moderada: síntomas generales, dificultad para respirar, neumonía diagnosticada
 Severa dificultad para respirar, agitación saturación menor a 93%
 Crítico: necesito ingresar a UCI

5. **¿Padece de alguna enfermedad?** (Hipertensión, Diabetes, Obesidad, Asma, EPOC, Fibrosis, Enfermedad renal, etc). Escriba: _____

¿**ACTUALMENTE** PERSISTE O TIENE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS? Marque

6. **¿Actualmente tiene síntomas GENERALES?**
 Fiebre
 Zumbido en los oídos
 Fatiga/cansancio
 ninguno
 Dolor de garganta

7. **¿Actualmente tiene síntomas Respiratorios?**
 Falta de aire
 Tos
 Ninguno

Tiene sensación de ahogo (falta de aire). Marque una opción	
0	ausencia de ahogo, solo cuando realiza ejercicio intenso
1	Me ahogo al andar muy rápido o al subir una pendiente pronunciada
2	Me ahogo al andar en terreno plano, y con el mismo paso que otras personas de mi edad, o debo para y descansar
3	El ahogo me obliga a parar antes de 100metro o después de pocos minutos al andar en terreno plano
4	Me ahogo al realizar esfuerzos del día a día como vestirme o salir de casa y tengo que parar.

8. ¿Actualmente tiene síntomas Neurológicos? (Deterioro cognitivo: perdida de la capacidad para concentrarse, pérdida de memoria a largo plazo. Anosmia: pérdida del olfato)

- | | |
|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Deterioro cognitivo | <input type="checkbox"/> Hiposmia |
| <input type="checkbox"/> Problemas de memoria | <input type="checkbox"/> Ageusia |
| <input type="checkbox"/> Dolor de cabeza | <input type="checkbox"/> Hipogeusia |
| <input type="checkbox"/> Anosmia | <input type="checkbox"/> Ninguno |

9. ¿Actualmente tiene síntomas Cardiovascular?

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dolor tipo opresivo en el pecho | <input type="checkbox"/> mareos |
| <input type="checkbox"/> Palpitaciones | <input type="checkbox"/> Ninguno |

10. ¿Actualmente tiene síntomas Gastrointestinal?

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> Diarrea |
| <input type="checkbox"/> Anorexia | <input type="checkbox"/> Ninguno |
| <input type="checkbox"/> Hiporexia | |

11. ¿Actualmente tiene síntomas Musculo esquelético?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Dolor de espalda | <input type="checkbox"/> Perdida de fuerza |
| <input type="checkbox"/> Dolor en articulaciones | <input type="checkbox"/> Ninguno |
| <input type="checkbox"/> Dolor muscular | |

12. ¿Actualmente tiene síntomas Psicológico/Psiquiátricos?

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ansiedad | <input type="checkbox"/> Insomnio |
| <input type="checkbox"/> Depresión | <input type="checkbox"/> Ninguno |

13. ¿Actualmente tiene síntomas Dermatológico?

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Erupciones en la piel | <input type="checkbox"/> Ninguno |
| <input type="checkbox"/> Caída de cabello | |

14. Si tiene OTROS síntomas no mencionados (especifique, es opcional):

15. Luego del alta en COVID ¿tuvo síntomas que duraron más de 3 meses? Pero ahora no están

SI

NO

➤ Especifique cual: _____

16. ¿Cuál es el curso de los síntomas actuales?

Fluctuantes: síntomas van y vienen

Creciente: los síntomas han ido en aumento

Nueva aparición: nuevos síntomas luego de la COVID19 y que persisten.

persistente: continua con algún síntoma desde que le dio COVID

Reincidente: síntomas que desaparecieron luego del alta de covid pero que han regresado.

Ninguno

17. ¿Cuánto tiempo lleva con los síntomas actuales?

1 mes

2 meses

más de 3 meses

ninguno

MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

CUIDADO PERSONAL

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

ACTIVIDADES COTIDIANAS (estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

DOLOR/MALESTAR

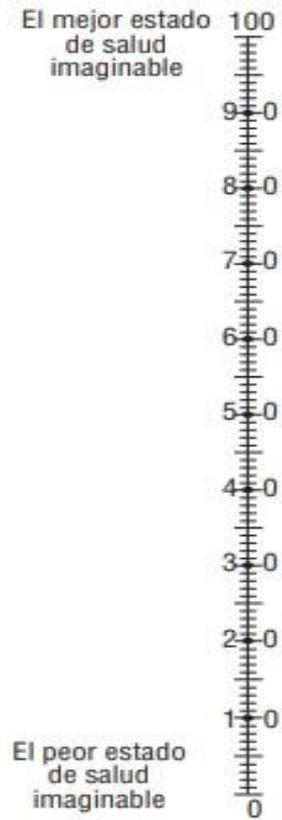
- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

ANSIEDAD/DEPRESION

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

18. Impacto en la calidad de vida. Marque con una "X"

19. Escoja un número del 0 al 100 según como se siente el día de hoy en relación a su salud. Siendo 0 el peor estado de salud, y 100 el mejor estado de salud imaginable



ANEXO 11: BASE DE DATOS

LA BASE DE DATOS DEL PRESENTE ESTUDIO ESTÁ EN EL SIGUIENTE LINK:

<https://drive.google.com/drive/folders/1QB638F9qDEs9UsPheqX286QIQ0uQ4hAV?usp=sharing>