

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

‘‘Seguimiento médico a pacientes ambulatorios, mayores 18 años, COVID 19 positivos mediante el servicio de mensajería o video WhatsApp atendidos por el servicio de Medicina Familiar en el Distrito Metropolitano de Quito, 2021 – octubre 2022’’

DISERTANTE:

MARGARITA TINAJERO

DIRECTOR: DR. GALO SÁNCHEZ

QUITO - 2024

AGRADECIMIENTOS

A la prestigiosa Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a la facultad de Medicina, que me ha acogido y guiado desde el primer día y durante estos seis años, junto con los docentes me han formado como médico.

A Dios, a mi familia, especialmente a mi madre Patricia Tamayo y amigos, por ser mi pilar, fortaleza y aliento en este camino.

Al doctor Galo Sánchez, por su guía, paciencia y consejo.

Al doctor Miguel Bolaños, por su compromiso y ayuda en el desarrollo de este trabajo de investigación.

A la doctora Malena Tapia por su guía, sus consejos, sus palabras de aliento y sabiduría.

Patricia Margarita Tinajero Tamayo.

DEDICATORIAS

A mi madre, por ser mi guía, mi pilar y mi ejemplo a seguir, por su amor y cariño incondicional, por todo su sacrificio que hoy rinde frutos, por cada abrazo reconfortante en los momentos más difíciles que me ayudaron a salir adelante y por enseñarme que puedo todo lo que me proponga..

A mi hermana por ser mi compañera de vida, por su apoyo y por brindar alegría a mi vida.

A mi novio, por ser mi compañero en este camino, por su amor y apoyo en los momentos de cansancio e incertidumbre y alentarme a seguir adelante.

Patricia Margarita Tinajero Tamayo.

Resumen

Introducción: El virus SARS-CoV-2 es el agente causal del COVID-19, que originó la pandemia, declarada en marzo de 2020 por la OMS. Europa y América fueron gravemente afectadas, sin embargo, en Ecuador se evidenció un alto número de casos, especialmente en áreas urbanas. A nivel molecular, el virus afecta principalmente al sistema respiratorio y utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 para ingresar a las células. Para combatir su propagación, se implementaron medidas como son la telemedicina y el monitoreo a distancia de pacientes y en Latinoamérica, WhatsApp se convirtió en una herramienta vital para la atención médica remota. La pandemia ha impulsado la rápida adopción de tecnologías para la telemedicina y comunicación, ayudando a mitigar la presión impuesta sobre los sistemas de salud y proporcionó atención médica segura y eficiente en todo el mundo.

Objetivo: Analizar los resultados del seguimiento médico ambulatorio del paciente COVID 19 por servicio de mensajería o videollamada WhatsApp a través del servicio de Medicina Familiar en el Distrito Metropolitano de Quito, 2021 – octubre 2022.

Metodología: Estudio descriptivo, transversal, cuantitativo en el cual se obtuvo información anonimizada de historias clínicas de 136 pacientes que sobrepasaron los 18 años y con un diagnóstico de COVID 19 que recibieron seguimiento a través del servicio de mensajería WhatsApp

Resultados: En el estudio se encontró que el 64.29 % de los pacientes presentó COVID grave, el mismo que incrementó proporcionalmente con la edad, ya que en el grupo de pacientes mayores de 61 años el 100% de la población presento el mismo, sin embargo, eventos de taquicardia se

presentaron únicamente en el grupo de edad de 18 – 30 años, pero se observó eventos de hipoxemia en todos los grupos etarios a excepción del grupo de 18 – 30 años, 41 -50 y 61 – 70 años.

Conclusiones: Se encontró que el uso de WhatsApp permite el control y seguimiento de enfermedades agudas y crónicas mejorado la relación médico paciente, permitiendo un seguimiento continuo a la patología, identificar factores agravantes a tiempo adecuado para evitar complicaciones a futuro e ingresos hospitalarios, sin embargo, se debe trabajar en las barreras y limitantes que dificultan el correcto uso de este por los pacientes.

Abstract

Introduction: The SARS-CoV-2 virus is the causal agent of COVID-19, which caused the pandemic, declared in March 2020 by the WHO. Europe and America were seriously affected, however, in Ecuador a high number of cases was evident, especially in urban areas. At a molecular level, the virus primarily affects the respiratory system and uses the angiotensin-converting enzyme 2 receptor to enter cells. To combat its spread, measures such as telemedicine and remote patient monitoring were implemented, and in Latin America, WhatsApp became a vital tool for remote medical care. The pandemic has driven the rapid adoption of technologies for telemedicine and communication, helping to mitigate the pressure placed on healthcare systems and providing safe and efficient healthcare around the world.

Objective: To analyze the results of the outpatient medical follow-up of the COVID 19 patient by messaging service or WhatsApp video call through the Family Medicine service in the Metropolitan District of Quito, 2021 – October 2022.

Methodology: Descriptive, cross-sectional, quantitative study in which anonymized information was obtained from the medical records of 136 patients over 18 years of age and with a diagnosis of COVID 19 who received follow-up through the WhatsApp messaging service.

Results: In the study it was found that 64.29% of the patients presented severe COVID, which increased proportionally with age, since in the group of patients over 61 years of age, 100% of the population presented the same condition, however , tachycardia events occurred only in the age group of 18 - 30 years, but hypoxemia events were observed in all age groups except for the group of 18 - 30 years, 41 -50 and 61 - 70 years.

Conclusions: It was found that the use of WhatsApp allows the control and monitoring of acute and chronic diseases, improving the doctor-patient relationship, allowing continuous monitoring of the pathology, identifying aggravating factors in adequate time to avoid future complications and hospital admissions, however, we must work on the barriers and limitations that hinder its correct use by patients.

Palabras clave: COVID 19, pandemia, WhatsApp, enzima convertidora de angiotensina 2, control y seguimiento

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I 1

Título de la investigación 1

Introducción 1

Justificación 4

CAPITULO II 6

Planteamiento del Problema 6

Objetivos 8

Pregunta de investigación 8

CAPITULO III: 9

MARCO TEÓRICO 9

Definición 9

Transmisión 10

Epidemiologia 11

Factores de Riesgo 13

Estructura del virus 14

Mutaciones 16

Mutaciones 16

Interacciones con el sistema inmune 17

Inmunidad innata 18

INMUNIDAD ADAPTATIVA POR LINFOCITOS T Y B 21

DESCONTROL DE LA RESPUESTA INMUNE 22

FISIOPATOLOGIA 24

CLINICA 27

DIAGNÓSTICO 28

TRATAMIENTO 31

TELEMEDICINA 33

CAPITULO IV: METODOLOGÍA 36

CAPITULO V: RESULTADOS 39

Análisis de datos de acuerdo con la edad 39

Análisis de datos de acuerdo con el tipo de COVID 40

Análisis de datos de acuerdo con la frecuencia cardiaca 41

Análisis de datos de acuerdo con la saturación de oxígeno 46

De acuerdo con el grupo etario se obtuvieron los siguientes datos: 49
Análisis de datos de acuerdo con los medicamentos utilizados: 52
CAPITULO VI: DISCUSIÓN 54
CAPITULO VII: LIMITACIONES 57
CAPITULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 59

CAPITULO I

Título de la investigación

Seguimiento médico a pacientes ambulatorios, mayores 18 años, COVID 19 positivos mediante el servicio de mensajería o video WhatsApp atendidos por el servicio de Medicina Familiar en el Distrito Metropolitano de Quito, 2021 – octubre 2022.

Introducción

COVID-19 es una patología que afecta el sistema respiratorio, el virus de ARN SARS – CoV – 2 es el causante de la enfermedad (1). El mismo que apareció en China en la ciudad de Wuhan. El brote se expandió con rapidez alrededor de todo el mundo y el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) había declarado la pandemia de COVID 19 (2,3).

Según el reporte brindado por la OMS en marzo del 2020 hubo 750 890 casos confirmados y 36 405 muertes a nivel del mundo. Siendo Europa la más afectada en este momento con 423 946 casos confirmados y 26 694 fallecidos (4).

El primer caso encontrado en América fue en enero del 2020, localizado en Estados Unidos, y para marzo se había confirmado 3 561 muertes en alrededor de 51 países de este continente (5).

Para esta época en Ecuador se habían registrado 85 000 infectados y más de 9 000 fallecidos (6). La tasa de mortalidad tubo mayor afectación en varones de 50 años y en menores de 1 año, debido a las comorbilidades que presentaron (1); al comienzo la zona más afectada fue la costa en las ciudades de gran afluencia de personas como Guayaquil, El Oro, Los Ríos y Manabí, lo que causó un colapso de los sistemas de salud; sin embargo en la Sierra ecuatoriana el número de contagios se elevó algún tiempo después lo que le permitió mejorar el control y manejo reduciendo de esta manera la mortalidad y transmisibilidad del virus (6).

Inicialmente, la OMS denominó esta enfermedad como COVID-19, pero el Comité Internacional sobre Taxonomía de Virus la nombraría más adelante como síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) debido a sus similitudes con el anterior SARS-CoV, diferenciándose uno del otro ya que el SARS-CoV-2 afecta no solo al sistema respiratorio sino a todos los órganos y sistemas lo que a la final ocasiona una falla multiorgánica (7), sin embargo, éste resulta ser menos letal pero más contagioso (8).

El SARS-CoV-2 contiene material genético en forma de ARN monocatenario positivo; el 67% es ORF1ab que codifica la síntesis de poliproteínas de la célula infectada y el 33% restante son genes de proteínas estructurales y auxíliales que se encargan de codificar proteínas virales, estos se replican en el tracto respiratorio inferior, ocasionando la expansión del virus, hipoxia, hiperreactividad de las células blancas, activación intravascular, de los sistemas del complemento y hemostasia que causan síndromes de posreanimación asociado con la inflamación sistémica (8).

La principal afectación se da a nivel del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que se expresa en las células epiteliales, macrófagos, plaquetas, células endoteliales, células del músculo liso, esta es la entrada del virus a las células del huésped y se requieren varias moléculas auxiliares como proteinasas, correceptores y activadores, que permiten la infección de células que no disponen de la enzima convertidora de angiotensina 2; lo que lo convierte en un virus altamente contagioso e invasivo (8), que inhibe las vías de señalización para desencadenar la inmunidad antiviral, entre estos los receptores de reconocimiento de patrones que incluyen los receptores tipo TOLL que activan al sistema inmune innato produciendo interferones; por lo tanto el SARS CoV-2 inhibe a la inmunidad antiviral (9).

Debido al incremento acelerado de contagios se buscaron mecanismos para minimizarlos, recomendando a los profesionales de la salud cambiar los métodos tradicionales como las consultas

presenciales por telefónicas, en línea o por video; sin embargo, en algunos lugares como Reino Unido se estableció que en situaciones específicas como el pobre acceso a tecnología, falta de respuesta al tratamiento y necesidad de examen físico el contacto cara a cara era necesario, para obtener información adicional que no podía ser brindada por los pacientes, además estos no se sentían tranquilos con un examen a través de video o llamadas (10).

Para que el contacto sea posible se adaptaron espacios especiales en los consultorios con varios pisos, entradas, además se usaron espacios abiertos con acceso a ventilación, se educó a la población con el distanciamiento social y el correcto uso de los mecanismos de protección como mascarillas (10). Además, se implementaron visitas domiciliarias para atender situaciones especiales como extracción de sangre, curación de heridas, cambio de vendajes; actividades que resultaban imposible de ser ejecutadas por pacientes o familiares sin entrenamiento previo en estas destrezas (10).

Sin embargo, llegó un punto en donde la demanda de pacientes creció exponencialmente y el número de médicos contagiados se elevó, reduciendo el seguimiento presencial de los pacientes e implementando nuevas prácticas como la telemedicina (10,11)

La telemedicina hace referencia al uso de tecnología para la comunicación brindando apoyo en la atención de la salud cuando la distancia separa al paciente y al profesional de la salud (11–13). En ciudades como la India y Estados Unidos se implementaron métodos innovadores como la tele UCI en donde se necesita de una Tablet sujeta a una estructura móvil para el manejo remoto de los pacientes lo que ayudó a reducir la cantidad de personal médico y bajó la estadía hospitalaria de los pacientes (11–14). Este mecanismo requiere gran inversión de capital y esto dificulta su implementación; establecerlo cuesta $ 2-5 millones; operarlo $ 600,000 - 1.5 millones por año (14).

Debido a la situación mundial se emplearon recursos no tradicionales para la medicina como es el caso de COVIDCare@Home una iniciativa que se ejecutó en Toronto, en donde un equipo de médicos, enfermeras, psicólogos y técnicos atendían a través de llamadas y video a pacientes COVID positivos en la etapa aguda de la enfermedad, logrando así detectar signos y síntomas de agravamiento y a su vez una disminución de las hospitalizaciones y mortalidad, esto muestra que un programa de monitoreo es factible, de bajo costo, seguro y reduce la saturación de los sistemas de salud (15).

En el caso de Latinoamérica, se buscó una manera accesible para la monitorización de pacientes y se encontró que alrededor de las dos terceras partes de los usuarios de Internet usan WhatsApp en comparación con los norteamericanos, que apenas usan la aplicación (16).

WhatsApp es una aplicación de mensajería sin costo alguno, multiplataforma, que permite a las personas que lo utilizan enviar mensajes, imágenes, videos, documentos y grabaciones de voz a otros usuarios a través de Internet, teniendo como identificador el número de teléfono (17)

El uso de WhatsApp para la medicina redujo la brecha entre los países de bajos y altos ingresos, ya que permitió a pacientes localizados en zonas remotas acceder a atención médica de calidad con una media de 930 km, aquí las personas agendaban citas, solicitaban informes, respondían preguntas, diagnosticaban y monitorizaban a los pacientes (17).

Justificación

La Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia de COVID 19 el 11 de marzo del 2020 lo que conllevó al confinamiento alrededor del mundo (6). A partir de las medidas de confinamiento establecidas por los estados, el mundo desarrolló el seguimiento a pacientes a través de aplicaciones de mensajería para disminuir el contacto directo con pacientes infectocontagiosos (10).

En el año 2020 en Ecuador se registraron 85 000 infectados y más de 9 000 fallecidos (6). La tasa de mortalidad a diciembre de este año fue de 9.4%, con mayor afectación a varones de 50 años y menores de 1 año, esto debido a las múltiples comorbilidades que presentaron (1).

Debido al incremento acelerado de contagios se buscaron mecanismos para minimizarlos, recomendando a los profesionales de la salud cambiar los métodos tradicionales como las consultas presenciales por telefónicas, en línea o por video (10).

La telemedicina es un método mediante el cual se ponen en práctica los conocimientos médicos implementando la tecnología, para lograr una comunicación y apoyo en la atención al paciente a distancia, uniendo al paciente y al médico virtualmente, manteniendo una relación médico paciente eficaz y efectiva (11–13). Es así como WhatsApp una de las aplicaciones de mensajería más populares en Ecuador se utilizó como medio de comunicación para precautelar la salud d elas personas. (18).

En el país se realizó un estudio transversal en el Hospital de SOLCA, en donde se encontró que los pacientes con cáncer prefieren que se les brinde seguimiento e información a través de aplicaciones de mensajería, ya que, esto implica un apoyo emocional, reduce el estrés, y aumenta la tasa de supervivencia (16). Durante la pandemia COVID 19 se realizó el seguimiento a pacientes a través de esta red, sin un cuerpo normativo aplicable al Ecuador, por lo cual, con este estudio se pretende describir los resultados del seguimiento realizado a pacientes ambulatorios con COVID 19 en una institución de atención de salud privada.

CAPITULO II

Planteamiento del Problema

El COVID 19, se considera como una de las enfermedades que sacudió al mundo e impactó en los sistemas de salud, que no se encontraban preparados para afrontar una pandemia, llevó al uso de múltiples herramientas para intentar controlarla y evitar que el número de personas afectadas siga en aumento.

En Ecuador se registraron 85 000 infectados y más de 9 000 fallecidos en el año 2020 (6). La tasa de mortalidad fue de 9.4%, con mayor afectación en varones de 50 años y en menores de 1 año, esto debido a las múltiples comorbilidades y las visitas a los centros de salud (1), al comienzo la región más afectada fue la costa en las ciudades de Guayaquil, El Oro, Los Ríos y Manabí causando un colapso de los sistemas de salud con un alto número de fallecidos; en la región de la Sierra ecuatoriana el número de contagios se elevó algún tiempo después lo que le permitió realizar un mejor control y manejo reduciendo el número de muertes y la velocidad de contagio (6).

Los avances tecnológicos en la actualidad han aportado enormemente en el campo de la medicina, jugando un papel imprescindible a lo largo de la historia en la atención a los pacientes, sin embargo, en los últimos años esto se ha potenciado debido a la necesidad que las nuevas enfermedades han creado, intentando de esta manera lograr una mayor equidad, efectividad, calidad, eficiencia, sostenibilidad y precisión en el manejo de las mismas (3).

Hasta el siglo pasado los coronavirus se habían presentado como infecciones respiratorias leves, sin embargo, de estos han sobresalido tres: SARS - CoV causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo que se lo diagnosticó inicialmente en China a principios del siglo; el MERS – CoV que apareció en el 2012 y originó el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente y el SARS – CoV – 2 reportado como ciudad de origen a Wuhan en China en el año 2019 (19).

La respuesta de los países ante la emergencia sanitaria se centró en distintas variables como son el aislamiento domiciliario de la población, el cierre de lugares púbicos, la priorización de la atención hospitalaria, para posterior intentar una apertura progresiva de las actividades productivas y la adopción de nuevas medidas de salud pública (20).

En el caso de Latinoamérica las acciones se han centrado más en el ámbito de la salud; en Ecuador la crisis sacó a relucir un sistema de salud fragmentado y segmentado, que conllevo a buscar estrategias frente a la imposibilidad de la atención médica en consulta externa y al colapso de las salas de emergencia, es así que junto con las restricciones de movilidad impuestas y las decisiones de los usuarios por el temor al contagio se orientaron a la incorporación de la telemedicina y el uso de herramientas tecnológicas, es así que para marzo del 2021 fueron derivados a teleconsulta 133.618 casos (21).

Sin embargo, en la búsqueda bibliográfica se han encontrado algunos vacíos, como por ejemplo, los resultados que se obtuvieron con este seguimiento, cómo funciono la red de telemedicina, y que parámetros fueron utilizados por los médicos para predecir la gravedad que presentaban los pacientes; por lo cual se plantea la siguiente pregunta ¿Cuáles son los resultados del seguimiento médico a pacientes ambulatorios mayores 18 años COVID 19 positivos mediante el servicio de mensajería o video WhatsApp atendidos por el servicio de Medicina Familiar, Distrito Metropolitano de Quito, 2021 – octubre 2022?

Objetivos

Objetivo General:

- Analizar los resultados del seguimiento médico ambulatorio del paciente COVID 19 por servicio de mensajería o videollamada WhatsApp a través del servicio de Medicina Familiar en el Distrito Metropolitano de Quito, 2021 – octubre 2022.

Objetivos específicos:

- Describir los resultados del seguimiento de pacientes COVID 19 de manera virtual
- Describir el funcionamiento de la red de mensajería y videollamada WhatsApp utilizado por el servicio de Medicina Familiar en el Distrito Metropolitano de Quito frente a complicaciones en el manejo de pacientes COVID 19.
- Describir los parámetros utilizados como predictores de gravedad en el seguimiento virtual de la enfermedad por COVID 19.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados del seguimiento médico ambulatorio del paciente COVID 19 por servicio de mensajería o videollamada WhatsApp?

CAPITULO III:

MARCO TEÓRICO

Definición

Los coronavirus son una familia de virus que se caracterizan por tener una envoltura y un material genético de ARN de sentido positivo (22). Pertenecen al orden Nidovirales y se clasifican en diferentes especies según su estructura y morfología (22) De estas especies seis pueden provocar enfermedades en el humano, cuatro de las cuales son comunes y provocan síntomas de resfriado común (229E, OC43, NL63, HKU1) (22). Las otras dos especies, SARS-CoV y MERS-CoV son más graves y causan infecciones del tracto respiratorio inferior, ya que afectan el epitelio pulmonar causando síntomas como tos, fiebre y dificultad para respirar (22).

Antes del año 2002, se conocía pocos coronavirus que afectaban a los seres humanos, causando resfriados comunes; pero desde el 2003, estos evolucionaron y empezaron a infectar a los seres humanos, como consecuencia de esto en 2002, se identificó el virus SARS-CoV-1 en China, que ocasionó una acelerada transmisión entre personas, junto con una alta mortalidad; sin embargo, cuando esta pandemia estaba llegando a su fin en 2004,se descubrió que los otros coronavirus parecidos a este podían infectar a células humanas (9). Pasaron 8 años y en el 2012 apareció el MERS-CoV, un nuevo coronavirus en un paciente que perdió la vida a causa de neumonía y fallo renal, sin embargo, no es hasta el 2015 que se anuncia la epidemia de MERS-CoV en un viajero de Corea del Sur (9).

El SARS-CoV provocó 8098 infectados en 29 países, y 916 fallecidos, mientras que el MERS-CoV causó 800 fallecidos(9), sin embargo el SARS-CoV-2 presentó un número de infectados y muertos incomparables con los anteriores (9).

El periodo de incubación generalmente es de 1 a 14 días, presentándose con mayor frecuencia de tres a siete días, con una media de 5.2 días (22).

La severidad de presentación del COVID-19 depende de las características individuales de cada paciente, pudiendo presentarse 5 escalones como se exponen a continuación (23)

- Asintomática: sin clínica aparente, pero presenta la reacción en cadena de polimerasa - reversa transcriptasa (RT-PCR) positivo (23,24).
- Leve: síntomas que solo se presenta en el tracto respiratorio superior, como: fiebre, malestar general, tos y RT-PCR positivo (23,24).
- Moderada: signos de neumonía y RT-PCR positivo(23), pero que saturan más de 90% con aire ambiente (23,24)
- Severa: disnea y frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min, saturación de oxígeno menor de 90%, RT-PCR positivo (23,24).
- Crítica: fallo respiratorio junto con la necesidad de ventilación mecánica, shock o fallo de los órganos y RT-PCR positivo(23).

Transmisión

Estos virus se clasifican en α, β, γ, δ (25). Las especies capaces de infectar a los seres humanos son siete, dos α (HCoV-229E y HCoV-NL63) y cinco β (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS y SARS-CoV 2) los virus de la familia alfa infectan el tracto respiratorio superior originando infecciones leves estacionales cada año(25).

La infección se transmite por tres rutas principales (22):

- Por gotas: El infectado tose o estornuda liberando pequeñas partículas que son ingeridas o inhaladas por personas de alrededor (22).

- Por contacto: mediante el contacto con superficies u objetos que presentan el virus para posteriormente ser llevados a través de las manos a la boca, nariz y ojos(22).
- Por aerosoles: las partículas liberadas por la persona infectada se quedan en el aire de un lugar sin acceso a ventilación, que posteriormente serán inhalados por otro sujeto (22).

Además, se ha encontrado que la transmisión fecal es una posibilidad debido a la expresión de receptores ECA – 2 en los enterocitos presentes a nivel del íleon y el colon; además mediante muestras de heces fecales, hisopos rectales y sangre procedentes de pacientes con neumonía grave se ha encontrado la presencia del virus de dos a cinco días antes de la aparición de los síntomas a nivel respiratorios (22).

Cabe recalcar que el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de sobrevivir 6.8 horas en plásticos, 5.6 horas en acero inoxidable y 1.1 horas en cobre (22), posterior a esto ocurre una disminución de la presencia del virus (22).

Epidemiologia

El virus apareció en China en la ciudad de Wuhan, en diciembre del 2019, las autoridades informaron de 27 casos de neumonía de origen desconocido, los primeros siete casos reportados tenían en común una elevada severidad y la exposición previa a un mercado de mariscos, pescado y animales vivos, sin embargo, no lograban identificar la fuente del brote (26). Llegando a la conclusión de que el denominador en común era este mercado se procedió a cerrarlo el 01/01/2020 y el 07/01/2020, se identificaría como causa al nuevo coronavirus 2019 que posteriormente sería llamado SARS-CoV2 (26).

El genoma del virus sería compartido el 12/01/2020 (23), y 18 días después la Organización Mundial de la Salud (OMS) declararía el brote como emergencia de salud pública de importancia

internacional, impresionantemente 12 días después ya se habían presentado más de 45.000 casos en China y más 450 casos fuera de esta en viajeros (26).

En la siguiente imagen se representan los países infectados al 11 de febrero del 2020, donde ya se pudo evidenciar la migración de la enfermedad hacia Europa, Australia, Rusia, Japón, Canadá y Estados Unidos, entre otros países, esto representa la gran capacidad de infectividad del virus.

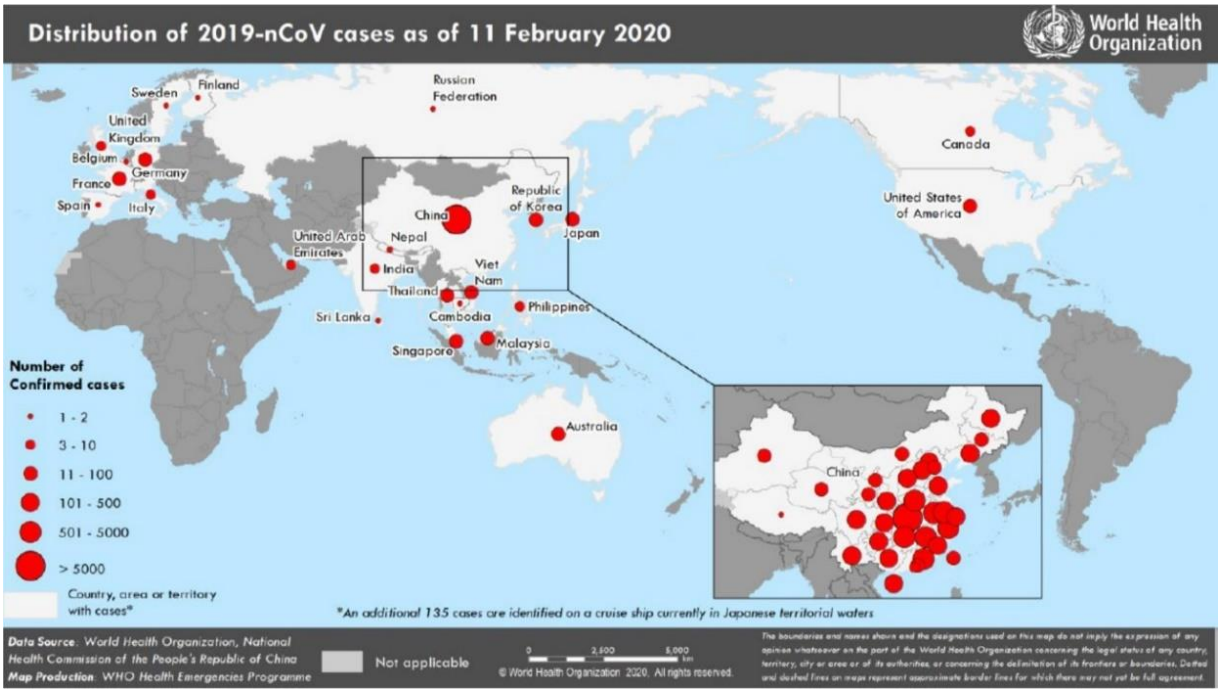


Figura 1 Países, territorios y áreas con casos confirmados de infección COVID-19, 11 de febrero de 2020. Fuente: OMS (24).

El brote se expandió con rapidez alrededor de todo el mundo y el 11/03/2020, la OMS decretó la pandemia de COVID 19 (2,3).

Según el reporte de la OMS del 31 de marzo del 2020 se detectaron 750 890 casos y 36 405 fallecimientos a nivel global. La región europea fue la más afectada para esta fecha con 423 946 casos confirmados y 26 694 fallecidos (4).

El primer caso reportado en América fue el 20/01/2020 en Estados Unidos, posteriormente en Brasil un mes después y para el 31 de marzo se había confirmado 188 949 casos con 3 561 muertes en alrededor de 51 países del continente (5).

En Ecuador se han registrado 85 000 infectados y más de 9 000 fallecidos (6). La tasa de mortalidad a diciembre de 2020 fue de 9.4%, con mayor afectación en varones de 50 años y en menores de 1 año, esto debido a las múltiples comorbilidades y las visitas a los centros de salud (1), al comienzo la región más afectada fue la Costa en las ciudades de Guayaquil, El Oro, Los Ríos y Manabí causando un colapso de los sistemas de salud con un alto número de fallecidos; en la Sierra el número de contagios se elevó algún tiempo después lo que le permitió realizar un mejor control y manejo reduciendo el número de muertes y la velocidad de contagio (6).

Más de 200 millones de personas infectadas de COVID-19 en el mundo fueron reportados durante los primeros 2 años de la pandemia, y más de 6 millones fallecieron, debido a esto el COVID 19 se posicionó en el 2020 cómo la cuarta causa de muerte a nivel del mundo (27).

Factores de Riesgo

- Género masculino: debido a que el sistema inmunológico innato se encuentra altamente activado antes de la invasión patógena(28). Además, en el género masculino se encontró mayor cantidad de receptores **ECA 2** (29).
- Edad: conforme avanza la edad la inmunidad del cuerpo disminuye, por lo cual se vuelven más vulnerables a desarrollar un deterioro en sus funciones, lo que ocasiona una rápida progresión de la enfermedad (30).
- Enfermedades cardiovasculares como son la hipertensión arterial y la diabetes causan daños a la estructura vascular y a su vez causan estrés celular ocasionando una baja y deficiente respuesta del sistema inmune (30,31).

- Sobrepeso y obesidad – orientados más hacia la posibilidad de hospitalización y muerte, ya que debido a las características físicas son más propensos a requerir de ventilación mecánica invasiva (31).
- Embarazo: el conteo bajo de células inmunológicas que es ocasionado por los cambios fisiológicos conlleva a una mayor facilidad de ingreso del virus a las células debido al incremento de receptores ACE2 en placenta; de igual manera, durante los dos últimos trimestres de embarazo se encuentra una alta concentración de NKG2A, un inhibidor de células Natural Killers (32).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: los pacientes con esta patología presentan mayor expresión de ECA2 en el aparato respiratorias, lo que le brinda una mayor puerta de entrada al virus hacia las células (30).
- Cáncer: compromete al sistema inmune lo que favorece a la infección y a la replicación viral (30).

Estructura del virus

Los virus son agentes infecciosos que se encargan de transferir ácidos nucleicos de una célula a otra (33) y se los considera como parásitos intracelulares obligados ya que no pueden realizar metabolismo por si solos, por lo que necesitan de las células del huésped y de sus componentes para sintetizar las proteínas y el ácido nucleico del virus (33,34).

Contienen ADN o ARN, cubiertos por proteínas (33). Sus genomas se encargan de realizar su replicación y síntesis de componentes utilizando las células del huésped (34). Estos componentes se conocen como viriones y son el vehículo de transmisión del genoma (34).

El SARS-CoV-2 esta formado por ARN monocatenario de sentido positivo encapsulado dentro de una envoltura de membrana; esta envoltura está cubierta con púas de glicoproteínas que dan a los

coronavirus su apariencia de corona, de este genoma se codifican a las proteínas que forman su estructura, entre estas se encuentra: glicoproteína de superficie de pico (S), proteína de membrana (M), proteína de la envoltura (E) y la proteína de la nucleocápside (N) (7).

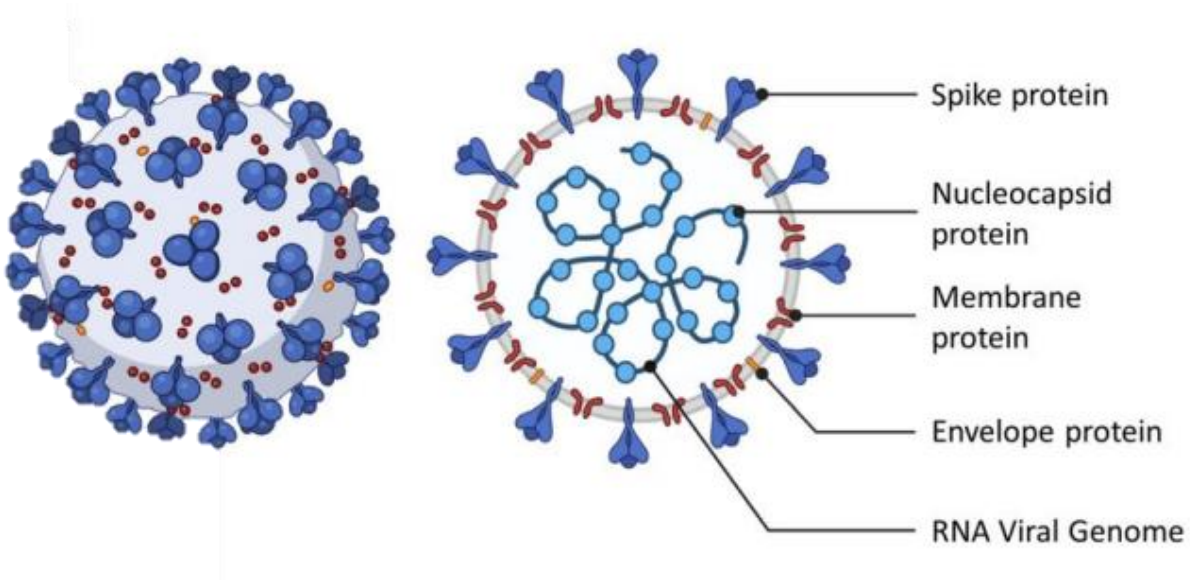


Figura 2. Estructura viral. Fuente: Raman et al. (35).

La replicación del COVID-19, como cualquier otro virus, requiere una célula huésped y normalmente incluye pasos de unión, penetración, desenvolvimiento, replicación, ensamblaje y liberación (7). En donde el primer paso es la coalición de la glicoproteína S al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) ubicada en la membrana de la célula procedente del huésped, se da un proceso que es mediado por receptores por los cuales se libera el genoma viral (ARN positivo monocatenario), y utilizando el ribosoma del huésped, se traduce en poliproteínas virales, las proteinasas virales 3CLpro y PLpro escinden las poliproteínas virales en proteínas efectoras (7). La ARN polimerasa que depende de ARN a su vez forma una proteína negativa de longitud completa que se utiliza para producir más ARN genómico viral (7). Posteriormente se da una replicación genómica y cuatro proteínas virales estructurales esenciales (N, S, M y E) se producen mediante transcripción y luego traducción (7). La proteína N se liga al

ARN, mientras que las demás proteínas se integran en la membrana del retículo endoplásmico (ER) formando el compartimento intermedio retículo endoplásmico-Golgi (ERGIC) (7). La nucleocápside ensamblada con ARN retorcido en hélice se encapsula en la luz del RE, la progenie viral es transportada por el ERGIC hacia la membrana plasmática de la célula y, finalmente, el virus hijo es liberado mediante exocitosis(7).

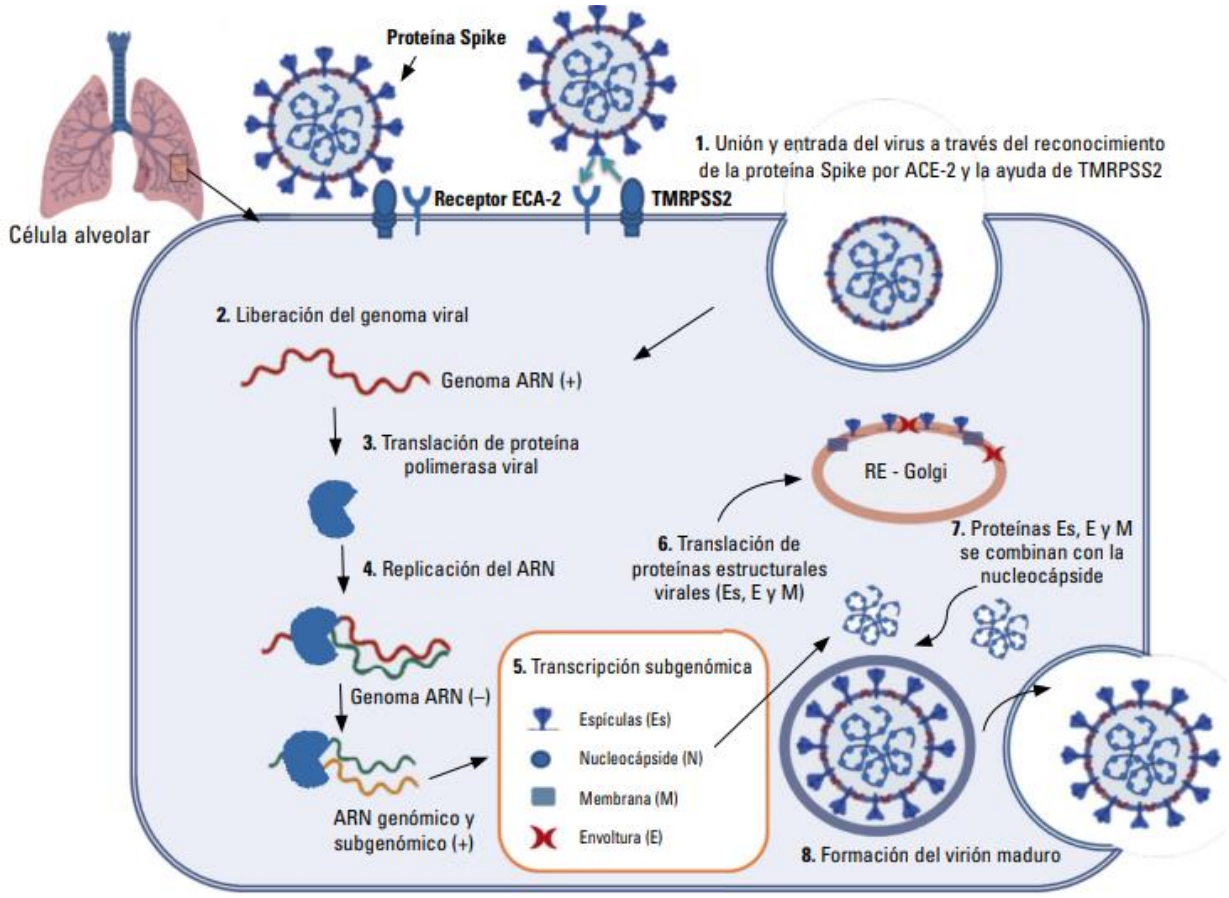


Figura 3. Mecanismo de infección del SARS COV – 2. Fuente: Sanz et al. (9).

Mutaciones

Mutaciones

Una mutación se define como el cambio que se da en la secuencia de nucleótidos en genoma de un organismo, y si se presenta una o más se denominará “variante” (23).

Variantes clínica y epidemiológicamente relevantes son aquellas capaces de escapar de la inmunidad natural, pudiendo provocar reinfecciones e infecciones posvacunales, además puede escapar del tratamiento, teniendo más virulencia o infectividad (23).

El SARSCoV-2 posee una menor cantidad de mutaciones ya que tiene una ARN polimerasa dependiente de ARN, que puede corregir errores, sin embargo, las mutaciones que se presentan pasan a través de selección natural y solo las que causen mayor transmisibilidad o escape del sistema inmune persisten en los pacientes (23).

Las mutaciones en el SARS-CoV -2 fueron un inconveniente, ya que se presentaron aproximadamente dos por semana de las cuales sobresalieron las D614G, ya que presenta cargas virales más altas (36), mientras el tiempo avanza, aparecen nuevas formas del virus y para agosto de 2021, se han designado cuatro que son alfa, beta, gamma y delta (36).

Interacciones con el sistema inmune

El sistema inmune se encarga de diferenciar aquellas moléculas extrañas al organismo para asegurar la supervivencia del ser humano(9). El SARS-CoV-2 buscará al receptor ACE2 debido a lo cual empezará la infección de las células del epitelio de las vías respiratorias, para seguir con las células del epitelio alveolar o mejor conocidos como neumocitos tipo 2, siguiendo por células endoteliales y por último los macrófagos alveolares (9).

Esto desencadenará estrés, destrucción, transmisión y señalización dentro de la persona infectada, lo que ocasiona que las células centinela los detecten y liberaren interleucinas, histamina, factor de necrosis tumoral, anafilotoxinas C3a, C5a, para tener como consecuencia un reclutamiento celular e inflamación, esto en situaciones normales eliminaría la infección y conduciría a una memoria antigénica celular, pero este virus es altera y produce una alteración en el comportamiento del sistema inmune (9).

Inmunidad innata

El sistema inmunológico innato es responsable de brindar la primera defensa contra agentes extraños, células cancerosas y toxinas (37), está compuesto de células fagocíticas como neutrófilos, monocitos, macrófagos, leucocitos, eosinófilos, basófilos mastocitos y células natural killer.

Macrófagos alveolares: células que se forman cuando el individuo es un feto, y se posicionan en el tracto respiratorio alado de los neumocitos tipo II, los mismos que pueden regenerar y resistir por largos periodos de tiempo (9).

Receptores PAMP que son los patrones moleculares asociados a patógenos están formados por la familia de los TLR (receptores de tipo toll) son los encargados de reconocer a los invasores mediante estructuras comunes presentes en cada grupo, están presentes en la membrana de los macrófagos o en sus endosomas (9,23,27).

Receptores DAMP (patrones moleculares asociados al daño): Reconocen a las alarminas que son péptidos, proteínas o moléculas endógenas con funciones constitutivas y quimiotácticas, capaces de activar el sistema inmunológico como respuesta al estrés, daño o muerte celular o del tejido (9,27).

Inflamasomas: son un complejo de proteínas que se encuentran en el citoplasma de los macrófagos y están relacionados con la activación de los PAMP y los DAMP a causa del virus del SARS-CoV-2, se encargan directamente de producir la inflamación (23,27).

MACROFAGOS EN EL COVID 19

El SARS-CoV-2 lesiona a las células alveolares lo que conlleva a que las células que contienen la infección activen el NLPR3-inflamasoma, entren en un proceso de piroptosis y secreten IL-1β, IL-18, TNF-α e IL-33, que se destruyen y liberan DAMP como ATP, ADN y HMGB-1 es de esta

manera que empieza el proceso de inflamación, y activa a las células que se encuentran alrededor y a los macrófagos alveolares; el virus es fagocitado formando fagolisosomas encargados de degradar proteínas, y liberar partículas de ARN víricas; este proceso provocará el aumento de la permeabilidad a nivel de los vasos sanguíneos y la salida de células de defensa, entre ellos neutrófilos que contienen al virus y amplifican la inflamación, además los linfocitos T y B se encargarán de producir anticuerpos (9).

En el 80% de personas esto eliminaría la infección pulmonar, sin embargo, en el 20% de los pacientes evolucionará a neumonía grave relacionado con un estado de inflamación exagerada causado por la tormenta de citocinas que se expande a la circulación sistémica debido a la liberación de IL-1β, IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, TNF-α, TGF-β, G-CSF, MCP1, IP10, MIP-1α, lo que podría concluir en un intercambio de gases deficiente, dificultad para respirar llegando a un estado de hipoxemia, o al síndrome de estrés respiratorio, al fallo multiorgánico y a la muerte del paciente (9).

SUBPOBLACIONES DE MACROFAGOS

Los macrófagos alveolares que se diferencian en dos grandes grupos M1 y M2 se encargan de la destrucción del virus y reparación de tejido respectivamente (9). En el SARS-CoV-2 se produce un desequilibrio en la diferenciación de estas subpoblaciones lo que provoca un excesivo daño del pulmón favoreciendo a la activación de fibroblastos lo que se traduce en una fibrosis pulmonar (9).

SUBPOBLACIONES DE MONOCITOS

Hay tres tipos: los monocitos clásicos que son el 80%, los intermedios el 5% y los no clásicos el 5-10 %; estos se diferencian de acuerdo a si poseen en su superficie marcadores CD14 o CD16, el aumento de estos se relaciona con un curso más tormentoso de la enfermedad, ya que se da un

desbalance en la expresión de los mismos aumentando el número de monocitos intermedios activados, lo que acarrea un aumento de los macrófagos que derivan de monocitos de los macrófagos alveolares a nivel pulmonar, causando una hiperinflación; además cabe recalcar que estos monocitos presentan el receptor de ACE-2 y ACE-1 relacionados con el control del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), por ello se los implica en la alteración del estado basal intravascular y la alteración de la coagulación(9).

NEUTROFILOS

Son los que se encargan de liberar especies reactivas de oxígeno (ROS), y las conocidas trampas extracelulares de neutrófilos (NET) que se caracterizan por tener una acción de fagocitosis, sin embargo, al tratar de controlar la infección van a causar daño a nivel del endotelio y el tejido causando coágulos a nivel de la circulación sanguínea y mal funcionamiento de los eritrocitos (9). Se presenta una alteración entre la razón de neutrófilo/linfocito muy marcado entre el día 7 y 9, esto debido a una linfopenia causada por el exceso de IL-6 (9).

SISTEMA DE COMPLEMENTO

Son proteínas sintetizadas en el hígado, con la finalidad de detectar a los elementos extraños, esto mediante vías que se amplifican una a la otra, entre estas están la clásica, alternativa y la de las lectinas; para posterior producir las enzimas C3 y C5 convertasa que formarán pequeños orificios en la membrana celular a través de la polimerización de las proteínas C6 a C9, toda esta cadena se conoce como el complejo de ataque a membrana (MAC) (9).

La producción de C3 y C5 está incrementada en el SARS-CoV-2 lo que activa a la vía de las lectinas, produciendo en grandes cantidades C3a y C5a, que causarán inflamación a nivel pulmonar y atraerán más células de defensa al tejido pulmonar, es así como la respuesta inflamatoria activa la vía alternativa, mientras que los la presencia de anticuerpos IgM o IgG activan a la vía clásica

(9). Esto se considera como una inadecuada activación del sistema lo que trae como consecuencia la falla multiorgánica (9).

LINFOCITOS NATURAL KILLER

Son linfocitos granulares grandes que se diferencian en: los de baja capacidad citotóxica y en los de alta capacidad de lisis (9). En el COVID 19 se da una disminución y mala distribución de estas células en sangre periférica, lo que se traduce en una baja de las células NK citotóxicas de la circulación, con un aumento de las reguladoras de baja capacidad citotóxica, añadido a esto se produce una baja producción de granzima B, IFN-γ, IL-2 y TNF-α, lo que causaría una deficiencia de las células NK al momento de tratar de eliminar a las células que se encontraban infectadas (9).

INMUNIDAD ADAPTATIVA POR LINFOCITOS T Y B

LINFOCITOS T

Existen dos subpoblaciones: los Th que liberan selectivamente citocinas y los Tc que eliminan células infectadas a través de granzima B y perforina A que son gránulos citotóxicos; estos dos son activados por el sistema innato (9). En el caso del COVID 19 debido a las alteraciones en el funcionamiento de las células de este sistema se da un enlentecimiento en la activación y respuesta estas células, por lo que incrementa la replicación viral (9).

La activación de los Th se da por las células dendríticas que brindad IL-12, presentando sus partículas virales y teniendo como consecuencia la expansión de clones Th que se encargaran de secretar IFN-γ, así se logra una correcta eliminación del virus, sin embargo, el ambiente citotóxico causa una activación inadecuada y alternativa lo que ocasiona una linfopenia T circulante (9).

LINFOCITOS B

Estas células son las encargadas de producir anticuerpos frente a una nueva infección y para esto se tardará entre 5 y 14 días (9). Se va a producir dos tipos de estas células las primeras que van a producir pulsos de linfocitos B a partir de los situados en la zona extra folicular que se encargarán

de secretar IgM e IgG (9,38), y la segunda que migran desde el folículo y se diferencian en células plasmáticas que van cambiar de IgM a IgA y de IgG a IgE, como siguiente paso los lugares de reconocimiento van a mutar y se formará células de memoria (9,38).

DESCONTROL DE LA RESPUESTA INMUNE

La respuesta sistémica y la severidad de la enfermedad esta determinada por la carga viral y la inflamación local, en el SARS-CoV-2 dentro de las 48 a 72 horas se da una unión en los receptores ACE2 a nivel de los alveolos pulmonares se da la transcripción del NFkB (9).

La angiotensina II que se encuentra en el alveolo se encarga de iniciar la respuesta inflamatoria ya que activa a TNF-α, IL-6 y a IL-6Ra e inhibe a interferones I y III causando una retroalimentación positiva con constante liberación de los quimioatrayentes (8); al existir una gran cantidad de estos se produce un desbalance a nivel del endotelio, haciendo que este este predispuesto a oxidación y coagulación, al alterarse la homeostasis el virus se replica y se desborda la inflamación donde la respuesta inmune adaptativa se descontrola, como consecuencia de esto hay una exagerada presencia exagerada de monocitos lo que causa que los macrófagos locales reaccionen y causan un grave daño tisular (8).

Todo lo antes expuesto desencadena una tormenta de citocinas y por consiguiente shock y daño orgánico; en ciertos casos se desarrolla autoinmunidad (8,23). Según el estudio de Bedoya-Sommerkamp et al se han reportado enfermedades autoinmunes como resultado de la alteración inmunológica, formándose autoanticuerpos que en determinados pacientes que superaron la enfermedad se detectaba nuevas patologías como la esclerosis múltiple, síndrome de Guillen-Barré, púrpura trombocitopénica inmunitaria y enfermedad de Kawasaki (20). Otra teoría propuesta por estos autores habla de la presencia de autoanticuerpos contra las proteínas de

respuesta IFN-1 en personas de mayor edad que afectan en mayor proporción con la perdida de homeostasis en el COVID 19 (20).

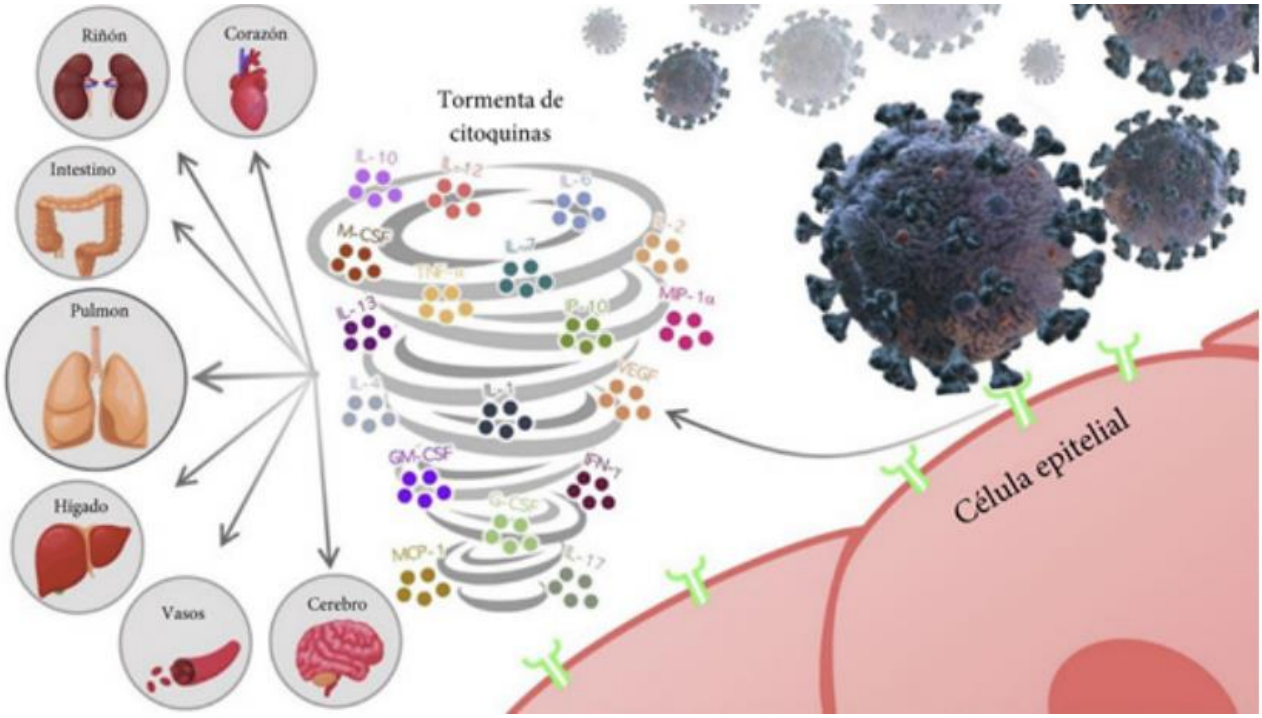


Figura 4. Representación de la tormenta de citocinas. Fuente: Verduguez et al. (39).

La proteína S del SARS-CoV-2 evade al sistema inmune ya que en su superficie se encuentra glucanos, además oculta en su interior a su antígeno recombinante (RBD), mostrándolo solo al acercarse al receptor ECA-2 (20).

Para ingresar a la célula el SARS-Cov-2 usa a la proteasa transmembrana de serina de tipo 2 (TMPRSS2), ya que es más rápida, y así evita a las proteínas antivirales (20).

Sin embargo, esta no es la única manera de evitar los mecanismos antivirales, ya que además logra cambiar el retículo endoplasmático liso en vesículas que protegen a su ARN; esta vesícula va a presentar un poro que expulsará el ARN hacia el citoplasma para su traducción (20). Además, logra fusionarse con los linfocitos a través de la proteína S, ya que esta activa canales canales iónicos y

logra una cubierta de lípidos con una múltiple unión celular; formando sincitios que expulsan millones de viriones, y es por esta razón que se presenta linfopenia en casos severos de COVID-19 (20).

En pacientes con factores de riesgo preexistentes tiende a presentar un curso de la enfermedad más severo este debido a la dificultad de reaccionar del sistema inmune adaptativa de tipo Th, con un incremento de las IL a causa de la inmunosupresión celular, exacerbando la cadena de inflamación (20).

Adicionalmente, se presenta anomalías en la reparación del tejido afectado, el mismo que pierde su elasticidad normal causando fibrosis, debido a la secreción de anticuerpos no neutralizantes por los linfocitos B (20).

Es importante saber que los receptores de la ECA-2 están presentes en la lengua, esófago, íleon, colon, vías biliares, corazón, riñón, vejiga, glía, endotelio vascular, vías respiratorias altas y bajas, razón por la cual el COVID 19 puede afectar a todo el organismo al poder ingresar a través de estos receptores (20).

FISIOPATOLOGIA

El sistema renina-angiotensina

Compuesto por angiotensinógeno, angiotensina 1 y 2 y las enzimas convertidoras de angiotensina 1 y 2 (25). El angiotensinógeno sintetizará a la angiotensina 1 que posteriormente se convertirá en angiotensina 2 que es la que posee funciones endocrinas como son la secreción de aldosterona y vasopresina e incrementa la reabsorción de sodio y agua (25).

El control de este complejo circuito se da mediante la acción de la ECA2 que lo desactiva y regresa el cuerpo a la homeostasis, para lograr controlar la presión arterial; al estar directamente implicado

en la fisiopatología del COVID 19 esta afecta a la regulación, afectando directamente al riñón (25,40–42).

Afectación del sistema respiratorio

Al ser el principal medio de contagio del SARS-CoV-2 por vía aérea es comprensible que la principal afectación sea la nasofaríngea y el sistema respiratorias (43). Generándose así una infección respiratoria que se desarrolla en tres fases, la primera a nivel de la vía respiratoria alta en donde si la respuesta celular es adecuada los pacientes serán asintomáticos, la segunda y alcanzó a bajar un poco más llegando a bronquios y bronquiolos causando inflamación y la tercera a nivel alveolar en donde se da un reclutamiento y extravasación celular para intentar controlar al virus, sin embargo la inflamación y las células muertas acumuladas causan un daño al tejido e interfiriendo en el intercambio de gases y l atormenta de citocinas afectara a los vasos sanguíneos finalizando en una insuficiencia multiorgánica (25,44–46).

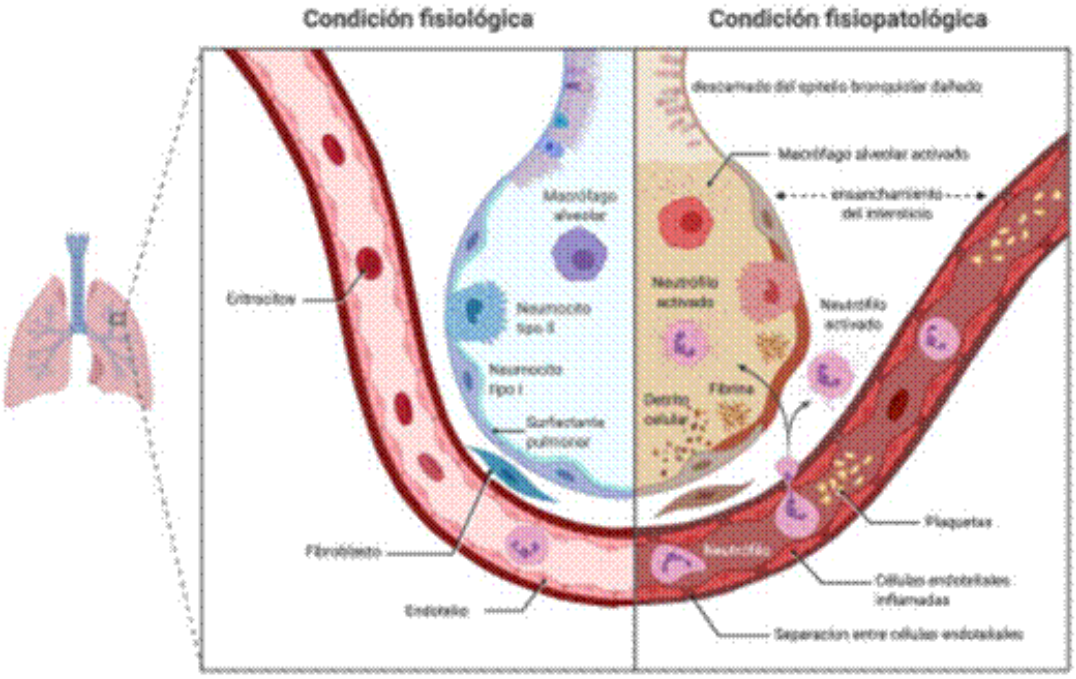


Figura 5. Alveolo pulmonar en condición fisiológica y luego de la infección por SARS- CoV-2. Fuente: Manta et al. (27).

Efecto de la infección sobre el sistema cardiovascular

La alteración de este sistema está dada principalmente debido a la reducción del receptor ECA 2 ya que pasa a estar ocupado por el virus (47), y al no poder degradar a la angiotensina 2 lleva a una hipertensión sostenida (48); además se presenta una disminución de leucocitos y plaquetas con el aumento de citocinas y células inflamatorias (49–51), en este caso se presentas un estado de hipercoagulabilidad, con lesión endotelial y estasis sanguínea lo que conlleva a la formación de trombos (52).

Efecto de la infección sobre el sistema endocrino

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son más propensos a desarrollar complicaciones en el COVID 19 debido a que su sistema inmune esta deteriorado y presentan una enfermedad metabólica crónica (53,54), además de presentar ECA2 en mayor proporción en la vía aérea lo que lleva a un desarrollo más severo de la enfermedad (55). Como consecuencia de la infección se afecta el control de la glucosa, lo que puede producir cetoacidosis (54).

En la pandemia se observó un incremento de diabetes tipo 1 de nueva aparición (T1DM) (56). Teniendo como hipótesis al momento una insulita autoinmune con una destrucción de las células β como posible causa de esta (57).

Además de esta afectación se han descrito casos de hipotiroidismo y tirotoxicosis a causa de la afectación vascular y no directamente a la infección de las glándulas (52,58–60).

Efecto de la infección sobre el sistema digestivo

Dentro de los síntomas gastrointestinales, se encuentran náuseas, vómitos y diarreas (61,62). Es posible detectar la presencia del virus en las heces fecales, esto debido a que el receptor ECA2 se

encuentra presente en el epitelio intestinal (55,63,64), razón por la cual se han observado síntomas que pueden confundirse con patologías inflamatorias intestinales (61).

Afectación del sistema nervioso central

Los síntomas neurológicos se presentan en alrededor del 30%, presentándose como cefalea hasta infartos cerebrovasculares, esto debido a tres factores (65,66):

1) El estado de inflamación crónica (65,66).
2) La coagulopatía y la trombosis (65,66).
3) La infección células nerviosas (65,66).

El punto uno y dos son los más probables de la afectación a este sistema ya que no se han encontrado estudios que describan la penetración de la barrera hematoencefálica (65,66).

En cuanto a la disgeusia y la ageusia que se ha clasificado como condiciones neurológicas se ha descubierto que está relacionada en mayor medida al daño de las células de la cavidad orofaringe que son predilectos por su expresión del receptor ECA 2, mas que por una afectación directamente neurológica (67).

CLINICA

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y van desde pacientes sin síntomas, presintomáticos (que no presentan síntomas en el momento del diagnóstico pero que los desarrollan a posterior) y los sintomáticos, con gran variabilidad entre estas últimos, desde síntomas leves a críticos y mortales (68) .

Aproximadamente el 33% de las infecciones son asintomáticas, pero pueden presentar alteraciones a posterior y evolucionar a un estado sintomático, este riesgo aumenta con la edad y pueden aparecer a partir de una prueba diagnóstica positiva, de entre 2 a 7 días (68)

No hay ningún síntoma específico que permita confirmar o descartar la enfermedad, sin embargo, con mayor frecuencia se presenta tos, fatiga, fiebre, mialgias, cefalea, odinofagia, rinorrea, clínica gastrointestinal como náuseas, vómitos y diarrea; cabe recalcar que de los síntomas más característicos se encuentran la anosmia y la disgeusia (68).

La coinfección bacteriana se presenta en el 8% de los casos sin embargo puede haber una coinfección viral la más frecuente registrada es la del virus de Epstein-Barr en un 12-20% (31,68).

La progresión hacia una enfermedad grave se da en una semana aproximadamente y pueden evolucionar hacia un síndrome de distrés respiratorio agudo con hipoxia secundaria e incluso llegar a niveles críticos presentando insuficiencia respiratoria, shock o fallo multiorgánico (26,68–70). Otras complicaciones posibles son las cardiovasculares (arritmias, insuficiencia o lesión miocárdica), neurológicas (encefalopatía, mareo), tromboembólicas, inflamatorias como el síndrome de Guillain-Barré (65,66,68).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe realizarse mediante la clínica del paciente y pruebas de laboratorio, el diagnóstico clínico se lo realiza mediante los signos y síntomas; los síntomas se describieron en el apartado anterior, mientras que los signos que se utilizan principalmente son la saturación y la frecuencia cardiaca.

La saturación de oxígeno se define como el grado de oxigenación de la sangre, que al ser medidos en condiciones normales y a nivel del mar oscilan entre 90 y 100% (71). Los principios de la pulsioximetría se fundamentan en la distinta capacidad de absorción mostrada por la oxihemoglobina y la deoxihemoglobina, cuando se enfrentan a distintas longitudes de onda de la luz, procediéndose posteriormente a la lectura de las mismas, para esto el pulsioxímetro que es un instrumento dotado de un emisor de luz, opuesto al receptor, que emite luz roja (660nm) y luz

infrarroja (940nm) para posterior diferenciación de las longitudes de onda en sístole y diástole, calculando la razón entre ambas luces para posteriormente brindar un porcentaje de saturación que corresponde a la saturación periférica de oxígeno capilar (71).

En la pandemia el oxímetro de pulso representó un pilar fundamental, esto debido a la rapidez de aparición de la hipoxemia, en donde se indicó la necesidad de realizar mediciones cada 8 horas (71,72). De esta manera se logró clasificar como un COVID moderado en el caso de adultos que clínicamente tengan fiebre, tos, disnea, taquipnea que mantengan una saturación superior al 90% y de grave si la saturación baja de este punto (24,71,72).

Cabe recalcar, que la oximetría de pulso a nivel domiciliario se vuelve imprecisa debido al esmalte de uñas, anemia grave, hiperbilirrubinemia, hemoglobinopatías o perfusión periférica deficiente por vasoconstricción grave o gasto cardíaco deficiente (71), debido a lo cual se debe analizar de forma individual a cada paciente y decidir dependiendo del criterio clínico de cada profesional de la salud.

La frecuencia cardiaca, está influenciada por el nervio vago, el que tiene un mecanismo aferente que es la estimulación inmune, que activa al tallo cerebral y de ahí regresa por canales eferentes para liberar en las terminaciones neurotransmisores con efectos antinflamatorios, vía la acetilcolina, de tal forma que el reflejo vago- vagal colinérgico antiinflamatorio posee la función fisiológica de contener al sistema inmune y que la respuesta inflamatoria no se exacerbe. La actividad eferente también modifica los periodos entre latidos cardiacos consecutivos lo que se conoce como variabilidad que permite calcular el reflejo antinflamatorio del vago (73).

Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2 (74).

1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR).

Es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir de material genético, ARN; la obtención de la muestra se realiza mediante el hisopado nasofaríngeo, en el cual se introduce el hisopo en una de las fosas nasales siguiendo el tabique nasal por el suelo de la fosa nasal, cuando se llega a la marca de seguridad se gira durante 5 a 10 segundos el hisopo (74).

En el laboratorio se dan dos fases: una de extracción y otra de amplificación de los ácidos nucleicos (74). El ARN es monocatenario y muy inestable por lo que primero debe transcribirse de forma inversa en ADN complementario (ADNc) utilizando una transcriptasa inversa. A partir de aquí, se utiliza el procedimiento de PCR convencional para amplificar el ADNc; se utilizan secuencias cortas de ADNc, cebadores o primers, para seleccionar la parte del genoma a amplificar; además la temperatura de la muestra se sube y se baja repetidamente para ayudar a la ADN polimerasa a duplicar la secuencia del ADN que está siendo copiada; con esta técnica se producen millones de copias de la secuencia estudiada en unas horas (74).

La carga viral en la nasofaringe va elevándose desde el inicio del periodo de incubación hasta del séptimo día y va disminuyendo a partir de aquí, pudiendo detectarse ARN viral tras la desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado, debido a esto la positividad no siempre significa enfermedad, ya que, la prueba puede detectar material ARN viral no viable, como sucede al final de la enfermedad (74).

Los casos de falsos negativos aparecen en diversos casos, como cuando la toma de la muestra es inadecuada por una cantidad escasa, cuando en el transporte no se mantiene la cadena de frío o con retraso o si hay errores preanalíticos como el mal etiquetado de la muestra (74).

2. Pruebas de detección de antígeno.

Se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga, la forma de obtención de la muestra es la misma que la expuesta en el ítem anterior (74).

3. Pruebas rápidas de detección de anticuerpos (IgG, IgM)

Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma; para lo cual se toma una muestra de sangre capilar del dedo del paciente, se recoge la muestra con el tubo capilar (o pipeta), se coloca la muestra de sangre en el casete, se añade el tampón o diluyente y se obtiene los resultados en unos 15 minutos, hay una banda coloreada de control que debe aparecer marcada para que la determinación sea válida, si además aparece coloreada la línea M indica positividad de IgM, si aparece la línea de IgG, positividad de IgG y si se marcan ambas líneas, positividad de IgG e IgM (74).

Tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente 5-7 días tras la infección, las pruebas los detectan mejor a los 8-14 días, después del día 15 aparecen los anticuerpos de tipo IgG (69,75).

Para la interpretación de los resultados se dice que la prueba es negativa si IgM e IgG son negativas, si solo IgM es positiva se estaría cursando por una infección aguda, si solo IgG es positiva se estaría hablando de una infección pasada y si ambas son positivas se estaría cursando por una infección aguda, pero más evolucionada; cabe recalcar que los resultados se deben analizar con la clínica y contexto individual de cada paciente.

TRATAMIENTO

El tratamiento de COVID 19 resultó ser muy controversial, ya que no se tenía una guía clara sobre cómo tratar esta enfermedad; entre lo que se recomienda se explica a continuación.

MEDIDAS GENERALES:

Se debe mantener y asegurar una alimentación adecuada con un aporte de calorías, agua y electrolitos para mantener una adecuada homeostasis, así como se requiere mantener una constante monitorización de signos vitales, tomando en cuenta la saturación (76).

Se deben tratar los síntomas, si el paciente presenta alza térmica se recomienda ibuprofeno 400 miligramos vía oral cada 8 horas o paracetamol vía oral 500 miligramos a 1 gramo cada 6 a 8 horas (77).

CORTICOIDES

Los pacientes COVID 19 tienen elevados los niveles de citocinas proinflamatorias, es por este motivo el que se propone el uso de corticoides para bajar esta inflamación, sin embargo se ha demostrado en infecciones virales no relacionadas con COVID 19 una asociación con un incremento de la replicación y diseminación vírica, sin embargo según estudios en COVID existe una recomendación leve sobre su uso en donde se utiliza metilprednisolona de 40 – 80 miligramos durante 3 a 6 días, o dexametasona 7 a 15 miligramos diarios (78). Según estudios retrospectivos realizados en Wuhan se evidenció una mejoría más rápida en los pacientes tratados con corticoterapia (79).

CORTICOIDES INHALADOS

Esta patología afecta principalmente a la vía respiratoria, causando inflamación por la respuesta inmune al tratar de eliminar la infección, lo que ocasiona dificultad respiratoria al interferir con el intercambio de gases; se evidenció que estos reducen el riesgo de ingresos hospitalarios y muerte hasta los 30 días, aumentan la resolución de los síntomas en un menor periodo de tiempo (80)

ANTICOAGULACION Y ANTITROMBÓTICOS

Aproximadamente el 25 al 100 % de los pacientes desarrollan estados de hipercoagulabilidad, razón por la cual la importancia de utilizar estos medicamentos (78).

Los pacientes con los siguientes factores presentan un alto riesgo trombótico: un dímero D superior a 3000 ng/ml, Proteína C reactiva (PCR) > 150 mg/L, ferritina > 1000 ng/mL, linfocitopenia < 800 × 10 ^ 6/L, IL-6 > 40 pg/mL, antecedentes familiares y personales (77).

COLCHICINA

El uso de este medicamento en el COVID 19, aun no ha sido comprobado, sin embargo, se lo utiliza debido a que tiene un efecto sobre la IL 1 y por consiguiente sobre el sistema inmune innato (77).

TELEMEDICINA

La telemedicina hace referencia al uso de tecnología para la comunicación brindando apoyo en la atención de la salud cuando la distancia separa al paciente y al profesional de la salud (11–13), se puede realizar dicho seguimiento mediante mensajes de texto, correo, Facebook o WhatsApp, video en plataformas como Zoom®, Microsoft Team® o Facetime® y audio mediante el teléfono convencional; este seguimiento puede ser sincrónica, es decir en tiempo real o asincrónica especialmente a través de correo electrónico, una de las ventajas del uso de estas plataformas es la facilidad de interacción entre paciente, médico y trabajador sanitario (81).

En el Ecuador no existe un órgano regulador para el uso de redes sociales para la telemedicina, sin embargo, se encuentra en vigencia la ley de protección de datos la cual cataloga a los datos procedentes de pacientes como una categoría especial considerada como datos sensibles, los cuales no pueden ser utilizados a menos que el paciente haya dado su consentimiento explícito para el uso de los mismos, y los profesionales de salud pueden recolectar y utilizarlos bajo estrictas medidas de confidencialidad para que la seguridad de la información esté ligada al secreto profesional (82).

Por lo antes expuesto es necesario contar con el consentimiento verbal, motivo de consulta, disponibilidad de historia clínica, recomendaciones y un estricto registro de lo acordado en la consulta y en el análisis de los problemas del paciente en la historia clínica (81). Al aplicar la la medicina mediante consultas únicamente por medios digitales opuesto a las normas deontológicas, en determinados casos podría acarrear acciones correctivas ya que con la normativa antes mencionada se establece que la forma correcta es el contacto personal entre el médico y el paciente (81).

Sin embargo, debido a la emergencia sanitaria por COVID 19 las circunstancias empujaron a los profesionales de salud a utilizar telemedicina limitando la exposición y diseminación de la enfermedad en áreas de emergencias y de hospitalización, así como redujo el uso de material de protección (81).

En ciudades como la India y Estados Unidos se implementaron métodos innovadores como la tele UCI en donde se necesita de una Tablet sujeta a una estructura móvil para el manejo remoto de los pacientes lo que ayudo a reducir la cantidad de personal y bajo la estadía hospitalaria de los pacientes (11–14). Este mecanismo requiere gran inversión de capital y esto dificulta su implementación, establecerlo cuesta $ 2-5 millones; operarlo $ 600,000 - 1.5 millones por año (14).

Otro de los recursos no tradicionales que fue utilizado para enfrentar la situación mundial fue COVIDCare@Home una iniciativa que se ejecutó en Toronto, en donde un equipo de médicos, enfermeras, psicólogos y técnicos atendían a través de llamadas y video a pacientes COVID positivos en la etapa aguda de la enfermedad, logrando detectar signos y síntomas de agravamiento y a su vez una disminución de las hospitalizaciones y mortalidad, esto muestra que un programa de monitoreo es factible, de bajo costo, seguro y reduce la saturación de los sistemas de salud (15).

En el caso de Latinoamérica, se buscó una manera accesible para la monitorización de pacientes y se encontró que alrededor de dos tercios de los usuarios de Internet usan WhatsApp en comparación con los norteamericanos, que apenas usan la aplicación (16).

Una de las aplicaciones móviles no médicas más populares es WhatsApp Messenger, que se ha descargado en 40 países de Europa, Asia, Medio Oriente y América. Después de alcanzar 1 millón de usuarios a finales de 2009, las descargas de la aplicación se multiplicaron por diez el año siguiente (12).

WhatsApp es una aplicación gratuita que sirve para enviar mensajes, imágenes, videos, documentos y grabaciones de voz a otros usuarios a través de Internet, teniendo como identificador el número de teléfono (17).

El uso de WhatsApp para la medicina redujo la brecha entre los países de bajos y altos ingresos, ya que permitió a pacientes localizados en zonas remotas acceder a atención medica de calidad con una media de 930 km, aquí las personas agendaban citas, solicitaban informes, respondían preguntas, diagnosticaban y monitorizaban a los pacientes (17).

Además, al ser adoptado por los profesionales de la salud ha resultado beneficioso ya que no se reduce la calidad de la imagen logrando identificar y detallar la información enviada, lo que resulta en un adecuado diagnóstico y tratamiento inicial ya que se logra una identificación más rápida del problema (12).

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

1. **Diseño de la investigación:** estudio descriptivo, transversal, cuantitativo
2. **Definición de la población:** Información anonimizada de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con COVID 19 que recibieron seguimiento a través del servicio de mensajería WhatsApp
3. **Lista de establecimientos:** Servicio de medicina familiar de una clínica privada de la Ciudad de Quito
4. **Criterios de inclusión:**
    a. Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años
    b. Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID
    c. Historias clínicas de pacientes con un seguimiento a través de la red de mensajería WhatsApp
    d. Historias clínicas de pacientes atendidos en el periodo noviembre 2021 – octubre 2022.
5. Criterios de exclusión.
    a. Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que hayan recibido atención presencial.
    b. Historias clínicas de pacientes menores de edad.
    c. Historias clínicas de pacientes sin COVID 19.
6. **Variables**
    - EDAD: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (83).
    - SEXO: Diferencias físicas y biológicas entre hombres y mujeres (84)

- AINES: Cada uno de los fármacos antiinflamatorios que no tienen en su estructura química el anillo esteroide de ciclopentanoperhidrofenantreno. Inhiben las ciclooxigenasas COX-1 y COX-2 y la síntesis de prostanoides. Ejercen efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos (85)
- BRONCODILATADORES: fármacos que producen la relajación del músculo liso de las vías respiratorias que se han contraído y causan una reversión inmediata de la obstrucción de las vías respiratorias (86)
- EXAMENES COMPLEMENTARIOS: pruebas diagnósticas que pueden ser de ayuda para el clínico y se utilizan para identificar los factores de riesgo o detección de enfermedades ocultas en personas asintomáticas y de esta forma puede reducir la morbilidad y mortalidad al lograr un tratamiento temprano (87).
- CORTICOIDES: son medicamentos antiinflamatorios que reducen la actividad del sistema inmunitario, que defiende al organismo contra las enfermedades y las infecciones (88).
- SATURACION DE OXIGENO: método no invasivo más utilizado para vigilar la función respiratoria; se basa en las diferencias en las propiedades absorbentes de la hemoglobina oxigenada y de la desoxigenada (89).
- PROTECTORES GASTRICOS: Fármacos que se encargan de evitar las molestias causadas por el ácido gástrico (90)
- SIGNOS VITALES: son los signos de la vida, su presencia confirma la vida, y su ausencia, la muerte, estos incluyen la temperatura, el pulso, la respiración y presión arterial (91)

7. **Obtención de la información:** se recibió la información anonimizada de las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión, con lo cual se creó una base de datos con todas las variables a ser analizadas.
8. **Paquete estadístico:** El paquete estadístico que se utilizó para el procesamiento y análisis de los datos obtenidos es el PSPP (GNU) para obtener las tablas y gráficos posteriores al análisis de la información anonimizada brindada

CAPITULO V: RESULTADOS

En este estudio se analizaron 136 pacientes de acuerdo con la edad, tipo de COVID, frecuencia cardiaca y saturación de oxigeno

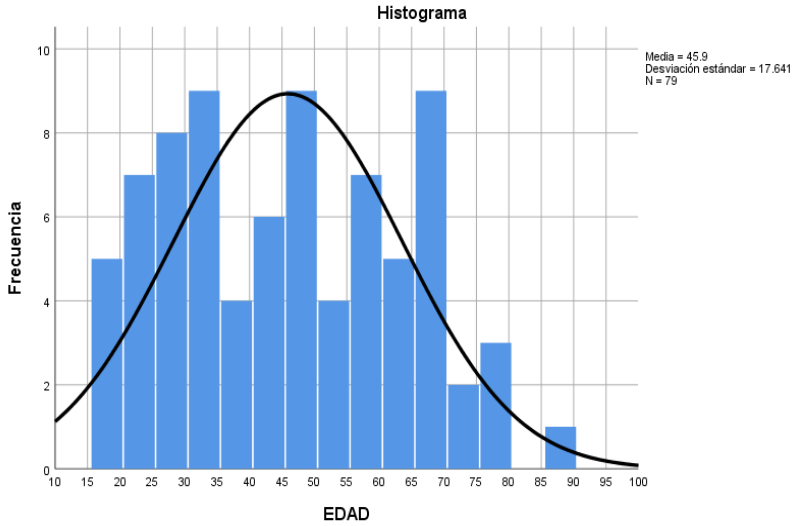
Análisis de datos de acuerdo con la edad

De 136 pacientes se obtuvo la edad de 79 personas, la edad promedio de los 79 sujetos fue de 45.9 años, la edad que más se repitió fue de 50 años, la que se situó a la mitad de los datos fue de 46 años, la mínima fue de 18 años y la máxima de 86 años, la desviación de la edad con respecto a la media es de aproximadamente 17 años (17.6).

La distribución de la edad fue asimétrica, el coeficiente de asimetría es positivo (0.172), esto nos indica que la mayoría de las edades son menores a la mediana, pero a su vez hay edades muy avanzadas que se alejan de la mediana.

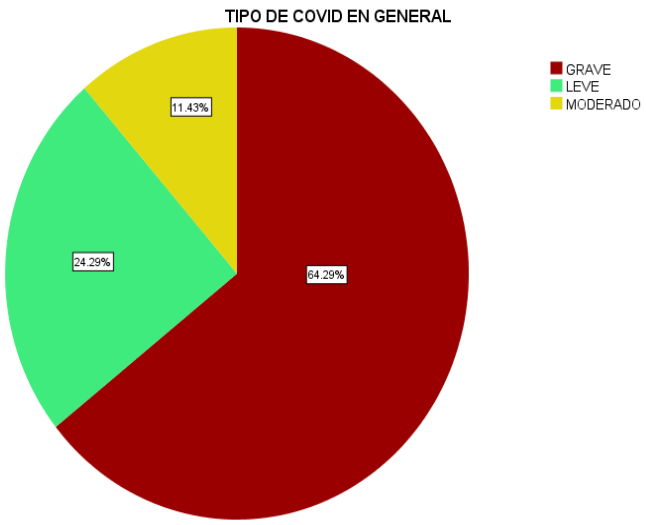
La curtosis es negativa (-1.062), aproximándose a una distribución platicúrtica es decir la concentración de los datos alrededor de la media es más dispersa que en una distribución normal.

En el siguiente histograma se representa gráficamente la distribución de las edades:



Análisis de datos de acuerdo con el tipo de COVID

En el total de la población estudiada (136 pacientes), se evidencio que el 64.29% tuvo COVID grave, el 11.43% moderado y el 24.29% leve.



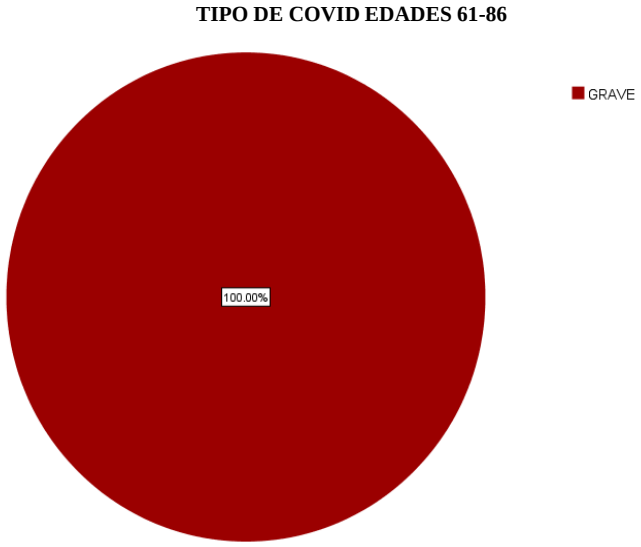
Posterior a lo cual se analizó el tipo de COVID de acuerdo con los grupos de edad; en el grupo de 18 a 30 años el 41.67% presento COVID grave, el 16.67% moderado y el 41.67 leve, resultando interesante que el COVID leve y moderado se presentó en la misma proporción en este grupo de edad.

En los pacientes que se encontraban entre los 31 y 40 años se evidencia COVID leve en el 57.14%, moderado en el 41,86% y no se encontró casos de COVID grave.

En los pacientes que se encontraban entre los 41 y 50 años se evidencia COVID grave en el 66,67%, moderado en el 11,11% y leve en el 22.22%; por lo cual se puede observar una relación tres a uno con prevalencia del tipo grave.

En los pacientes que se encontraban entre los 51 y 60 años se evidencia COVID grave en el 90% y leve en el 10%; teniendo una marcada prevalencia del tipo grave.

En los pacientes que se encontraban entre los 61 y 86 años se evidencia COVID grave en el 100% de los casos



Análisis de datos de acuerdo con la frecuencia cardiaca

GRUPO EDAD	DIA1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12	DIA 13	DIA 14
18-30	ND	109	82	90	83	81	81	81	80	82	84	85	83	83
31-40	75	ND	78	88	82	81	82	75	86	80	76	75	74	79
41-50	76	71	89	77	80	79	79	80	76	77	73	74	79	78
51-60	70	75	79	80	69	71	72	72	72	68	68	68	70	72
61-70	72	75	65	69	74	76	71	69	66	71	72	63	65	65
71-80	ND	ND	ND	85	67	65	62	66	71	73	72	60	72	68
81-90	ND	ND	75	76	69	78	78	72	81	74	74	77	74	89
SIN EDAD	75	80	77	75	79	80	76	78	79	76	77	76	76	74

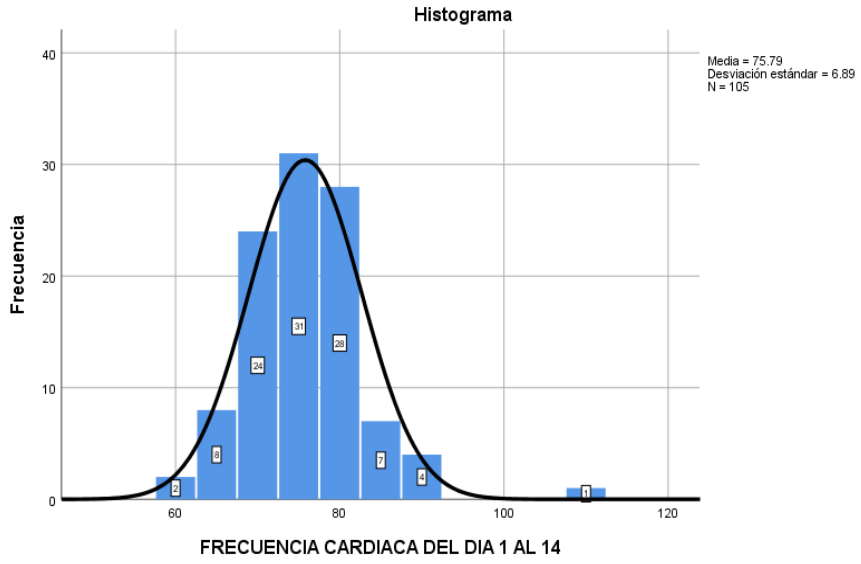
Se obtuvo el valor de 105 mediciones de frecuencia cardiaca de 136 pacientes agrupados de acuerdo con la edad del día 1 a 14 el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 75.79.

El valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos fue de 76; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 72, la frecuencia cardiaca mínima fue de 60 y la máxima de 109.

La distribución de la frecuencia cardiaca es asimétrica, el coeficiente de asimetría es positivo (0.953), esto nos indica que la mayoría de los valores son menores a la mediana, pero a su vez hay valores de frecuencia cardiaca muy altas que se alejan de la mediana.

La curtosis es positiva (4.254), aproximándose a una distribución leptocúrtica, es decir la concentración de los datos alrededor de la media es mayor que en una distribución normal.

FRECUENCIA CARDIACA DEL DIA 1 AL 14			
N	105,000	Error estándar de asimetría	0,236
Media	75,790	Curtosis	4,254
Mediana	76,000	Error estándar de curtosis	0,467
Moda	72,000	Mínimo	60,000
Desv. Desviación	6,890	Máximo	109,000
Asimetría	0,953		



Posterior a esto se procedió a analizar la frecuencia cardiaca por días, obteniendo los siguientes resultados:

FRECUENCIA CRADIACA DEL DÍA:	1 - 5	6 – 10	11 - 14
N	33,00	40,00	32,00
Media	77,68	75,43	74,22
Mediana	76,33	76,00	74,00

Moda	75,00	81,00	74,00
Desv. Desviación	8,29	5,54	6,53
Asimetría	1,73	-0,51	0,05
Error estándar de asimetría	0,41	0,37	0,41
Curtosis	5,29	-0,37	0,12
Error estándar de curtosis	0,80	0,73	0,81
Mínimo	65,00	62,00	60,00
Máximo	109,00	86,00	89,00

Del día 1 al 5 se obtuvo el valor de 33 mediciones de frecuencia cardiaca de 105 pacientes el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 77.68, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 76,33; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 75, la frecuencia cardiaca mínima fue de 65 y la máxima de 109.

Del día 6 al 10 se obtuvo el valor de 40 mediciones de frecuencia cardiaca de 105 pacientes el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 75.43, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 76; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 81, la frecuencia cardiaca mínima fue de 62 y la máxima de 86.

Del día 11 al 14 se obtuvo el valor de 32 mediciones de frecuencia cardiaca de 105 pacientes el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 74.22, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 74; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 74, la frecuencia cardiaca mínima fue de 60 y la máxima de 89.

De acuerdo con el grupo etario se obtuvieron los siguientes datos:

GRUPO ETARIO:	**18-30**	**31-40**	**41-50**	**51-60**	**61-70**	**71-80**	**81-90**
N	13,00	13,00	14,00	14,00	14,00	11,00	12,00
Media	84,92	79,31	77,71	71,86	69,50	69,18	76,42
Mediana	83,00	79,00	77,50	71,50	70,00	68,00	75,50
Moda	81,00	75,00	79,00	72,00	65,00	72,00	74,00
Desv. Desviación	7,66	4,42	4,21	3,80	4,17	6,74	5,04

Asimetría	3,00	0,65	1,20	1,19	-0,03	1,12	1,33
Error estándar de asimetría	0,62	0,62	0,60	0,60	0,60	0,66	0,64
Curtosis	9,59	-0,41	3,54	0,77	-1,25	2,35	3,08
Error estándar de curtosis	1,19	1,19	1,15	1,15	1,15	1,28	1,23
Mínimo	80,00	74,00	71,00	68,00	63,00	60,00	69,00
Máximo	109,00	88,00	89,00	80,00	76,00	85,00	89,00

Del grupo de edad de 18 al 30 se obtuvo el valor de 13 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 84.92, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 83; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 81, la frecuencia cardiaca mínima fue de 80 y la máxima de 109.

Del grupo de edad de 31 al 40 se obtuvo el valor de 13 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 79.31, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 79; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 75, la frecuencia cardiaca mínima fue de 74 y la máxima de 88.

Del grupo de edad de 41 al 50 se obtuvo el valor de 14 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 77.71, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 77.50; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 79, la frecuencia cardiaca mínima fue de 71 y la máxima de 89.

Del grupo de edad de 51 al 60 se obtuvo el valor de 14 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 71.86, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 71.50; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 72, la frecuencia cardiaca mínima fue de 68 y la máxima de 80.

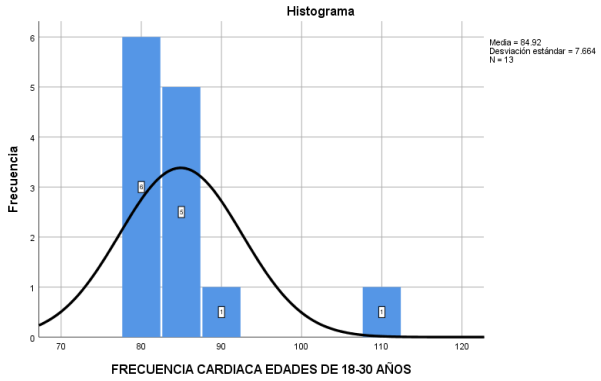
Del grupo de edad de 61 al 70 se obtuvo el valor de 14 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 69.50, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la

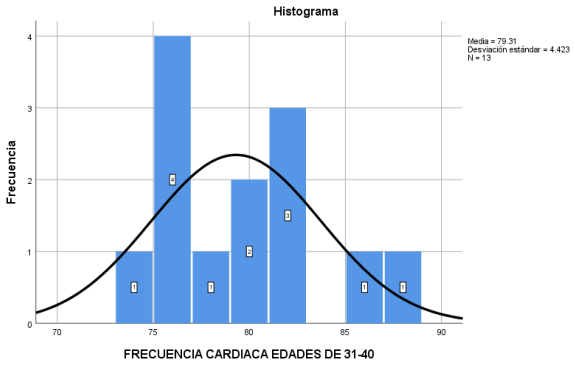
mitad de los datos en estos días fue de 70; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 65, la frecuencia cardiaca mínima fue de 63 y la máxima de 76.

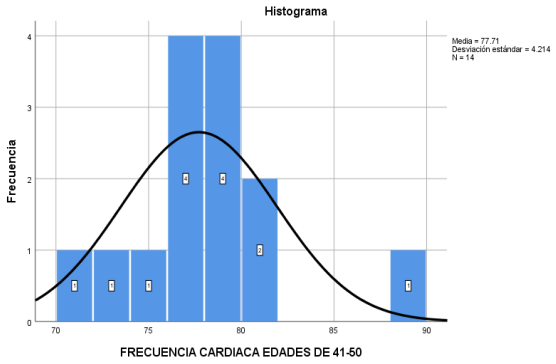
Del grupo de edad de 71 al 80 se obtuvo el valor de 11 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 69.18, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 68; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 72, la frecuencia cardiaca mínima fue de 60 y la máxima de 85.

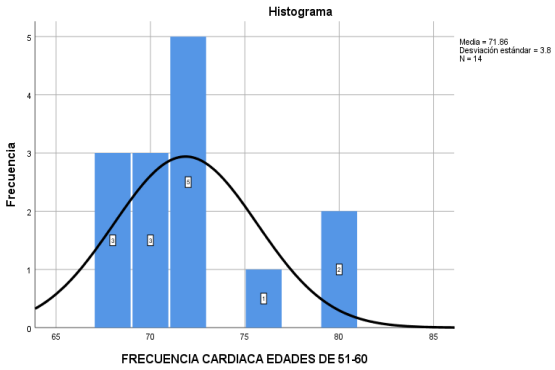
Del grupo de edad de 81 al 90 se obtuvo el valor de 12 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 76.42, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 75; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 74, la frecuencia cardiaca mínima fue de 69 y la máxima de 89.

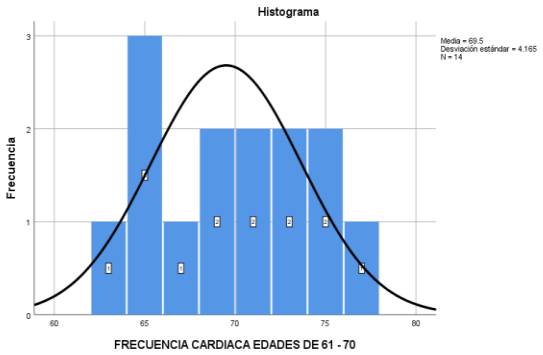
Del grupo de pacientes que no se obtuvo la edad evidencio el valor de 14 mediciones de frecuencia cardiaca, el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 77, el valor de frecuencia cardiaca que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 76.50; la frecuencia cardiaca que más se repitió fue de 76, la frecuencia cardiaca mínima fue de 74 y la máxima de 80.

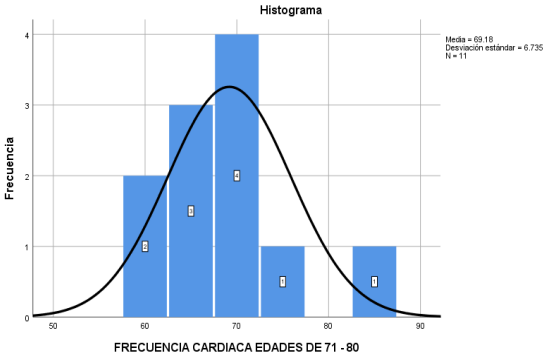


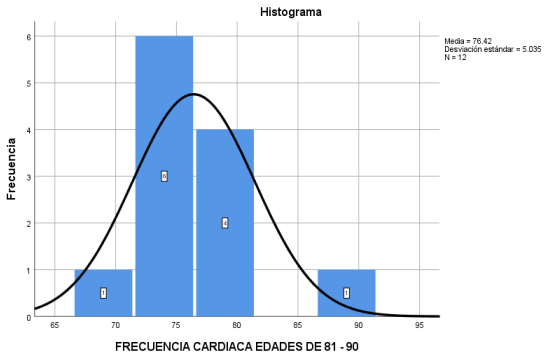


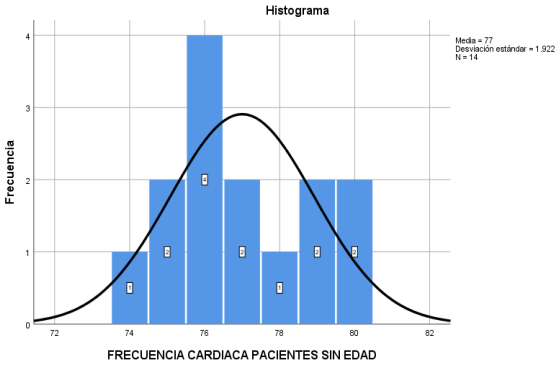












Análisis de datos de acuerdo con la saturación de oxígeno

GRUPO EDAD	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12	DIA 13	DIA 14
18-30	93	93	90	95	93	93	94	95	95	94	95	94	93	92
31-40	89	92	89	91	93	89	92	91	91	92	91	91	92	93
41-50	91	93	92	91	93	94	92	93	92	93	94	91	93	94
51-60	83	83	94	91	92	92	92	91	94	92	93	94	92	92
61-70	ND	ND	94	93	93	93	91	93	93	91	93	93	93	92
71-80	ND	ND	ND	ND	91	90	87	91	89	93	93	94	90	91
81-90	ND	ND	ND	ND	ND	ND	90	91	90	91	90	91	90	89

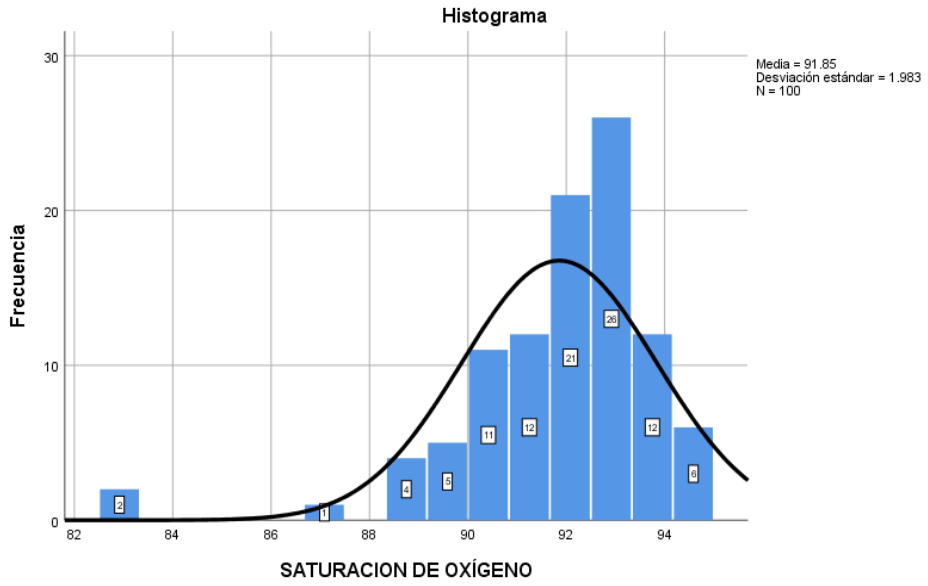
SIN EDAD	90	92	94	92	92	93	93	93	92	92	93	93	92	92

Se obtuvo el valor de 100 mediciones de saturación de oxígeno de 136 pacientes agrupados de acuerdo con la edad del día 1 al 14; el promedio de la saturación de oxígeno fue de 91.85%, el valor de la saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos fue de 92.24%, el valor de la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 91%, el de la saturación de oxígeno mínima fue de 83% y la máxima de 95%.

La distribución de la saturación de oxígeno es asimétrica, el coeficiente de asimetría es negativo (-2.076), esto nos indica que la mayoría de los valores son mayores a la mediana, pero a su vez hay valores de saturación de oxígeno muy bajos que se alejan de la mediana.

La curtosis es positiva (7.505), aproximándose a una distribución leptocúrtica es decir la concentración de los datos alrededor de la media es mayor que en una distribución normal.

SATURACION DE OXÍGENO DEL DIA 1 AL 14	
N	100
Media	91,85
Mediana	92,24
Moda	91
Desv. Desviación	1,983
Asimetría	-2,076
Error estándar de asimetría	0,241
Curtosis	7,505
Error estándar de curtosis	0,478
Mínimo	83
Máximo	95



Posterior a esto se procedió a analizar la saturación de oxígeno por días, obteniendo los siguientes resultados:

SATURACIÓN DE OXÍGENO DEL DÍA:	1 - 5	6 – 10	11 - 14
N	29,00	39,00	32,00
Media	91,41	91,87	92,24
Mediana	92,05	92,04	92,47
Moda	83	92,00	89,00
Desv. Desviación	2,78	1,61	1,43
Asimetría	-2,181	-0,54	-0,58
Error estándar de asimetría	0	0,38	0,41
Curtosis	5	0,61	-0,20
Error estándar de curtosis	1	0,74	1
Mínimo	83	87,00	89
Máximo	95	95	95

Del día 1 al 5 se obtuvo el valor de 29 mediciones de la saturación de oxígeno de 100 pacientes el promedio de la saturación de oxígeno fue de 91.41, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92,05; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 83, la saturación de oxígeno mínima fue de 83 y la máxima de 95.

Del día 6 al 10 se obtuvo el valor de 39 mediciones de la saturación de oxígeno de 100 pacientes el promedio de la saturación de oxígeno fue de 91.87% el valor de la saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.04%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 92%, la saturación de oxígeno mínima fue de 87% y la máxima de 95%.

Del día 11 al 14 se obtuvo el valor de 32 mediciones de la saturación de oxígeno de 100 pacientes el promedio de la saturación de oxígeno fue de 92.24% el valor de la saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.47%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 89%, la saturación de oxígeno mínima fue de 89% y la máxima de 95%.

De acuerdo con el grupo etario se obtuvieron los siguientes datos:

GRUPO ETARIO:	18-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
N	14,00	14,00	14,00	14,00	12,00	10,00	8,00
Media	93,55	91,16	92,38	91,03	92,52	90,88	90,03
Mediana	93,68	91,32	92,55	92,05	92,64	90,69	90,08
Moda	90,00	89,00	91,00	92,00	91,00	91,00	90,00
Desv. Desviación	1,20	1,42	1,02	3,65	0,72	1,99	0,67
Asimetría	-1,33	-0,82	0,11	-1,94	-0,86	-0,01	-0,25
Error estándar de asimetría	0,60	0,60	0,60	0,60	0,64	0,69	0,75
Curtosis	2,39	-0,48	-1,02	2,86	1,37	-0,14	-1,44
Error estándar de curtosis	1,15	1,15	1,15	1,15	1,23	1,33	1,48
Mínimo	90,00	89,00	91,00	83,00	91,00	87,00	89,00
Máximo	95	93	94	94	94	94	91

Del grupo de edad de 18 al 30 se obtuvo el valor de 14 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 93.55%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 93.68%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 90%, la frecuencia cardiaca mínima fue de 90% y la máxima de 95%.

Del grupo de edad de 31 al 40 se obtuvo el valor de 14 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 91.16%, el valor de saturación de oxígeno que se

situó a la mitad de los datos en estos días fue de 91.32%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 89%, la saturación de oxígeno mínima fue de 89% y la máxima de 93%.

Del grupo de edad de 41 al 50 se obtuvo el valor de 14 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 93.38%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.55%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 91%, la saturación de oxígeno mínima fue de 91% y la máxima de 94%.

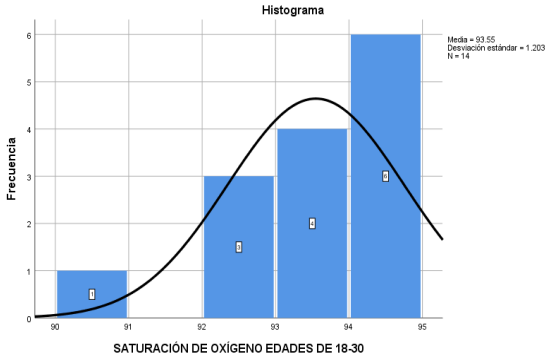
Del grupo de edad de 51 al 60 se obtuvo el valor de 14 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 91.03%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.05%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 92%, la saturación de oxígeno mínima fue de 83% y la máxima de 94%.

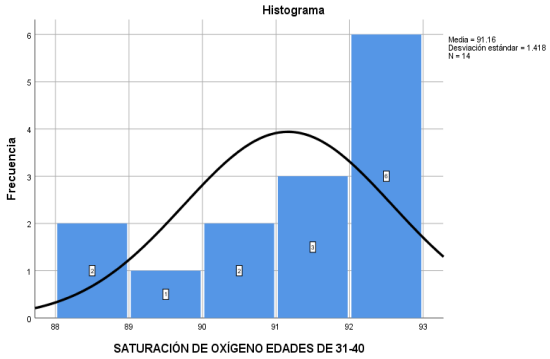
Del grupo de edad de 61 al 70 se obtuvo el valor de 12 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 92.52%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.64%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 91%, la saturación de oxígeno mínima fue de 91% y la máxima de 94%.

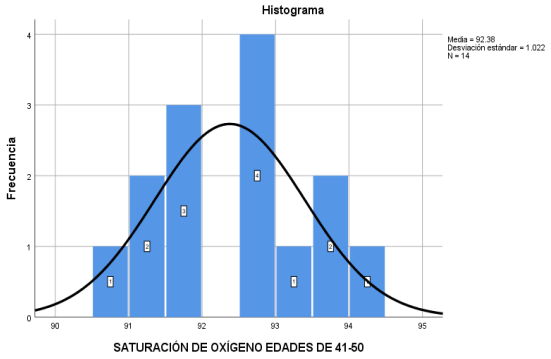
Del grupo de edad de 71 al 80 se obtuvo el valor de 10 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 90.88%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 90.69%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 91%, la saturación de oxígeno mínima fue de 87% y la máxima de 94%.

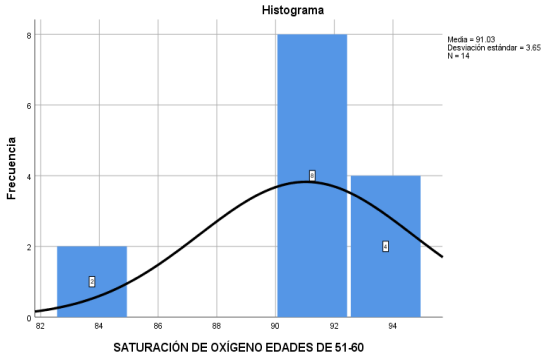
Del grupo de edad de 81 al 90 se obtuvo el valor de 8 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 90.03%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 90.08%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 90%, la saturación de oxígeno mínima fue de 89% y la máxima de 91%.

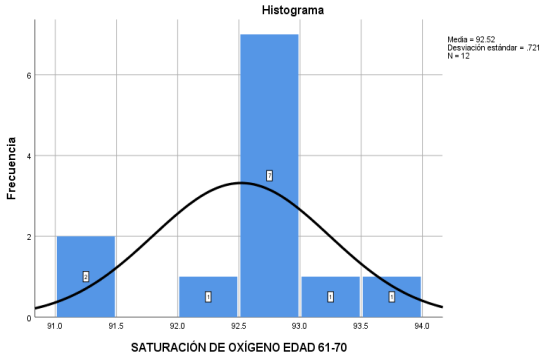
Del grupo de pacientes que no se obtuvo la edad evidencio el valor de 14 mediciones de saturación de oxígeno, el promedio de la saturación de oxígeno fue de 92.32%, el valor de saturación de oxígeno que se situó a la mitad de los datos en estos días fue de 92.29%; la saturación de oxígeno que más se repitió fue de 90%, la saturación de oxígeno mínima fue de 90% y la máxima de 94%.

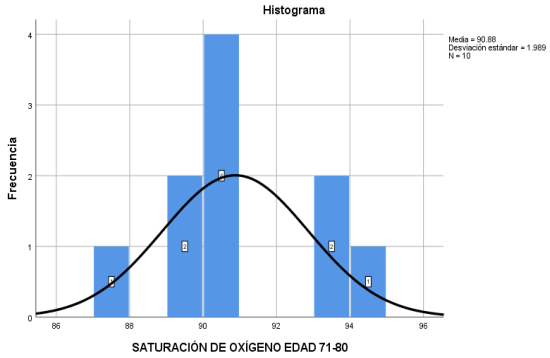


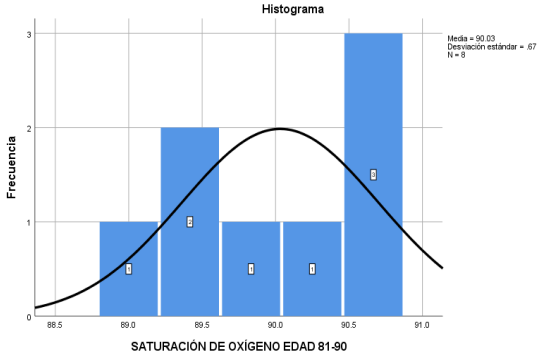


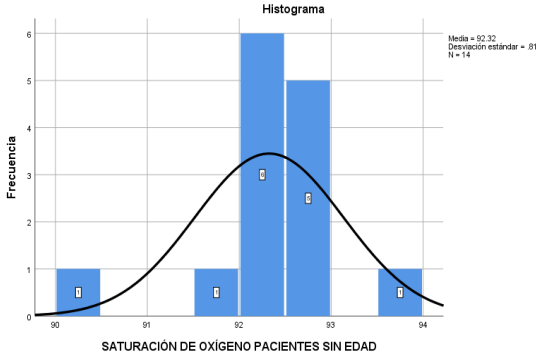






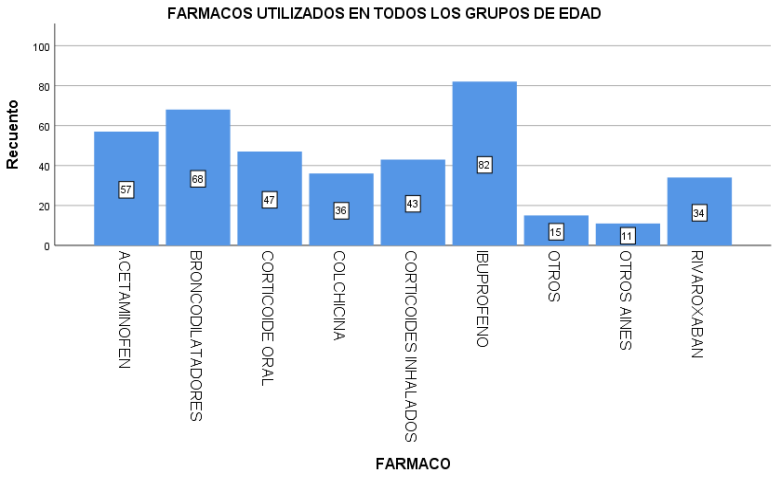


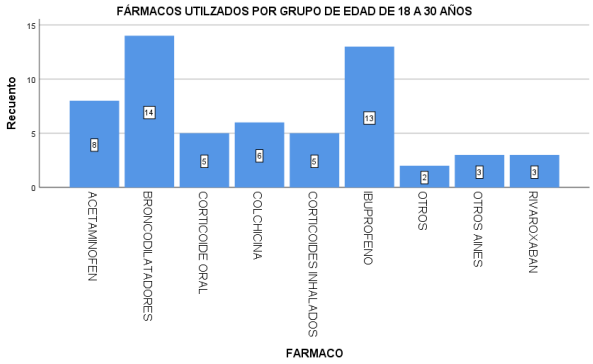


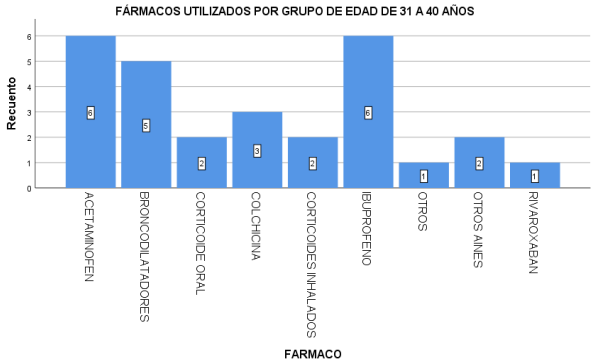


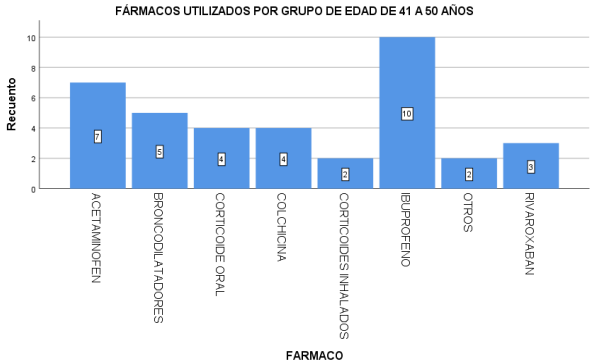
Análisis de datos de acuerdo con los medicamentos utilizados:

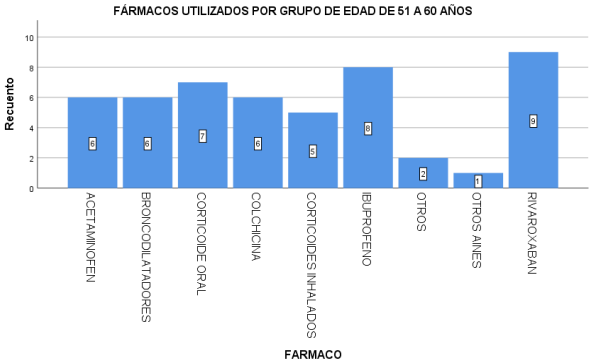
Los medicamentos utilizados para tratar esta enfermedad en todos los grupos de edad fueron en orden de frecuencia de su utilización fueron: ibuprofeno, broncodilatadores, acetaminofén, corticoides orales, corticoides inhalados, colchicina, rivaroxabán, otros aines.

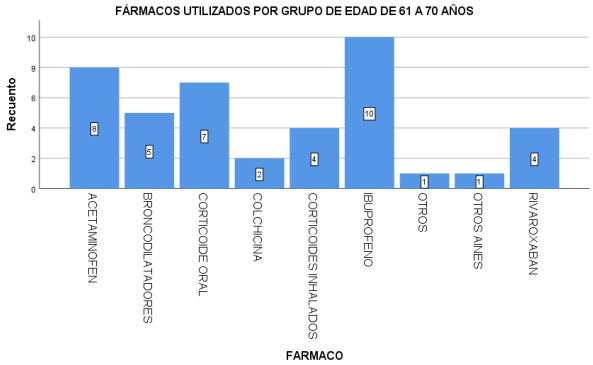


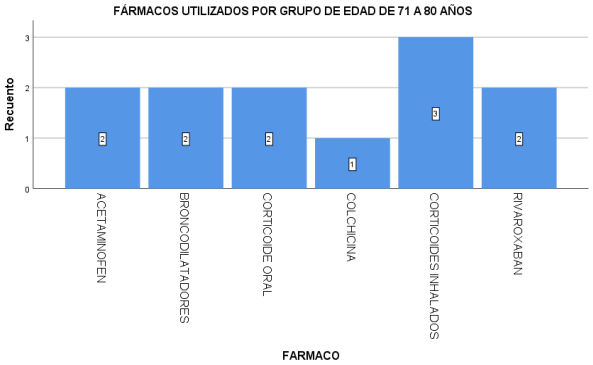

FÁRMACOS UTILZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 18 A 30 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
OTROS AINES
RIVAROXABAN
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 31 A 40 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
OTROS AINES
RIVAROXABAN
FARMACO

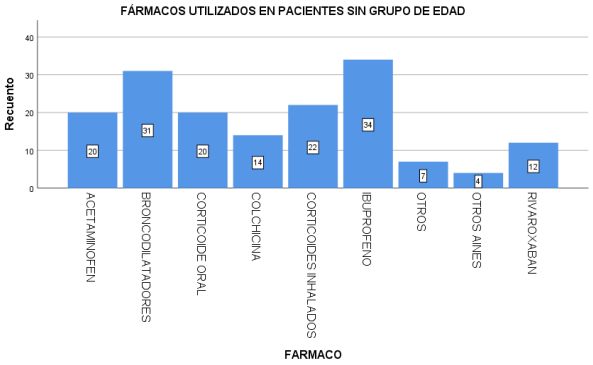

FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 41 A 50 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
RIVAROXABAN
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 51 A 60 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
OTROS AINES
RIVAROXABAN
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 61 A 70 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
OTROS AINES
RIVAROXABAN
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 71 A 80 AÑOS
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
RIVAROXABAN
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS POR GRUPO DE EDAD DE 81 A 90 AÑOS
Recuento
IBUPROFENO
FARMACO


FÁRMACOS UTILIZADOS EN PACIENTES SIN GRUPO DE EDAD
Recuento
ACETAMINOFEN
BRONCODILATADORES
CORTICOIDE ORAL
COLCHICINA
CORTICOIDES INHALADOS
IBUPROFENO
OTROS
OTROS AINES
RIVAROXABAN
FARMACO

CAPITULO VI: DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron los datos de 136 pacientes los cuales recibieron seguimiento por WhatsApp, en donde se solicitó mediciones de saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca a través de un oxímetro de pulso, posterior a instruir a los pacientes en el funcionamiento de este mediante videos informativos. En la mayoría de los casos se obtuvieron mediciones adecuadas en cuanto a técnica, sin embargo, en algunos pacientes se dificulto su uso por lo cual se presentaron datos faltantes.

La OMS y la OPS han implementado estrategias para transformar la menara de la práctica clínica mediante el uso de WhatsApp donde afirman que esta permite a los médicos contar con mejores métodos diagnósticos, y pacientes mejor informados sobre su patología, ya que permite la interacción a través de mensajes de texto, fotos, documentos y videos y se supera la barrera de la distancia y la accesibilidad (92).

Según el estudio realizado por Chérrez et al en el cual se realizaron encuestas para evaluar el uso de los medios tecnológicos por los pacientes oncológicos y la preferencia que estos tienen a la hora de recibir información sobre su enfermedad el uso de WhatsApp se vio como el medio más utilizado en todos los niveles educativos, además de ser el más efectivo para recibir información (16). A comparación de nuestro estudio que tuvimos limitantes al momento de recibir los datos de la frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno ya que los pacientes con edad más avanzada no comprendían adecuadamente la forma solicitada de la información además se encontraron varios facilitantes ya que al estar en aislamiento los pacientes tenían acceso a información y a resolver sus dudas todo el tiempo, además ninguno tuvo complicación que los llevaron a instituciones hospitalarias, ya que se logró controlar e identificar los agravantes de dicha enfermedad.

De acuerdo, a las mediciones obtenidas y a los criterios de gravedad se procedió a la toma de decisiones, en cuanto a cambio y continuación de medicación, o necesidad de hospitalización, se tomaron como criterios de gravedad la saturación de oxígeno y la taquicardia; y del grupo estudiado ningún paciente presento la necesidad de hospitalización.

A través de la evaluación de la relación médico paciente se demostró que en los diferentes ámbitos de la atención médica, WhatsApp facilitó el proceso de compartir información relevante para la evaluación clínica; además que facilitó el envío de resultados de exámenes logrando atenciones médicas más objetivas y con mejor resolución, además que encontraron que el uso de estos medios de comunicación logró reducir las barreras geográficas; sin embargo, se evidenció una banalización de la práctica clínica, además de un ausentismo en la consulta médica y la baja calidad de las fotografías dificulta un correcto diagnóstico (93).

En el estudio se encontró que el 64.29 % de los pacientes presentó COVID grave, el mismo que incrementó proporcionalmente con la edad, ya que en el grupo de pacientes mayores de 61 años el 100% de la población presento el mismo, sin embargo, eventos de taquicardia se presentaron únicamente en el grupo de edad de 18 – 30 años, pero se observó eventos de hipoxemia en todos los grupos etarios a excepción del grupo de 18 – 30 años, 41 -50 y 61 – 70 años.

La taquicardia en el grupo etario más joven se puede originar debido a la presencia de un sistema inmune joven y activo que reacciona ante la presencia de la infección viral e influencian al nervio vago, el que tiene un mecanismo aferente que causa la estimulación inmune, y activa al tallo cerebral y de ahí regresa por canales eferentes y liberar en las terminaciones neurotransmisores con efectos antinflamatorios (73).

Se concluye que el uso de WhatsApp permite el control y seguimiento de enfermedades agudas y crónicas mejorado la relación médico paciente, permitiendo un seguimiento continuo a la patología, identificar factores agravantes a tiempo adecuado para evitar complicaciones a futuro e ingresos hospitalarios, sin embargo, se debe trabajar en las barreras y limitantes que dificultan el correcto uso de este por los pacientes.

CAPITULO VII: LIMITACIONES

Las limitaciones se las van a clasificar en: las del paciente, el del profesional de salud, la plataforma de mensajería, el investigador y por último los instrumentos necesarios para realizar el seguimiento.

Por parte del paciente una de las principales limitaciones encontradas son: el desconocimiento de cómo utilizar el oxímetro de pulso, al leer las indicaciones que se brindaba a través de los chats de WhatsApp el médico enviaba videos del correcto uso de los oxímetros, sin embargo, a los pacientes les resultaba complicado comprender, razón por la cual los primeros signos vitales no eran válidos y el médico debía instruir nuevamente y pedir una nueva medición de saturación y frecuencia cardiaca.

También se solicitaba a los pacientes que envíen los signos vitales de manera escrita, por ejemplo: frecuencia cardiaca 88 lpm, saturación de oxígeno 95%, sin embargo al estar utilizando un medio digital los pacientes únicamente procedían a tomar una fotografía de la medición y enviar al médico, esto concluyó con un exceso de almacenamiento en los dispositivos utilizados, razón por la cual estas fotografías se borraron y los datos se perdieron, cabe recalcar que el médico solicitaba en repetidas ocasiones que no se enviaran fotografías pero los pacientes hacían caso omiso a esta solicitud.

Por último, en esta categoría se encontraron varios pacientes que no enviaron los signos vitales o los enviaban cada dos o tres días, a pesar de que el médico escribía y solicitaba en repetidas ocasiones los mismos, por lo cual no se logró realizar un seguimiento adecuado.

En cuanto al profesional de salud que realizó el seguimiento, resulta difícil la comprensión de las historias clínicas anonimizadas debido a la caligrafía utilizada.

La herramienta utilizada, WhatsApp, al ser un servicio de mensajería virtual está propenso a pérdida de datos e información, ya que el presentarse cambios de teléfono o números se perdía el seguimiento realizado y se obtenía información incompleta; además al realizar llamadas por este medio la información se dio al médico de forma oral, razón por la cual no quedó registrada en los chats.

En cuanto al investigador, resultó bastante desafiante al momento de obtener los datos, ya que se debió leer los chats anonimizados y discernir entre todas las conversaciones los datos relevantes como signos vitales y medicación utilizada.

Debido a la demanda de oxímetros de pulso, ya que la gran mayoría de la población los adquirió para el control de la oxigenación, se encontró que algunos pacientes no lograron obtenerlos a pesar de buscarlos en distintas farmacias y tiendas de insumos médicos, razón por la cual no se logró realizar el seguimiento a estos pacientes.

CAPITULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Flores Sacoto KM, Sanchez Del Hierro GA, Moreno-Piedrahita Hernández FG, Jarrin Estupiñan JX. Case Fatality Rate of COVID-19 and its Relationship to Sociodemographic Characteristics in Ecuador, 2020. Int J Public Health [Internet]. 2022 Sep 6;67. Available from: https://www.ssph-journal.org/articles/10.3389/ijph.2022.1604768/full

2. Javier Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya AI. Artículo de revisión SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic.

3. Torres Fernández T, Guerra Giménez L, Ordás González A, Salas O, Juan S, Manuel L, et al. Desarrollo científico y tecnológico. Su impacto en la Atención Primaria de Salud Scientific and technological development Its impact on Primary Health Care [Internet]. Vol. 13. Available from: http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/

4. World Health Organization. Situation Report-71 HIGHLIGHTS [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-

5. Pan American Health Organization / World Health Organization. Respuesta de la OPS/OMS. 31 de marzo del 2020. Informe N.o 1 [Internet]. Washington, D.C; 2020. Available from: www.paho.org

6. Ortiz-Prado E, Fernández-Naranjo R. Impact of COVID-19 in ecuador: From inaccurate data to using excess mortality. Vol. 29, Revista Ecuatoriana de Neurologia. Fundacion para la difusion neurologica en Ecuador - FUNDINE; 2020. p. 8–11.

7. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. AAPS Journal. 2021 Jan 1;23(1).

8. Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, Chereshnev V. Sars-Cov-2-Specific Immune Response and the Pathogenesis of COVID-19. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.

9. Monserrat Sanz J, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19 [Internet]. Vol. 13, Medicine. 2021. Available from: https://covid19.who.int/

10. Turner A, Scott A, Horwood J, Salisbury C, Denholm R, Scott L, et al. Maintaining face-to-face contact during the COVID-19 pandemic: A longitudinal qualitative investigation in UK primary care. BJGP Open. 2021;5(5):1–11.

11. Wosik J, Fudim M, Cameron B, Gellad ZF, Cho A, Phinney D, et al. Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. Vol. 27, Journal of the American Medical Informatics Association. Oxford University Press; 2020. p. 957–62.

12. Giordano V, Koch H, Godoy-Santos A, Dias Belangero W, Esteves Santos Pires R, Labronici P. WhatsApp Messenger as an Adjunctive Tool for Telemedicine: An Overview. Interact J Med Res. 2017 Jul 21;6(2):e11.

13. Bokolo Anthony Jnr. Use of Telemedicine and Virtual Care for Remote Treatment in Response to COVID-19 Pandemic. J Med Syst. 2020 Jul 1;44(7).

14. Naik BN, Gupta R, Singh A, Soni SL, Puri GD. Real-Time Smart Patient Monitoring and Assessment Amid COVID-19 Pandemic – an Alternative Approach to Remote Monitoring. J Med Syst. 2020 Jul 1;44(7).

15. Agarwal P, Mukerji G, Laur C, Chandra S, Pimlott N, Heisey R, et al. Adoption, feasibility and safety of a family medicine–led remote monitoring program for patients with COVID-19: a descriptive study. CMAJ Open. 2021 Apr;9(2):E324–30.

16. Ojeda IC, Vanegas E, Torres M, Calderón JC, Calero E, Cherrez A, et al. Ecuadorian cancer patients' preference for information and communication technologies: Cross-sectional study. J Med Internet Res. 2018;20(2).

17. Gebbia V, Piazza D, Valerio MR, Firenze A. WhatsApp Messenger use in oncology: a narrative review on pros and contras of a flexible and practical, non-specific communication tool. Vol. 15, ecancermedicalscience. ecancer Global Foundation; 2021.

18. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Tecnologías de la Información y Comunicación. Encuesta multipropósito - TIC 2019 [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 7]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/TIC/2019/201912_Principales_resultados_Multiproposito_TIC.pdf

19. Garcell HG, Garcell G. Revista Habanera de Ciencias Médicas EDITORIAL Cómo citar este artículo [Internet]. Available from: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3284/2484

20. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, Li-Soldevilla R, Vera-Albújar Á, García PJ. Sars-cov-2 variants: Epidemiology, pathophysiology and the importance of vaccines. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(3):442–51.

21. Organización Internacional del Trabajo. El sistema de salud ecuatoriano y la COVID-19.

22. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: A bibliographic review of the most relevant topics and evolution of medical knowledge about the disease. Neumologia y Cirugia de Torax(Mexico). 2020;79(3):185–96.

23. Sánchez Valverde, Alex Javier, Miranda Temoche, Cynthia Elena, Castillo Caicedo, Catty Rafaela, et al. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. REVISTA EUGENIO ESPEJO. 2021 Jun 1;15(2):98–114.

24. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021 [Internet]. 2021. Available from:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf

25. Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA. Coronaviruses. In: Fenner and White's Medical Virology [Internet]. Elsevier; 2017. p. 437–46. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012375156000031X

26. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Apr 1;92(4):241.e1-241.e11.

27. Bruno Manta, Armen G. Sarkisian, Barbara García-Fontana, Vanesa Pereira-Prado. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. Odontoestomatologia. 2022 Apr 1;24.

28. Gal-Oz ST, Maier B, Yoshida H, Seddu K, Elbaz N, Czysz C, et al. ImmGen report: sexual dimorphism in the immune system transcriptome. Nat Commun. 2019 Dec 1;10(1).

29. Bevacqua RJ, Perrone S V. COVID-19: relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped. Insuf Card [Internet]. 2020;15(2):34–51. Available from: http://www.insuficienciacardiaca.org

30. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Vol. 81, Journal of Infection. W.B. Saunders Ltd; 2020. p. e16–25.

31. César Santos Fuentes J, Verano Asiain V, Guadalupe Olguín Hernández R, Carlos Ruvalcaba Ledezma J, Yazmín Cortés Ascencio S, Reynoso Vázquez J, et al. Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2 Symptomatology and risk factors present in SARS-CoV-2 disease. :11–1373.

32. Phoswa WN, Khaliq OP. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? Vol. 252, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. Elsevier Ireland Ltd; 2020. p. 605–9.

33. Delgado Ortiz, María Isabel, Hernández Mujica, Jorge Lázaro. Los virus, ¿son organismos vivos? Discusión en la formación de profesores de Biología. 2015;1–7.

34. Pellett PE, Mitra S, Holland TC. Basics of virology. 2014.

35. Raman K, Rajagopal K, Ramesh B, Nallasivan PK, Raja MKMM, Jupudi S, et al. Drug target of natural products and COVID-19: how far has science progressed? Annals of Medicine & Surgery. 2023 Jun;85(6):2731–42.

36. Choi JY, Smith DM. SARS-CoV-2 variants of concern. Vol. 62, Yonsei Medical Journal. Yonsei University College of Medicine; 2021. p. 961–8.

37. Martins YC, Ribeiro-Gomes FL, Daniel-Ribeiro CT. A short history of innate immunity. Vol. 118, Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. Fundacao Oswaldo Cruz; 2023.

38. Medrano V, Verduguez-Orellana A, Martinez-Oliva BG, Cordova M, Guzman-Rivero M. Immune System, SARS-CoV-2 Infection and Development of COVID-19. Vol. 44, Gaceta Medica Boliviana. Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean; 2021. p. 214–8.

39. Medrano V, Verduguez-Orellana A, Martinez-Oliva BG, Cordova M, Guzman-Rivero M. Immune System, SARS-CoV-2 Infection and Development of COVID-19. Vol. 44, Gaceta Medica Boliviana. Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean; 2021. p. 214–8.

40. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Mar 1;43(3):304–77.

41. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Jouvet P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, et al. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: Proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference. In: Pediatric Critical Care Medicine. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. S51–60.

42. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Definition, incidence, and epidemiology: Proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. In: Pediatric Critical Care Medicine. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. S23–40.

43. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016.

44. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. Crit Care. 2016 Mar 30;20(1).

45. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Mar 15;197(6):757–67.

46. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun. 2020 Dec 1;11(1).

47. Sriram K, Insel PA, Paul Insel CA. A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: The centrality of ACE1/ACE2 imbalance. 2020; Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.v177.21/issuetoc

48. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Vol. 17, Nature Reviews Cardiology. Nature Research; 2020. p. 543–58.

49. Godoy LC, Goligher EC, Lawler PR, Slutsky AS, Zarychanski R. Anticipating and managing coagulopathy and thrombotic manifestations of severe COVID-19. Vol. 192, CMAJ. Canadian Medical Association; 2020. p. E1156–61.

50. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. Vol. 95, American Journal of Hematology. Wiley-Liss Inc.; 2020. p. 834–47.

51. Mueller C, Giannitsis E, Jaffe AS, Huber K, Mair J, Cullen L, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with COVID-19. Vol. 10, European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. Oxford University Press; 2021. p. 310–9.

52. Delorey TM, Ziegler CGK, Heimberg G, Normand R, Yang Y, Segerstolpe Å, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. Nature. 2021 Jul 1;595(7865):107–13.

53. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. Vol. 8, The Lancet Diabetes and Endocrinology. Lancet Publishing Group; 2020. p. 546–50.

54. Wang J, Meng W. COVID-19 and diabetes: The contributions of hyperglycemia. J Mol Cell Biol. 2020 Dec 1;12(12):958–62.

55. Wijnant SRA, Jacobs M, Van Eeckhoutte HP, Lapauw B, Joos GF, Bracke KR, et al. Expression of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor, in lung tissue of patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2020 Dec 1;69(12):2691–9.

56. Baudou E, Lespine A, Durrieu G, André F, Gandia P, Durand C, et al. Serious Ivermectin Toxicity and Human ABCB1 Nonsense Mutations . New England Journal of Medicine. 2020 Aug 20;383(8):787–9.

57. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature. 2021 Jun 10;594(7862):259–64.

58. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. Available from: https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z

59. Chen W, Tian Y, Li Z, Zhu J, Wei T, Lei J. Potential Interaction between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review. Vol. 162, Endocrinology (United States). Endocrine Society; 2021.

60. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):268–77.

61. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. Vol. 26, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2020. p. 4579–88.

62. Elmunzer BJ, Spitzer RL, Foster LD, Merchant AA, Howard EF, Patel VA, et al. Digestive Manifestations in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2021 Jul 1;19(7):1355-1365.e4.

63. Guo M, Tao W, Flavell RA, Zhu S. Potential intestinal infection and faecal–oral transmission of SARS-CoV-2. Vol. 18, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Research; 2021. p. 269–83.

64. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020 May 1;158(6):1831-1833.e3.

65. Khan AR, Farooqui MO, Jatoi NN, Jawaid S, Mahdi D, Khosa F. Neurological Manifestations of SARS-CoV-2: A Narrative Review. Vol. 26, The neurologist. NLM (Medline); 2020. p. 15–9.

66. Solomon T. Neurological infection with SARS-CoV-2 — the story so far. Vol. 17, Nature Reviews Neurology. Nature Research; 2021. p. 65–6.

67. Eshraghi AA, Mirsaeidi M, Davies C, Telischi FF, Chaudhari N, Mittal R. Potential Mechanisms for COVID-19 Induced Anosmia and Dysgeusia. Front Physiol. 2020 Sep 16;11.

68. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CLINICAL PRESENTATION OF COVID-19. Revista Medica Clinica Las Condes. 2021 Jan 1;32(1):20–9.

69. López Rodríguez CA, Boigues Pons M, Quirant Sánchez B, Teniente Serra A, Climent Martí J, Martínez Cáceres EM. SARS-CoV-2: una nueva amenaza. Vol. 1, Advances in Laboratory Medicine. Walter de Gruyter GmbH; 2020.

70. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. Vol. 7, Military Medical Research. BioMed Central Ltd.; 2020.

71. Serrano-Cumplido A, Trillo Calvo E, García Matarín L, del Río Herrero A, Gamir Ruiz FJ, Molina Escribano F, et al. Pulse oximetry: Role in the COVID-19 patient at home. Vol. 48, Semergen. Ediciones Doyma, S.L.; 2022. p. 70–7.

72. Shah S, Majmudar K, Stein A, Gupta N, Suppes S, Karamanis M, et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. Academic Emergency Medicine. 2020 Aug 1;27(8):681–92.

73. Serrano Vásquez JR, Azcapotzalco U, Rosalinda Aldaz Vélez L, Cuajimalpa U, Iztapalapa U, Valentín L, et al. La variabilidad de la frecuencia cardiaca revela el estatus inmunológico. 37 [Internet]. 2021;4–5. Available from: http://www.uam.mx/semanario

74. Onoda Mamiko, Martínez Chamorro María José. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO DE COVID-19. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

[Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 13]; Available from: [https://aepap.org/grupos/grupo-de-Patologiainfecciosa/contenido/documentos-delgpi

75. Grupo de expertos SEIMC para el análisis del diagnóstico microbiológico del COVID-19. diagnostico_microbiologico_COVID19.

76. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. Vol. 16, World Journal of Pediatrics. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2020. p. 223–31.

77. Llover MN, Cols Jiménez M. Terapéutica en APS Estado actual de los tratamientos para la COVID-19 Puntos para una lectura rápida. Vol. 28. 2021.

78. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH). Med Intensiva. 2021 Mar 1;45(2):104–21.

79. Garrido Galindo C, Monsiváis Orozco Angélica Cecilia, García Colín ER, Maldonado Tapia B, Carreto Binaghi Laura Elena, Ochoa García E, et al. Tratamiento para COVID-19. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2020;33(s1):42–51.

80. Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, Stegemann M, Fichtner F, Metzendorf MI, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022 Mar 9;2022(3).

81. Martínez-García M, Bal-Alvarado M, Santos Guerra F, Ares-Rico R, Suárez-Gil R, Rodríguez-Álvarez A, et al. Monitoring of COVID-19 patients by telemedicine with telemonitoring. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220(8):472–9.

82. Ley. LEY ORGÁNICA DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES [Internet]. Available from: www.lexis.com.ec

83. Rodriguez N. Envejecimiento: Edad, Salud y Sociedad. Horizonte sanitario [Internet]. 2018 [cited 2023 May 18];17:87–8. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592018000200087

84. Van Teijlingen ER, Humphris G. Género y salud. In: Psicología y sociología aplicadas a la medicina, [Internet]. 2020 [cited 2023 May 7]. p. 44–5. Available from: https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491136743000229?scrollTo=%23hl0000065

85. Prieto J. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). Cient Dent [Internet]. 2007 [cited 2023 May 7];203–12. Available from: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/49673627/3_AINES_DONDE_ESTAMOS_Y_HACIA_DONDE_NOS_DIRIGIMOS-libre.pdf?1476746262=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAINES_DONDE_ESTAMOS_Y_HACIA_DONDE

_NOS_DI.pdf&Expires=1683610803&Signature=Am1u-vo~J8zRP9SyCOlYkRXrW7zDgcAyvv9LPBhg5mMO1z7TEmZW0TE78hUQXIgpJSkcXzXqyv5wcIc4Pf-z76rOeDxR1cJwG2wROE5zJ-ZUD4RRYkQbePk0GPsTfIDlxXRvkLZhQRfGysd0VomKrEWZC8846iwPEhj~V84or2ldqOQUbeng7iWQpWQGJMNn90tDBCp02qeq8iIx69gA3RuyMMPek2C~KVGJwSfBGMrVLlCQYElYMkzld3deE~tDZ-YTVYOb3Q3gkvi0s~s5Gzjwjl~x5tn-Wpkrn~BidQ9LQc7KK50tpsa5c4N5Z3yOI6hqTiKtheQSsyoNuHFS8Q__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

86. Barnes PJ. CAPÍTULO 44: Farmacología pulmonar. In: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica [Internet]. 2022 [cited 2023 May 18]. Available from: https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3218&sectionid=273624339

87. Nicoll D, Mark L, McPhee S. Pruebas diagnósticas y toma de decisiones médicas. In: Guía de pruebas para diagnóstico [Internet]. 7th ed. McGraw Hill; 2018 [cited 2023 May 18]. Available from: https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=2424&sectionid=188608337

88. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Fischer AL, Stegemann M, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022 Nov 17;2022(11).

89. Baron RM, Anthony ;, Massaro F. Estudio del paciente con enfermedad crítica. In: Harrison Principios de Medicina Interna [Internet]. 21st ed. McGraw Hill; 2022 [cited 2023 May 18]. Available from: https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3118&sectionid=268026120

90. Sharkey KA, Macnaughton WK. Farmacología del tubo digestivo. In: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica [Internet]. 2022 [cited 2023 May 18]. Available from: https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3218&sectionid=271124981

91. Suneja M, Szot J, LeBlond R, Brown D. Signos vitales, datos antropométricos y dolor. In: Examen diagnóstico [Internet]. 11th ed. DeGowin; 2021 [cited 2023 May 18]. Available from: https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3046&sectionid=256429723.

92. Malagón Rojas JN, Pinzón Silva DC, Rosero T. LE, Pardo-Bayona M, Téllez E. The Consultation in the Times of WhatsApp: A Quick Review of the Literature. Psicología desde el Caribe. 2021 Mar 3;37(2):1–14.

93. Leão CF, Coelho ME da S, Siqueira AO, Rosa BA de A, Neder PRB. O uso do WhatsApp na relação médico-paciente. Revista Bioética. 2018 Dec;26(3):412–9.