

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“FRECUENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN
PACIENTES POST INFECCIÓN DE SARS- COV-2 EN EL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN LOS AÑOS 2020 –
2021”**

Tesis presentada por los bachilleres:

Beltran Lazo, Pablo

Carrillo Monteagudo, Edgar Daniel

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesor (a):

Dr. Núñez Bernal, Cesar Augusto

**Arequipa – Perú
2023**

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
MEDICINA HUMANA
TITULACIÓN CON TESIS
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 16 de Abril del 2023

Dictamen: 009235-C-EPMH-2023

Visto el borrador del expediente 009235, presentado por:

2016130101 - CARRILLO MONTEAGUDO EDGAR DANIEL
2016602771 - BELTRAN LAZO PABLO

Titulado:

FRECUENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES POST INFECCIÓN DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN LOS AÑOS 2020-2021

Nuestro dictamen es:

APROBADO

30401320 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO
DICTAMINADOR



29698155 - MIRANDA PINTO ALEJANDRO RUTHBALDO
DICTAMINADOR



40124593 - CERVERA FARFAN LUIS ALONSO
DICTAMINADOR



DEDICATORIA

Dedicado con mucho cariño a mis padres Eveling y Miguel por siempre brindarme su cariño, apoyo y guía, por depositar en mi toda su confianza, su esperanza y sobre todo por acompañarme desde mi primer día en este mundo.

A mi segundo padre Israel por recibirme y siempre estar dispuesto ayudarme en todo lo posible; a mi segunda madre Angela por recordarme siempre el valor de amabilidad y la dedicación.

A mis hermanos Romina y Alejandro por recordarme cada día que hace falta más que solo conocimiento para ser un buen médico.

A todos mis maestros por compartir sus valores, sabiduría y su experiencia sin los cuales no habría podido llegar a culminar mi carrera.

A mis amigos y colegas por acompañarme durante toda mi formación, en cada momento de dicha y cada momento de amargura.

Pablo Beltran Lazo

Quiero dedicar este trabajo y estos 7 años a Dios que con su compañía pude encontrar la luz en los momentos más difíciles. A mis padres que, mediante su enseñanza, sus valores y todo su apoyo puedo ser un mejor hombre cada día.

A mis hermanos que son mis pilares y puntos de apoyo que siempre estuvieron para mí y me devolvieron la esperanza en más de una ocasión, a mis otros hermanos que siempre pude contar con ellos, con los que compartí sonrisas, momentos difíciles y realizamos hazañas.

A mi persona favorita, que con su paciencia y amor me regalo paz en los momentos más difíciles.

A mis maestros y mentores que bajo su guía y enseñanzas puedo ser un mejor Medico cada día más.

A mis amigos sinápticos con los que compartí momentos increíbles y que me ayudaron a crecer como persona.

A mis amigos y colegas, con los que vivimos nuestra formación como médicos y compartimos alegrías y penas.

Daniel Carrillo Monteagudo

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer a Dios ante todo porque con Él todo es posible, a nuestros padres que nos dieron la fortaleza, la paciencia y sabiduría durante toda esta etapa de nuestras vidas.

Queremos agradecer a todos los Doctores que nos ayudaron en el desarrollo de esta tesis en especial al Dr. Núñez, Dr. Farfán, Dr. Miranda y al Dr. Cervera, quienes fueron nuestros principales guías.

También queremos agradecer al Dr. Olaguivel y al Dr. Moreno que nos brindaron su apoyo en todo momento durante el desarrollo del Proyecto.

Por último, queremos agradecer a todos nuestros amigos que nos dieron el aliento para seguir adelante, las fuerzas y la fe para lograr alcanzar esta meta en nuestras vidas.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe una relación entre la infección de SARS-CoV-2 y el debut o recidiva de las enfermedades autoinmunes en pacientes evaluados en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza

Métodos: Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes que cursaron infección por SARS-CoV-2 que posteriormente presentaron el debut o recidiva de una patología autoinmune durante el periodo de 2020 y 2021

Resultados: Luego de la revisión se evidenció la presencia de debut de 42 casos de enfermedades autoinmunes post infección por SARS-CoV-2, y 5 recidivas en pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune. Además, se apreció que hubo un predominio de artritis reumatoidea con 34.8 % seguida de vasculitis con 13%, lupus eritematoso con 8.3% y otras enfermedades autoinmunes. También cabe resaltar la presencia de encefalitis autoinmune que tuvo una alta tasa de mortalidad. También pudimos encontrar mayor cantidad de frecuencia en el sexo femenino y la primera y cuarta década de la vida.

Conclusiones: La infección por SARSCOV 2 puede desencadenar el debut o recidiva de enfermedad autoinmune, principalmente por los mecanismos de mimetismo molecular.

Palabras Clave: covid-19, autoinmunidad, artritis reumatoidea, vasculitis, lupus eritematoso.

ABSTRACT

Objective: Determine the existence of a directly proportional relationship between SARS-CoV-2 and the onset or recurrence of autoimmune diseases in patients treated at the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital

Methods: A review of medical records was conducted in patients with a SARS-CoV-2 infection who subsequently presented the debut or recurrence of an autoimmune disease during the time period between 2020 and 2021.

Results: After the review was carried it showed the onset of 42 cases of autoimmune diseases post infection by SARS-CoV-2, and 5 recurrences in patients with a history of autoimmune disease. Additionally, it was observed that there was a predominance of rheumatoid arthritis with 34.8% followed by vasculitis with 13%, lupus erythematosus with 8.3% another autoimmune disease It is also worth mentioning the presence of autoimmune encephalitis which had a high mortality rate. We were also able to find a greater amount of frequency in the female sex and in the first and fourth decade of life.

Conclusions: The infection of SARS-CoV-2 is able to trigger the onset or recurrence of autoimmune diseases, mainly through molecular mimicry mechanisms.

Key Words: covid-19, autoimmunity, rheumatoid arthritis, vasculitis, lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

La pandemia del COVID-19 fue declarada oficialmente por la OMS el 11 de marzo de 2020, es quizás el evento de mayor relevancia a nivel global en la última década. Ciertamente al recordarlo se siente como un evento distante y surreal, los cambios en la vida diaria a la que estuvimos acostumbrados durante años fueron tanto rápidos como notorios. En cuestión de unas pocas semanas pasamos de noticias cada vez más cercanas acerca de una nueva enfermedad que provenía de China, para luego ver como dichos países cerraban sus fronteras, algunos fueron víctimas del pánico comprando todo el alcohol en gel y mascarillas que pudieran encontrar, no obstante, inevitablemente se impusieron las reglas de aislamiento y distanciamiento social.

Ciertamente una época de cambios para toda la población, sin embargo, quizás lo más preocupante de la situación fue la gran incertidumbre presente en cada lugar. Desde el tiempo que durarían las restricciones hasta el futuro de la economía eran preocupaciones de todos los días. Si bien estas eran preguntas importantes no eran más que un subproducto del origen del problema y fiel a la situación que había creado, también se encontraba rodeado de una gran incertidumbre. Pese a nuestros conocimientos previos en infecciones virales y síndromes de distrés respiratorio, consideramos que es seguro decir que ningún país estaba verdaderamente preparado para enfrentarse al COVID-19. Se probaron una gran cantidad de tratamientos y estrategias tanto dentro como fuera del hospital para disminuir tanto la severidad como cantidad de los casos.

En la actualidad han transcurrido poco más de tres años desde el inicio de la pandemia, muchas de las restricciones fueron levantadas y poco a poco volvimos a nuestra vida diaria. Todo gracias a la persistencia y la observación constante de muchos profesionales cuyo trabajo sirvió para disipar muchas de las incógnitas del virus, los tratamientos fueron ajustándose, nuestras estrategias fueron refinadas eliminando lo innecesario y promoviendo lo más importante. Nuestro conocimiento sobre el mismo virus se incrementó e incluso se lograron desarrollar múltiples vacunas las cuales quizás fueron el punto donde finalmente se logró hacer retroceder de forma definitiva a la pandemia. Sin embargo, así como se encuentran muchas respuestas inevitablemente se encuentran nuevas preguntas. Con el paso del tiempo son cada vez más notorios los efectos del COVID-19 fuera del aparato respiratorio e incluso aquellos que persisten luego de haber superado la etapa aguda de la infección.

Por esto es por lo que surge nuestro proyecto de investigación, las secuelas autoinmunitarias en pacientes COVID-19 son quizás de las más severas debido a su naturaleza crónica y su capacidad para disminuir la calidad de vida de quienes las padecen. Este acontecimiento está ganando notoriedad en el ámbito internacional gracias al incremento reportado en estas patologías en pacientes post COVID-19. Los resultados de la investigación nos ayudaran a comprender como se reflejan estas tendencias internacionales en nuestro medio donde de momento se encuentra poco exploradas.

ÍNDICE

Contenido

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO	11
1. PROBLEMA DE INVESTIGACION	12
1.1. Enunciado del Problema	12
1.2. Descripción del Problema	12
1.2.2. Análisis u operacionalización de Variables	12
1.2.3. Interrogantes básicas	13
1.2.4. Tipo de Investigación	13
1.2.5. Diseño de Investigación	13
1.2.6. Nivel de investigación	13
1.3. Justificación del problema	14
2. OBJETIVOS	14
2.1. General	14
2.2. Específicos	14
3. MARCO TEÓRICO	14
3.1. Virus SARS-CoV-2	14
3.1.1. Clasificación	14
3.1.2. Estructura	15
3.1.3. Patogenicidad	15
3.1.4. Epidemiología	16
3.1.5. Manifestaciones clínicas	16
3.1.6. Pronostico	17
3.1.7. Comorbilidades	17
3.1.8. Pronóstico de vacunados	18
3.2. Sistema inmune	18
3.3. Revisión de antecedentes investigativos:	19
3.3.1. A nivel local:	19
3.3.2. A nivel nacional:	20
3.3.3. A nivel internacional:	20
4. HIPÓTESIS	23
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	24
1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACION	25
1.1. Técnicas:	25
1.1. Instrumentos	25
1.2. Materiales	25

2. CAMPO DE VERIFICACION.....	25
2.1. Ubicación espacial.....	25
2.2. Ubicación temporal	25
2.3. Unidades de estudio.....	25
2.3.1. Población:.....	25
2.3.2. Muestra:.....	25
2.4. Criterios de inclusión.....	25
2.5. Criterios de exclusión	25
2.6. Tipo de investigación	25
2.7. Nivel de investigación	26
2.8. Diseño de investigación.....	26
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCION DE DATOS	26
3.1. Organización	26
3.2. Recursos	26
3.2.1. Humanos	26
3.2.2. Materiales	26
3.2.3. Financieros	26
3.3. Validación de instrumento.....	26
3.4. Criterios Éticos	26
3.5. Criterios para manejo de resultados.....	26
3.5.1. Plan de Recolección	26
3.5.2. Plan de Procesamiento.....	27
3.5.3. Plan de Clasificación	27
3.5.4. Plan de Codificación.....	27
3.5.5. Plan de Recuento	27
3.5.6. Plan de Análisis	27
CAPÍTULO III: RESULTADOS	28
RESULTADOS Y DISCUSION	29
Tabla 1: Frecuencia en relación con el sexo	29
Gráfico 1: Frecuencia en relación con la edad.....	29
Tabla 2: Frecuencia de acuerdo con el servicio de hospitalización.....	30
Tabla 3: Frecuencia de acuerdo con los egresos	30
Gráfico 2: Frecuencia de acuerdo con los días de hospitalización	31
Tabla 3: Frecuencia de acuerdo con la patología autoinmune manifestada	32
Tabla 4: Frecuencia de acuerdo con las comorbilidades	34
Tabla 5: Frecuencia de acuerdo con perfiles ANA y ENA	34
Tabla 6: Frecuencia de diabetes en pacientes post COVID-19	35
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	39

RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS	44





CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Enunciado del Problema

Frecuencia de debut o recaída de enfermedades autoinmunes en pacientes postinfección de SARS-COV-2

1.2. Descripción del Problema

1.2.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Reumatología-Inmunólogo
- Línea: Enfermedades autoinmunes

1.2.2. Análisis u operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala
Variable independiente			
Presencia de infección por SARS-COV-2	Prueba de antígeno para SARS-COV-2	Positivo/ Negativo	Cualitativo
Variable dependiente			
Presencia de Enfermedad autoinmune	ANA-Perfil ENA, FR, anti-PCC, ac AFL, ac anti-ds DNA, ac anti-Sm, Anca	Positivo/ Negativo	Cualitativo
Variables intervinientes			
Edad	Número de años	Razón	Numérica discreta
Sexo	Género social	Masculino Femenino	Categoría
Procedencia	Ubicación geográfica	Departamento Provincia Distrito	Categoría
Comorbilidades	Historia clínica	Hipertensión arterial Obesidad Desnutrición Diabetes (HbA1c >6.5%) Antecedente autoinmune No antecedentes de importancia	Categoría

Servicio hospitalización	de	Historia clínica	Medicina Pediatria Gineco-Obstetricia cirugía	Categorica
Tiempo hospitalización	de	Historia clínica	Días	Numérica discreta
Tiempo manifestación patología autoinmune	de de	Historia clínica	Días	Numérica discreta
Mortalidad		Historia clínica	Alta medica Fallecimiento	Categorica

1.2.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección a SARS-COV-2?
- ¿Cuál es la relación de la edad y las enfermedades autoinmunes en pacientes post infección a SARS-COV-2?
- ¿Cuál es la relación del sexo y la presencia de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección a SARS-COV-2?
- ¿Cuál es la relación entre las comorbilidades previas y la presencia de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección a SARS-COV-2?
- ¿Cuál es la relación entre la infección SARS-COV-2 y la presentación o recidiva de enfermedades autoinmunes?
- ¿Cuánto tiempo tardan en manifestarse las diferentes patologías autoinmunes en pacientes post infección a SARS-COV-2?

1.2.4. Tipo de Investigación

Retrospectiva

1.2.5. Diseño de Investigación

Investigación correlacional

1.2.6. Nivel de investigación

Relacional

1.3. Justificación del problema

Relevancia científica

Determinar si la infección de SARS-COV-2 viene a ser un nuevo factor de riesgo y/o una nueva etiología infecciosa para las enfermedades autoinmunes.

Relevancia social

Debido a que las enfermedades autoinmunes son patologías de gran complejidad clínica, difícil diagnóstico y complejo tratamiento que suponen un gran riesgo para la salud pública, economía y estilo de vida de la población en general.

2. OBJETIVOS

2.1. General

Determinar la frecuencia de enfermedades autoinmunes post infección de SARS-COV-2

2.2. Específicos

- Determinar si existe una relación entre la infección de SARS-CoV-2 y el debut o recidiva de las enfermedades autoinmunes.
- Determinar los tipos enfermedades autoinmunes relacionadas con los pacientes post infección de SARS-CoV-2
- Determinar si existe una relación entre el servicio de hospitalización y la presentación o recidiva de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección de SARS-CoV-2
- Identificar cual es la relación entre el sexo y edad en la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección de SARS-CoV-2
- Determinar si existe una relación entre las enfermedades previas y la manifestación de las enfermedades autoinmunes en pacientes post infección SARS-CoV-2
- Identificar el tiempo promedio de presentación de la patología autoinmune presentada en pacientes post infección de SARS-CoV-2

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Virus SARS-CoV-2

3.1.1. Clasificación

Los coronavirus se caracterizan por su forma esférica junto a proteínas de la espícula abastonadas que se proyectan desde su superficie dándole así una apariencia similar a la de una corona. Además, poseen nucleocápsides helicoidales simétricas con un genoma ARN que en conjunto a su envoltura les otorgan el genoma más largo entre los virus ARN. El SARS-CoV-2 pertenece a la orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, género Betacoronavirinae, subgénero Sarbecovirus, especie Coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo grave y la subespecie Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV2). No obstante gracias a su notable capacidad de recombinación genética con miembros de su mismo o incluso diferentes géneros ocasiona el surgimiento de nuevas variedades de este virus (1).

3.1.2. Estructura

Los coronavirus poseen una capa de glicoproteínas conformada por dos subunidades S1 y S2. S1 media la adhesión del virus hacia la célula huésped mientras que S2 ayuda a la fusión de la membrana de la célula huésped. La modificación genética de la capa de glicoproteínas tiene el potencial de afectar la virulencia del virus, tal como fue explorado en los coronavirus propios los pangolines donde los sitios de escisión similares a la furina S1 y S2 en la proteína S eran deficientes volviéndolos diferentes y sugiriendo un incremento en la tasa de transmisión en humanos.

Además, contiene proteínas estructurales, proteínas integrales de la membrana, proteínas pequeñas de la membrana (también llamadas proteínas M y E) y la proteína de la nucleocápside (N). Los genes que codifican para estas proteínas (N, E y S) pueden ser identificadas por amplificación de ácidos nucleicos basándose en pruebas diagnósticas. El SARS-CoV2 posee un gen de ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) el cual filogenéticamente diferente y proteínas como la proteasa similar a la 3 – quimi tripsina, la proteasa similar a la papaína, entre otras que ayudan a cumplir ejercer su impacto virulento (2).

3.1.3. Patogenicidad

Las variaciones en la distribución de los receptores ACE 2 en diferentes tejidos explica el gran número de posibles sitios de infección con sus correspondientes síntomas. Aquellos síntomas no específicos como la fiebre, mialgia, cefalea y síntomas respiratorios son ocasionados gracias a la multiplicación activa del virus al localizarse en las células del pulmón. Puede causar daño temporal al epitelio olfativo lo cual conlleva a una falla temporal en su función normal que puede acompañarse de una pérdida temporal del sentido del gusto y el olfato.

Los receptores ACE 2 también pueden encontrarse en el epitelio intestinal, renal y endotelial lo cual es la causa más probable de las complicaciones gastrointestinales y cardiovasculares. Por ejemplo, la necrosis linfocítica del endotelio hepático y el infarto de miocardio son descubrimientos comunes en las exámenes post mortem de los pulmones, corazón, hígado y riñón de pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 lo cual muestra su capacidad de ejercer influencia en diversos órganos y sistemas.

Los cambios patológicos en el tracto respiratorio o la disfunción endotelial pueden ser atribuidos a la propia infección viral, coagulopatías, desregulación de citoquinas o pueden ser multifactoriales, actuado de forma conjunta desembocando en complicaciones de etiología isquémica. Un marcado descenso en los linfocitos B y linfocitos T, junto a las células natural killer y las células T CD4⁺ sumado a un incremento en las células T CD8⁺, es ocasionado directamente por la infección viral (3).

El sistema inmune presenta una gran respuesta a la destrucción de los linfocitos, los cuales ocasionan una gran liberación de citoquinas, interleuquina 6 (IL-6), marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) al mismo tiempo que se incrementa la producción del fibrinógeno lo cual junto a los demás mediadores promueven un estado de hipercoagulabilidad. Esto a su vez ocasiona la formación de una gran cantidad de micro trombos en diversos órganos como los pulmones y las arterias coronarias lo cual conlleva a un incremento en la morbilidad (4).

Las citoquinas usualmente se encargan de regular nuestra respuesta inmune, inflamatoria y la

hematopoyesis, no obstante, su acumulación en diferentes órganos puede llevar a daño tisular en grandes extensiones del mismo o incluso se puede llegar al síndrome de liberación de citoquinas (tormenta de citoquinas), que a su vez conlleva a daño capilar, formación de trombos y finalmente falla orgánica. Estudios sugieren la correlación entre las dinámicas del virus, severidad del cuadro, asimismo relaciones entre el pronóstico junto a la severidad de la enfermedad, carga viral, y la respuesta del IFN- α , IFN- γ , y TNF- α (5).

3.1.4. Epidemiología

Desde los primeros casos de COVID-19 reportados en Wuhan, Provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 y la subsecuente declaración del COVID-19 como una pandemia global por la OMS en marzo de 2020, esta enfermedad infecciosa altamente contagiosa se esparció a 223 países con más de 643 millones de casos y más de 6 millones de muertes reportadas globalmente. Una actualización epidemiológica reciente por la OMS reportó que más de 200 países a nivel mundial han reportado la presencia de variantes de preocupación dentro de las cuales la variante Ómicron fue reportada como la dominante actualmente en circulación desde su primer avistamiento reportado en noviembre de 2021. El país con el número más alto de infecciones por SARS-CoV-2 junto al número de muertes relacionadas por COVID-19 fue Estados Unidos, seguido por India y Brasil.

Personas de todas las edades son susceptibles a la infección del virus y es posible desarrollar un cuadro severo, sin embargo, los pacientes mayores de 60 años con alguna comorbilidad (por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales crónicas, obesidad, diabetes, fumadores, enfermedades pulmonares crónicas, pacientes oncológicos y pacientes trasplantados tanto de órganos sólidos como de médula ósea) tienen un riesgo incrementado de desarrollar una infección severa por COVID-19. El porcentaje de pacientes COVID que requirieron hospitalización se estima es seis veces mayor en aquellos pacientes con condiciones médicas preexistentes a comparación de aquellos que no las poseen, aproximadamente en una relación de 45.4% a 7.6% respectivamente, basado en análisis realizados por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos. Además de esto dicho estudio reveló que los pacientes con comorbilidades tienen un riesgo de fallecer 12 veces mayor frente a aquellos sin antecedentes patológicos, aproximadamente 19.5% y 1.6% respectivamente (6).

La información en respecto a las diferencias sobre el género en pacientes COVID-19 sugiere que los pacientes masculinos tienen una mayor probabilidad de desarrollar un cuadro severo conjuntamente a un incremento de la mortalidad en comparación a las pacientes femeninas. Estudios similares de metaanálisis realizados en Londres, sobre los diversos grupos étnicos demostraron que las personas pertenecientes a las etnias negras, hispánicas y asiáticas presentan un riesgo incrementado de contraer COVID-19 y fallecer a causa de este (7).

3.1.5. Manifestaciones clínicas

- **Asintomático o Cuadro presintomático:** Individuos con pruebas positivas para SARS-CoV-2 sin la manifestación de signos clínicos consistentemente asociados a COVID-19
- **Cuadro leve:** Individuos que presentan cualquiera de los síntomas típicamente asociados con el COVID-19, tales como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, anosmia o disgeusia, pero sin presentar dificultad para respirar o alteración en la placa de tórax.
- **Cuadro moderado:** Individuos con sintomatología clínica o evidencia radiológica

patológica en vías respiratorias bajas, además deben presentar una saturación de oxígeno (spO_2) $\geq 94\%$ al encontrarse en aire ambiental.

- **Cuadro severo:** Individuos que presentan una saturación de oxígeno (SpO_2) $\leq 94\%$ al encontrarse en aire ambiental; un radio de presión parcial de oxígeno frente a la fracción de oxígeno inspirado de (PaO_2/FiO_2) <300 con marcada taquipnea, una frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto o un individuo con un infiltrado pulmonar $> 50\%$. La neutrofilia también es considerada un marcador esencial en pacientes con cuadros severos.
- **Cuadro crítico:** Individuos con falla respiratoria aguda, shock séptico y/o falla orgánica múltiple. Pacientes con cuadros severos pueden tornarse en crítico con el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el cual tiende a ocurrir aproximadamente una semana luego de la manifestación de los síntomas. Un estudio multicéntrico prospectivo observacional que analizo la mortalidad en un tiempo de 28 días en pacientes con ventilación mecánica por SDRA concluyo que aquellos pacientes con SDRA causado por COVID-19 presentaban características similares con aquellos pacientes con SDRA asociado a otras causas. El riesgo de mortalidad durante el periodo de 28 días incremento propiciamente de acuerdo con el grado de severidad del SDRA (8).

3.1.6. Pronostico

El pronóstico del COVID-19 depende en gran medida de una variedad de factores incluyendo la edad del paciente, la severidad del cuadro de presentación, condiciones preexistentes, la que tan rápido se implementó el tratamiento y la respuesta a el mismo. Como se describió anteriormente la frecuencia de los cuadros clínicos fue descrita en un reporte realizado por el centro de control de enfermedades y prevención chino, el cual reporto casos leves a moderados en el 81% de los pacientes, casos severos (con sensación de falta de aire, hipoxia o alteraciones en las pruebas de imagen) en el 14% de los pacientes, casos críticos (falla respiratoria, shock, falla multiorgánica) en el 5% de los pacientes y finalmente un índice de mortalidad del 2.3%.

Una revisión sistemática exhaustiva y un metaanálisis involucrando 212 estudios los cuales involucraron un total de 281,461 individuos de 11 países/regiones reportaron que en los cuadros severos se encontraban en el 23% con un índice de mortalidad del 6% en pacientes infectados con COVID-19 (9).

3.1.7. Comorbilidades

Un metaanálisis realizado en China sobre las comorbilidades sugiera que la hipertensión tuvo una prevalencia de aproximadamente 21.1% de los pacientes, por otro lado, la diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedades del sistema respiratorio estuvieron presentes en un 9,7%, 8.4% y 1.5% de los casos respectivamente. La hipertensión y la diabetes mellitus fueron consistentes con los índices de prevalencia en China siendo estos de 23.2% y 10.9% en adultos respectivamente.

Por otra parte, un estudio reciente sobre la influencia sugirió que comparando a pacientes sin comorbilidades frente a aquellos que, si las padecen, el riesgo de muerte en casos severos fue más elevados, por ejemplo, en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas

(OR 1.49, 95% CI: 1.10–2.01) y en aquellos con enfermedades cardiovasculares (OR 2.92, 95% CI: 1.76– 4.86) o hipertensión (OR 1.49, 95% CI: 1.10–2.10). Diversos estudios reafirman estas asociaciones entre aquellos que padecen hipertensión, enfermedades del sistema respiratorio y enfermedades cardiovasculares. Asimismo, estos se asocian de forma general con pacientes de una mayor edad y con cuadros comúnmente más severas, sugiriendo a ambos como factores de riesgo para posibles cuadros críticos (10).

3.1.8. Pronóstico de vacunados

Una vacuna efectiva frente al SARS-CoV-2 es posiblemente la mejor solución para lidiar con la actual pandemia. Diversas compañías como Moderna y Pfizer/BioNTech se lanzaron al desafío y lograron producir 2 de las vacunas más efectivas y seguras en la actualidad, ambas concluyendo satisfactoriamente la fase 3 de pruebas demostrando su gran utilidad, gracias a esto diversos organismos Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobaron su uso y son actualmente utilizadas en todo el mundo, incluido el Perú. La fase 3 de pruebas hecha tanto por Moderna como por Pfizer/BioNTech fueron realizadas mediante pruebas aleatorias junto a un grupo placebo que incluyeron a 30,000 y 41,135 sujetos y demostraron una radio de eficiencia de 94.1% y 95% ($p < 0.0001$) respectivamente. Además, los estudios han demostrado una reducción en la severidad de los cuadros presentados por aquellos vacunados frente aquellos que no recibieron la vacuna.

Ambas vacunas utilizan nuevas tecnologías de RNA mensajero (mRNA) que fueron desarrolladas en los últimos años. Para este tipo de vacunas mRNA artificial es inyectado dentro del musculo deltoides, generando una síntesis de proteínas virales por células sanas del propio tejido muscular. Es importante recalcar que estas proteínas virales son incapaces de causar COVID-19, ya que sintetizan meramente proteínas idénticas, mas no partículas virales completas. Esta concentración de proteínas virales alcanza su pico en un rango de 24 a 48 años para posteriormente disminuir a causa de la degradación de las moléculas de mRNA. Las células que fueron utilizadas para el proceso manifestaran fragmente proteínas virales sintetizadas en su superficie, así presentado al sistema inmune los componentes del virus. En algunos casos se le agregan adyuvantes los cuales promueven un síndrome inflamatorio causando una mayor respuesta del sistema inmune, sin embargo, tanto las vacunas producidas por Moderna como Pfizer/BioNTech no utilizan dichos adyuvantes en su fórmula (11).

3.2. Sistema inmune

El sistema inmune viene a ser uno de los principales mecanismos de protección frente a agentes infecciosos, pero esta no es la única ni la más importante de sus funciones, la función que mantiene y se considera una de las vitales para un mantenimiento y funcionamiento adecuado del organismo es la inmunovigilancia.

Esta inmunovigilancia implica, un control sobre los factores que generen enfermedad, agentes orgánicos e inorgánicos que dañen el funcionamiento fisiológico. Además, se debe tener en cuenta que la inmunovigilancia implica la protección frente a elementos propios alterados(envejecimiento) o transformados por algún proceso neoplásico.

El cuerpo humano también presenta la capacidad de discriminar entre lo propio y sano y al mismo tiempo reconocer y atacar lo extraño este mecanismo inmunitario se conoce como tolerancia inmunológica

En el momento que tolerancia inmunológica fracasa se evidencia dos tipos de reacciones en nuestro organismo, la de hipersensibilidad que involucra una reacción exagerada frente a un elemento externo o una reacción inmunológica frente a un agente externo que no representa peligro, esta viene a ser la base de las enfermedades alérgicas. Además, tenemos la otra reacción que esta mediada por un daño generado por el reconocimiento de antígenos propios como extraños que es la base de las enfermedades autoinmunes.

Existen muchos mecanismos de regulación de la tolerancia inmunológica, el principal es la apoptosis de aquellas células autorreactivas. Este mecanismo puede presentar alguna alteración o los linfocitos autorreactivos pueden escapar del mismo por lo cual tenemos los mediadores periféricos como la anergia clonal (inactivación de linfocitos autorreactivos), supresión (mediada por linfocitos reguladores) y la ignorancia inmunológica.

Por todo lo descrito anteriormente podemos deducir que el principal factor que determina el desarrollo de una enfermedad autoinmune es la pérdida de la tolerancia inmunológica, a lo que muchos autores agregan la interacción con el medio, la genética y la causalidad (12).

Los principales factores genéticos relacionados a la pérdida de la tolerancia inmunológica son la metilación del ADN, modificación de histonas, por la parte de la metilación del ADN se evidencia una alteración genómica y con relación a la modificación en las histonas tienen relación en la transcripción de proteínas.

Por ejemplo, se ha identificado hipo metilación en el ADN de linfocitos T y B (LT y LB) de los pacientes con LES con la consecuente sobre expresión de algunos genes. Este mecanismo podría explicar, por ejemplo, la aparición de lupus por drogas ya que fármacos como la Procainamida e Hidralazina inhiben la metilación del ADN (12).

Frente a los cambios ambientales tenemos a la presencia de infecciones, exposiciones elementos orgánicos o inorgánicos que generen alteración en el ADN. Muchos autores señalan la relación de virus principalmente con la autoinmunidad.

Existen en la actualidad múltiples ejemplos de Mimetismo molecular, aplicados a varios modelos de autoinmunidad: Se ha establecido una similitud en la proteínas de Citomegalovirus (CMV) y del Virus Epstein Barr (EBV) con el epitelio de las glándulas salivales, asignándoles un rol etiológico en el desarrollo del Síndrome de Sjögren (SS) (14), también con Clamidia pneumoniae y Haemophilus influenzae B (Hib) en la inmunopatogenia de la diabetes Mellitus tipo 1 (14, 15), de la enzima de la polimerasa del virus de la hepatitis B con la proteína básica de la mielina, involucrada en la patogenia de la Esclerosis Múltiple (EM) (13).

Nos basaremos en este mecanismo autoinmune para desarrollar la hipótesis en caso a la infección por SARS-COV-2 como participe de la autoinmunidad no específica demostrada al momento.

El término tolerancia implica la falta de respuesta a un antígeno, provocada por la exposición previa a éste (2). De este modo todo elemento que es reconocido por el SI (antígeno) puede generar dos tipos de respuesta: ser reconocido y aceptado como propio: antígeno tolerógeno, o ser reconocido pero capaz de generar una respuesta inmune defensiva: antígeno inmunógeno. A su vez la tolerancia a antígenos propios se conoce como auto tolerancia.

3.3. Revisión de antecedentes investigativos:

3.3.1. A nivel local:

No se encontraron antecedentes de trabajos similares a nivel local.

3.3.2. A nivel nacional:

No se encontraron antecedentes de trabajos similares a nivel nacional.

3.3.3. A nivel internacional:

- **Autor:** Yu Liu, Amr H. Sawalha, and Qianjin Lu

Título: “COVID-19 y enfermedades autoinmunes “

Resumen: COVID-19 comparte similitudes con enfermedades autoinmunes en manifestaciones clínicas, respuestas inmunes y mecanismos patogénicos. Las reacciones inmunes robustas participan en la patogenia de ambas enfermedades. Los autoanticuerpos como sello distintivo de las enfermedades autoinmunes también pueden detectarse en pacientes con COVID-19. Además, se ha informado que algunos pacientes desarrollan enfermedades autoinmunes, como el síndrome de Guillain-Barré o el lupus eritematoso sistémico, después de la infección por COVID-19. Se especula que el SARS-CoV-2 puede alterar la auto- tolerancia y desencadenar respuestas autoinmunes a través de la reactividad cruzada con las células huésped. El riesgo de infección y el pronóstico de COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunes sigue siendo controvertido, pero se recomienda encarecidamente la adherencia del paciente a los regímenes de medicación para prevenir los brotes de enfermedades autoinmunes (16).

- **Autor:** Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, et al

Título: Condiciones autoinflamatorias y autoinmunes en la encrucijada del COVID-19

Resumen: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha clasificado como una evolución en fases superpuestas. Primero, hay una fase viral que bien puede ser asintomática o leve en la mayoría, quizás en el 80% de los pacientes. Los mecanismos fisiopatológicos que dan como resultado una enfermedad mínima en esta fase inicial no se conoce bien. En el 20% restante de los casos, la enfermedad puede volverse grave y / o crítica. En la mayoría de los pacientes de este último grupo, existe una fase caracterizada por la hiperreactividad del sistema inmunológico. Una tercera fase corresponde a un estado de hipercoagulabilidad. Por último, en la cuarta etapa se producen lesiones e insuficiencia de órganos. La aparición de fenómenos auto inflamatorios / autoinmunes en pacientes con COVID-19 llama la atención para el desarrollo de nuevas estrategias para el manejo de afecciones potencialmente mortales en pacientes críticos. Se han notificado casos de síndrome antifosfolípido, citopenia autoinmune, síndrome de Guillain-Barré y enfermedad de Kawasaki en pacientes con COVID-19. Aquí presentamos una revisión del alcance de los hallazgos inmunológicos relevantes en COVID-19, así como los informes actuales sobre las condiciones auto inflamatorias / autoinmunes asociadas con la enfermedad. Estas observaciones tienen implicaciones terapéuticas cruciales ya que los fármacos inmunomoduladores son en la actualidad los mejores candidatos más probables para la terapia con COVID-19. Los médicos deben conocer estas condiciones en pacientes con COVID-19, y estas observaciones deben tenerse en cuenta en el desarrollo actual de vacunas (17).

- **Autor:** Payus, Alvin & Tan, Hui & Ibrahim, Azliza & bin Ali, Raymond.

Título: Polirradiculoneuropatía autoinmune en SARS-COV2: Una revisión narrativa

del síndrome de Guillan Barre en la nueva enfermedad del coronavirus (COVID-19)

Resumen: Introducción: La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una infección causada por el Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) la cual se cree surgió de una fuente animal y se ha estado expandiendo rápidamente entre los humanos. Se ha declarado una pandemia global con más de 14 millones de casos reportados y más de seiscientos mil muertes a nivel mundial hasta la fecha. Recientemente, la evidencia señala que presenta propiedades neurotrópicas y causa enfermedades neurológicas. El síndrome de Guillan Barre (SGB) es el síndrome neurológico más comúnmente reportado en pacientes que padecen de COVID-19. Este estudio pretende determinar la posibilidad de SGB al ser infectado por SARS-CoV-2, estudiar el posible mecanismo fisiopatológico y las características clínicas más comunes. Resultados: la infección por SARS-CoV-2 se puede asociar con SGB en una presentación más compleja. conclusión: Esta revisión apunta a dilucidar la intervención de la polirradiculopatía en la infección por SARS-CoV-2 y si de ser posible mejorar el manejo y pronóstico de COVID-19 (18).

- **Autor:** Paul Hofman, Marie-Christine Copin, Arnault Tauziede-Espariat, Homa Adle-Biasette, Francesco Fortarezza, Thierry Passeron, Isabelle Salmon, Fiorella Calabrese

Título: Lesiones histopatológicas asociadas a infección por SARS-CoV-2

Resumen: La infección causada por SARS-CoV-2 conduce a lesiones principalmente observadas al nivel del tracto respiratorio, pero no exclusivamente. Los análisis de estas lesiones se beneficiaron de diferentes estudios por autopsia. Por lo tanto, estas lesiones fueron observadas en diferentes órganos, tejidos y células. Estas observación permitieron una rápida expansión del conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos asociados con esta emergente patología infecciosa. El virus puede ser detectado en tejidos imbuidos con formaldehído y fijados con parafina usando inmunohistoquímica, mediante hibridación in situ, biología molecular y/o microscopía electrónica. Sin embargo, ciertas incertidumbres continúan presenta respecto al rol directo del SARS-CoV-2 en diferentes lesiones observadas en distintos órganos fuera del pulmón, como por ejemplo el corazón, el cerebro, el hígado, el tracto gastrointestinal y la piel. Dentro de este contexto, es clave continuar incrementando los diferentes estudios tisulares y celulares en pacientes positivos para COVID-19 apuntando a mejorar la comprensión de las consecuencias de esta nueva patología infecciosa, con mayor énfasis en considerar los diferentes factores epidemiológicos y comorbilidades asociadas. Asimismo, se podría contribuir al Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. El propósito de esta revisión es describir las principales lesiones histológicas y celulares asociadas con la infección causada por SARS-CoV-2 (19).

- **Autor:** Ayatollahi P, Tarazi A, Wennberg R.

Título: Posible encefalitis autoinmune con signo del claustro en caso de infección aguda por SARS-CoV-2

Resumen: La encefalitis autoinmune ha sido raramente reportada como una presentación de COVID-19 y la posibilidad de una asociación incidental en este y otros casos descritos no puede ser excluida. La paciente descrita en el caso solo tuvo síntomas neurológicos moderados y signos atribuibles a COVID-19 (fiebre, malestar general,

erupciones maculares, retención urinaria e inflamación endocervical; el prurito se presumía era de origen central. El análisis de líquido cefalorraquídeo mediante PCR para SARS-CoV-2 ha sido casi invariablemente negativo no solo en pacientes con encefalitis presuntiva por COVID-19, sino también en paciente con infección sistémica severa por COVID-19 y neurológicamente/neuroimagen alterados, sugiriendo anormalidades neurológicas que puede ser causadas por infección de la neuroglia por SARS-CoV-2. En cambio, una prueba de SARS-CoV-2 negativa mediante PCR con una muestra de líquido cefalorraquídeo puede sugerir una neuropatología subyacente la cual puede responder al tratamiento con esteroides. El descubrimiento del signo del claustro en resonancia magnética cerebral, no anteriormente reportado en un paciente COVID-19, añade soporte a la idea sobre la posible presentación del SARS-CoV-2 como una encefalitis autoinmune (20).

- **Autor:** Mendes JL, Venade G, Manuel P, Costa Matos L,

Título: Virus y autoinmunidad: Puede el SARS-CoV-2 desencadenar vasculitis de grandes vasos

Resumen: Introducción: Las infecciones virales pueden inducir a patologías autoinmunes en pacientes susceptibles. SARS-CoV-2 ha sido asociado con el desarrollo de enfermedades reumáticas, especialmente las vasculitis de vasos pequeños y la artritis. Típicamente el inicio ocurre a los días o semanas de la respuesta antigénica y en pacientes con COVID-19 moderado. Nosotros reportamos un caso de vasculitis de grandes vasos temporalmente relacionado a la infección por SARS-CoV-2.

Descripción del caso: En una paciente femenina de 19 por lo demás sana, presento fatiga, malestar general y dolor en el pecho y la espalda baja. Los síntomas habían comenzado 5 semanas antes y un mes después de un caso moderado infección por SARS-CoV-2. Estudios serológicos revelaron un marcado estado proinflamatorio y una anemia sin signos de patologías autoinmunes o infecciosas. La tomografía computarizada revelo el engrosamiento y borramiento de la grasa perivascular de la aorta torácica descendente y abdominal, continuando alrededor de la iliaca proximal y las arterias renales. Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa confirmo la actividad inflamatoria. Los síntomas y valores laboratoriales se normalizaron luego de tratamiento con prednisolona

Discusión: La infección reciente por SARS-CoV-2 puede desencadenar una vasculitis de grandes vasos, incluyendo la arteritis de Takayasu, así como otras patologías reumáticas. Un diagnóstico diferencial rápido y completo es esencial para excluir aortitis y los imitadores de las vasculitis de grandes vasos. Mas aun, los médicos deben estar pendientes del potencial espectro de patologías autoinmunes y sistémicas que podrían ser precipitadas por la infección del SARS-CoV-2. Esto permitirá un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, con una mejora significativa en el pronóstico.

Puntos de aprendizaje: La infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar vasculitis de grandes vasos y otras patologías reumáticas. La concientización sobre la asociación entre el COVID-19 y fenómenos reumatológicos permite un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno con una mejor significativa en el pronóstico. La vasculitis y otras enfermedades autoinmunes deberían mantenerse en mente a la hora de tratar con

pacientes que desarrollan estados proinflamatorios días a semanas luego del estímulo antigénico inicial (21).

4. HIPÓTESIS

- H1: Existe una relación positiva entre la infección de SARS-COV -2 y el debut o recidiva de enfermedades autoinmunes
- H0: No existe relación positiva entre la infección de SARS-COV -2 y el debut o recidiva de enfermedades autoinmunes





CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACION

1.1. Técnicas:

- Revisión de historias clínicas
- Llenado de base de datos
- Análisis estadístico

1.1. Instrumentos

- Ficha de recolección de datos
- Software de análisis estadístico

1.2. Materiales

- Laptop
- Ficha de recolección de datos

2. CAMPO DE VERIFICACION

2.1. Ubicación espacial

- Hospital Regional Honorio Delgado - Arequipa

2.2. Ubicación temporal

- El estudio se desarrollará en el periodo comprendido en enero 2023 - marzo 2023

2.3. Unidades de estudio

2.3.1. Población:

- Pacientes que hayan desarrollado la infección por SARS-COV-2, atendidos y diagnosticados en el Hospital Regional Honorio Delgado entre 2020 y 2021.

2.3.2. Muestra:

- La muestra será intencional no probabilística

2.4. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con el diagnóstico de SARS-COV-2
- Paciente con diagnóstico de patología autoinmune

2.5. Criterios de exclusión

- Pacientes con información incompleta en las historias clínicas

2.6. Tipo de investigación

Se trata de un estudio observacional, retrospectiva, transversal

2.7. Nivel de investigación

Es un estadio cuantitativo, no experimental relacional.

2.8. Diseño de investigación

Estudio de asociación.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCION DE DATOS

3.1. Organización

- Se solicitará autorización al Hospital Regional Honorio Delgado –Arequipa para uso de historias clínicas de pacientes con COVID-19.
- Se hará la revisión de cada historia clínica, considerando criterios de inclusión y exclusión.
- Se procederá a la recolección de datos.

3.2. Recursos

3.2.1. Humanos

- Investigador.
- Asesor

3.2.2. Materiales

- Laptop
- Historias clínicas
- Material de escritorio

3.2.3. Financieros

- Financiado por fondos internos de la escuela de medicina humana Universidad Católica de Santa María: Jornadas santa marianas 2021.

3.3. Validación de instrumento

- No se requiere validación del instrumento. Criterios o estrategia para el manejo de resultados.
- Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente.

3.4. Criterios Éticos

La información obtenida para el presente estudio fue obtenida de forma anónima y para su uso exclusivo en el presente proyecto de investigación.

3.5. Criterios para manejo de resultados

3.5.1. Plan de Recolección

Se realizó el llenado y recaudación de datos de acuerdo con la tabla de recolección de datos

3.5.2. Plan de Procesamiento

Los datos registrados fueron organizados para su análisis e interpretación.

3.5.3. Plan de Clasificación

Se utilizó una tabla de datos diseñada en una hoja de cálculo electrónica en el programa Excel 2019.

3.5.4. Plan de Codificación

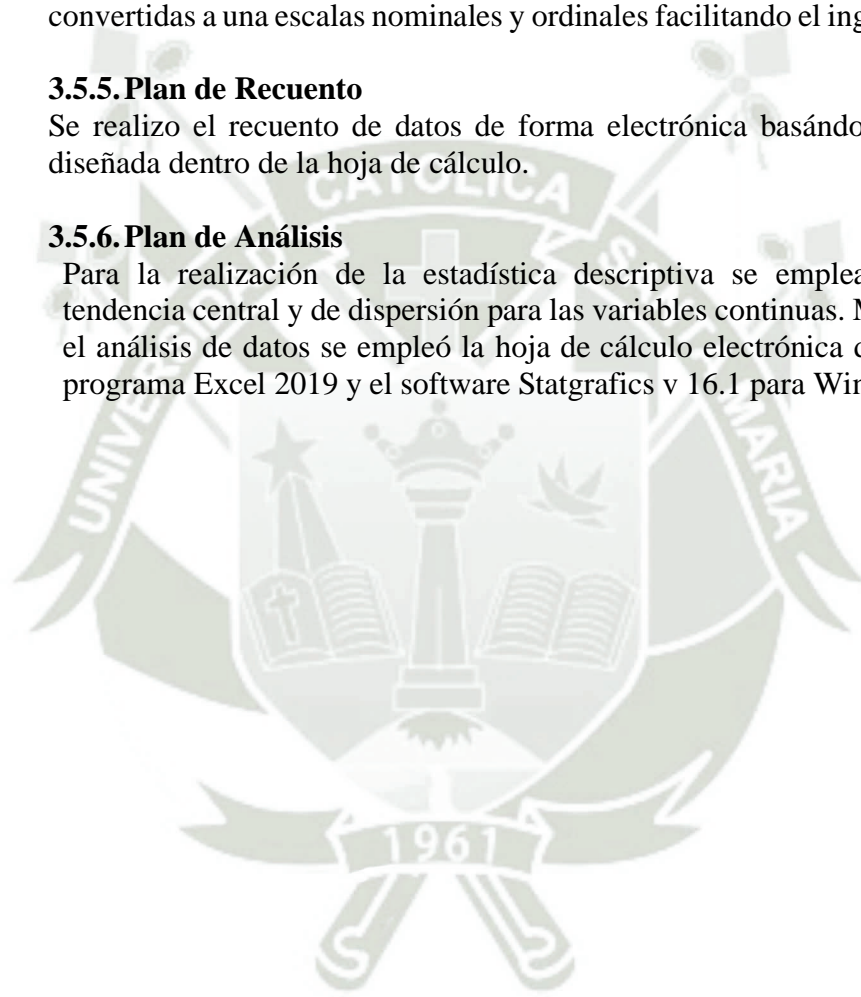
Las historias clínicas fueron codificadas de acuerdo con sus características y convertidas a una escalas nominales y ordinales facilitando el ingreso de los datos.

3.5.5. Plan de Recuento

Se realizó el recuento de datos de forma electrónica basándonos en la matriz diseñada dentro de la hoja de cálculo.

3.5.6. Plan de Análisis

Para la realización de la estadística descriptiva se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas. Mientras que para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo electrónica desarrollada en el programa Excel 2019 y el software Statgrafics v 16.1 para Windows.





CAPÍTULO III: RESULTADOS

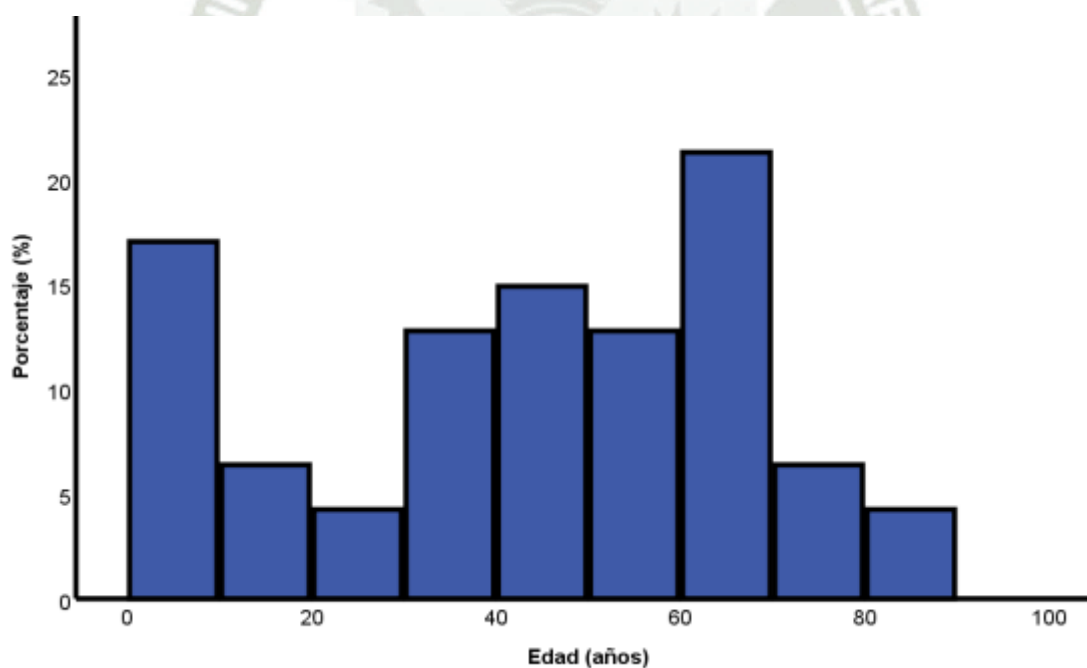
RESULTADOS Y DISCUSION

Tabla 1: Frecuencia en relación con el sexo

Sexo	N	%
FEMENINO	32	68.1
MASCULINO	15	31.9

La tabla muestra el predominio de la presentación de enfermedades autoinmunes en pacientes que desarrollaron la infección por sarscov2 obteniendo un 68.1% al sexo femenino y 31.9 % al sexo masculino.

Gráfico 1: Frecuencia en relación con la edad



Media: 42,7

Desv. Estándar: 24,3

En el grafico 1 podemos evidenciar la presencia de 2 curvas, la primera curva corresponde a la primera década de la vida, y la segunda curva se encuentra un predominio en la cuarta y quinta década de la vida. El paciente más longevo en nuestro estudio tiene 80 años y el más joven tiene 1 año. La edad promedio es de 42.7 y nuestra desviación estándar es de 24.3

Tabla 2: Frecuencia de acuerdo con el servicio de hospitalización

Servicio	N	%
CIRUGIA	3	6.4
GINECO-OBS	2	4.3
MEDICINA	31	66
PEDIATRIA	11	23.4

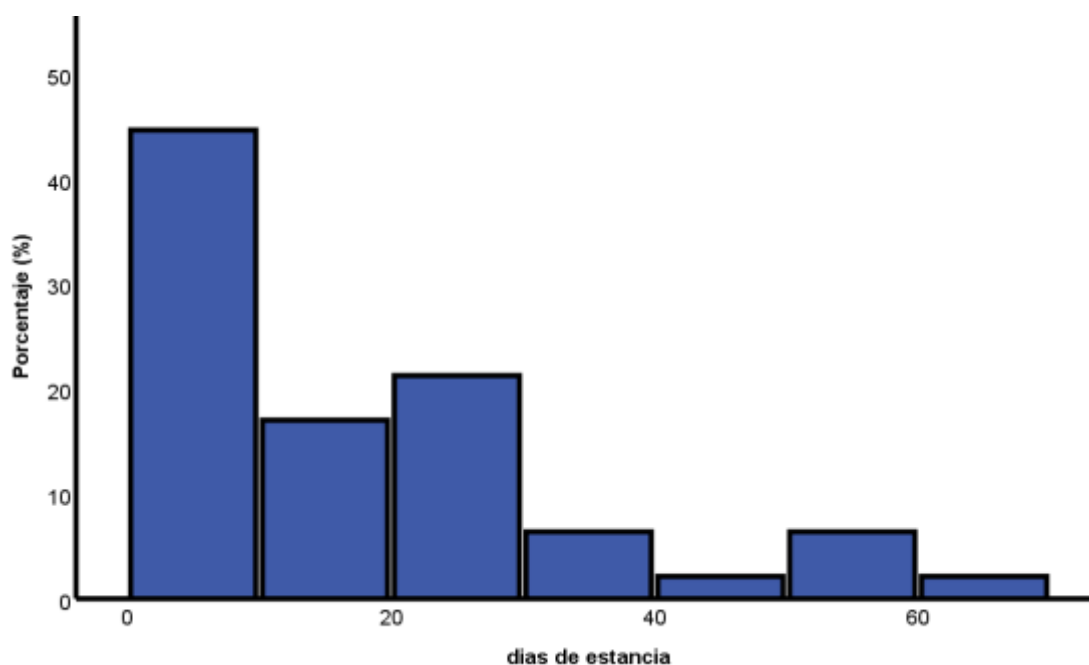
En la tabla 2 podemos observar el predominio de casos en el servicio de medicina con 66%, relacionado también a volumen hospitalario en este sector. En segundo lugar, se encuentra la presencia de 23.4 % en el servicio de pediatría.

Tabla 3: Frecuencia de acuerdo con los egresos

Egreso		% of Total
ALTA MÉDICA	37	78.72 %
FALLECIDO	10	21.28 %

En la tabla 3 se aprecia que durante la hospitalización se observó una alta tasa de mortalidad de la muestra que tomamos con un 20.9 %, con 10 pacientes fallecidos.

Gráfico 2: Frecuencia de acuerdo con los días de hospitalización



Media: 17,6

Desv. Estándar: 15,5

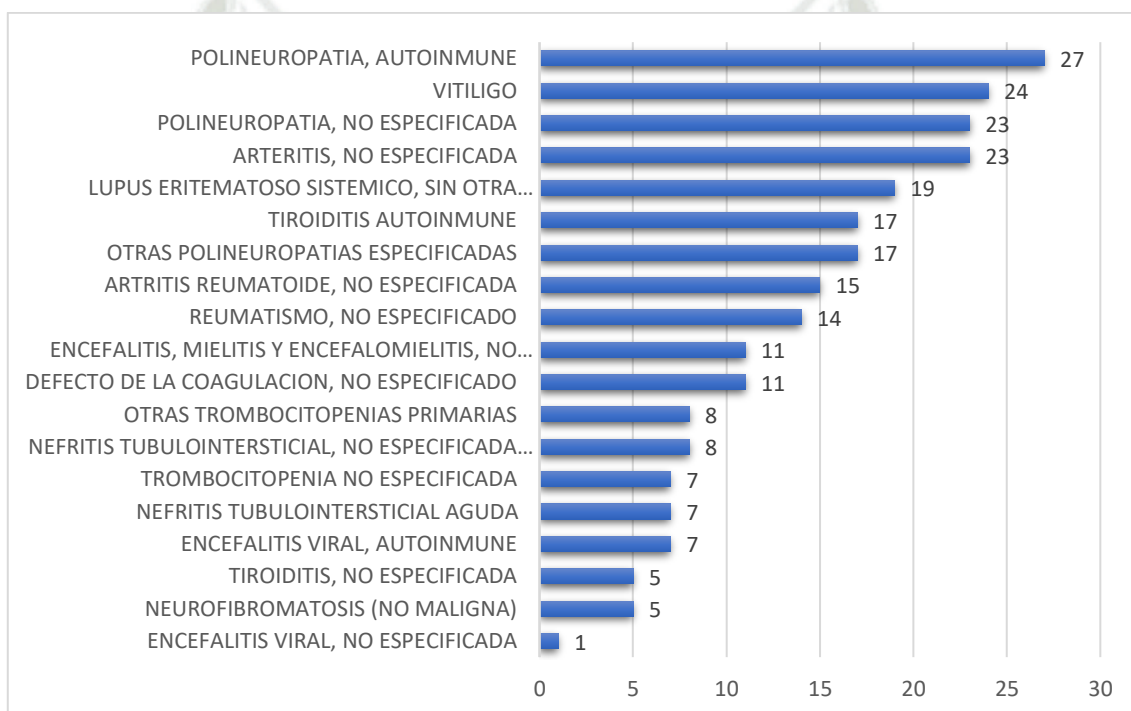
Como se observa en el gráfico 2 casi el 45% de los casos presenta una estancia de aproximadamente 10 días, el promedio de estancia es de 17.6 días. El tiempo de mayor estancia fue de 66 días.

Tabla 3: Frecuencia de acuerdo con la patología autoinmune manifestada

Enfermedad Autoinmune	Casos	# de días	% del total	IC	ANA	Perfil ENA	FR	Ac-aPCC	Ac-aFL	Ac- ads DNA	Ac-aSm	VSG	Anca
ARTERITIS, NO ESPECIFICADA	3	23	6.5 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	Si
ARTRITIS REUMATOIDE, NO ESPECIFICADA	16	15	34.8 %	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No
DEFECTO DE LA COAGULACION, NO ESPECIFICADO	1	11	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
ENCEFALITIS VIRAL, AUTOINMUNE	1	7	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
ENCEFALITIS VIRAL, NO ESPECIFICADA	1	1	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
ENCEFALITIS, MIELITIS Y ENCEFALOMIELITIS, NO ESPECIFICADAS	1	11	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, SIN OTRA ESPECIFICACION	4	19	8.7 %	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No
NEFRITIS TUBULOINTERSTITIAL AGUDA	3	7	6.5 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
NEFRITIS TUBULOINTERSTITIAL, NO ESPECIFICADA COMO AGUDA O CRONICA	2	8	4.3 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
NEUROFIBROMATOSIS (NO MALIGNA)	1	5	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
OTRAS POLINEUROPATIAS ESPECIFICADAS	1	17	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
OTRAS TROMBOCITOPENIAS PRIMARIAS	2	8	4.3 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
POLINEUROPATIA, NO ESPECIFICADA	2	23	4.3 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
POLINEUROPATIA, AUTOINMUNE	1	27	2.2 %	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	No
REUMATISMO, NO ESPECIFICADO	1	14	2.2 %	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	No
TIROIDITIS AUTOINMUNE	2	17	4.3 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
TIROIDITIS, NO ESPECIFICADA	1	5	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No
TROMBOCITOPENIA NO ESPECIFICADA	1	7	2.2 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
VITILIGO	2	24	4.3 %	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No

La tabla 3 del estudio demuestra las enfermedades autoinmunes encontradas en la revisión y sus correspondientes análisis y criterios descritos para alcanzar al diagnóstico. Además, podemos observar los días la tendencia que sigue los días de hospitalización y el desarrollo de enfermedad autoinmune. Se aprecia que el con un 34.8 % la artritis reumatoidea es la más frecuente entre las enfermedades autoinmunes estudiadas.

Gráfico 3: Enfermedad Autoinmune y día de presentación



En el grafico 3 observa la enfermedad autoinmune y su tiempo de aparición en días, el tiempo promedio de la misma fue de 13 días y el tiempo máximo fue de 27 días, los días observados fueron durante la hospitalización del paciente.

Tabla 4: Frecuencia de acuerdo con las comorbilidades

Enfermedad	N	%
HTA	5	10.6
Obesidad	1	2.1
Desnutrición	2	4.3
Antecedente enfermedad autoinmune	5	10.6
No antecedente de importancia	35	72.4

En la tabla 4 se observa que el 72.4 % de pacientes con desarrollo de enfermedad autoinmune no presentaba comorbilidad diagnosticada y solo el 2.1 % presento la comorbilidad de obesidad.

Tabla 5: Frecuencia de acuerdo con perfiles ANA y ENA

Perfil	N	%
ANA+	47	100.0 %
ENA+	28	59.5 %

En la tabla 5 se aprecia que en el estudio se encontró el marcador ANA en el 100 % de los pacientes, y además la presencia de otros marcadores que permitía direccionar al diagnóstico de las patologías encontradas.

Tabla 6: Frecuencia de diabetes en pacientes post COVID-19

	Diabetes		
	Si	Total	Diabéticos post Covid-19 (%)
2020	82	2488	3.29
2021	272	4148	6.55

En la tabla 6 un hallazgo incidental que trajo el estudio, que es la presencia de pacientes con diabetes mellitus post COVID, confirmada con una hemoglobina glicosilada $>6.5\%$, en un total de 354 casos durante el periodo 2020-2021.

DISCUSIÓN

La valoración de la muestra permitió determinar la mayor frecuencia en el sexo femenino de enfermedades autoinmunes en pacientes luego de una infección por SARS-COV-2, esta asociación al sexo femenino puede estar relacionada al dimorfismo de género en pacientes expuestos a la infección por SARS-COV-2.

Como señala Spark y col (22) el dimorfismo sexual inmunitario en pacientes post COVID establece nuevos puntos de ajustes inmunológicos que afectan las futuras respuestas inmunes, se demostró que pacientes del sexo femenino presentaban una respuesta más fuerte mediada por anticuerpos luego de su exposición a SARS-COV-2

El estudio demostró una relación asimétrica con la edad, en la que se pudo evidenciar la presencia de una reacción inmune hacia riñón y cerebro caracterizado por encefalitis en producto de una respuesta inflamatoria e inmune sistémica como señala Barreto-Acevedo en su reporte de casos (23) y la nefritis tubular intersticial de origen autoinmune como una respuesta a la infección por sars-cov-2, por su ya conocido tropismo renal.

Es sabido que las enfermedades autoinmunes tienen predominio por la 2 y 3 década de la vida como señala Gonzales y col (24), de acuerdo con nuestro estudio se pudo evidenciar que la presentación de las enfermedades autoinmunes post COVID se encontraba con dos curvas de presentación la primera en la primera década de la vida y la segunda en la cuarta-quinta década de la vida.

Otro punto relevante hallado en el estudio es la variabilidad en la presentación de enfermedad autoinmune por servicio, pues no solo ingresaron al servicio de medicina exponiéndose a una carga viral más alta durante su estadía sino a otros servicios produciéndose una reacción autoinmune de manera similar, pero cabe resaltar que el volumen de pacientes en medicina es de 4-1 en relación con los de cirugía y gineco-obstetricia y una relación 4-0.1 con los de pediatría. Por lo que determina que la prevalencia de desencadenamiento de enfermedades autoinmunes en pacientes pediátricos es mayor, facultados principalmente por vasculitis.

Como Barredo-Acevedo (23) demostró en su reporte de casos, el debut de enfermedad autoinmune tiene una progresión rápida en los casos de encefalitis, lo que progreso rápidamente en el fallecimiento de los pacientes, además Zacharias H y col (26) reportan en su revisión de enfermedades autoinmunes y covid -19 se evidencio la progresión rápida y un fallecimiento de

aproximadamente 18% de los casos. Lo que se observó en este estudio se confirma la progresión rápida y la tasa de fallecimientos alta presentada en los casos con progresión a enfermedad autoinmune por SARS COV -2.

En el estudio se pudo evidenciar que el tiempo de estancia no es correspondiente al desarrollo de enfermedad autoinmune pues como se observa en el grafico 2 se evidencia una estadía media de 17,6 días, esto es respaldado por Ehrenfeld y col (27), en su estudio de enfermedades autoinmunes y COVID, donde relaciona el tiempo de hospitalización media de 10 días para el desarrollo de Guillian barre.

El estudio demostró que existe un predominio de la artritis reumatoidea frente a otras patológicas, este predominio fue estudiado también en la revisión sistemática realizada por Zacharias y col (26) donde evidenciaron un predominio de artritis inflamatoria que progresaba en algunos casos a artritis reumatoidea, esta vinculación está respaldada por la alta evidencia de clínica articular en los pacientes post COVID con una incidencia de 2.5 % como señala joob y col (28).

Nuestro encontró un predominio de la artritis reumatoidea, de igual manera la revisión de Shenker (25) demostró el predominio de esta enfermedad autoinmune en pacientes post exposición a SARS COV -2

Otro punto que presentar es la presencia de vasculitis que se acompañaban de la complicación del paciente, donde se pudo identificar vasculitis de medianos vasos, poliangeitis nodosa, y un tropismo por los vasos renales. Zacharias y col (26) describen que la vasculitis tiene un papel importante en la infección inicial de SARS-COV-2, así como la complicación de esta.

Así también podemos evidenciar la presencia de autoanticuerpos dirigidos a encéfalo en menor frecuencia que las otras enfermedades, pero con alta tasa de letalidad, al principio se hablaba de un tropismo cerebral del SARS-CoV-2 pero nuevos estudios se acercan a la inducción de autoanticuerpos que producen una encefalitis autoinmune de progresión rápida (23).

Si bien se pudo apreciar en el estudio que la presencia de enfermedad autoinmune podría involucrar el 10 % de recaída o de presentación de una afección autoinmune, el factor predominante fue la presentación innovó de enfermedad autoinmune y no relacionada a factores de riesgo ya estudiados. Además como reporta Ehrenfeld y col.(27) una posible explicación de la reacción de autoinmunidad es que la heterogeneidad y multitud de trastornos inducidos por

la SARS-CoV-2 derivan de fenómenos de mimetismo molecular entre el virus y las proteínas humanas; por lo cual tras la infección, las respuestas inmunitarias provocadas contra el SARS-CoV-2 pueden reaccionar de forma cruzada con proteínas humanas que comparten secuencias peptídicas con el virus, dando lugar así a secuelas patológicas autoinmunes.

Es ya conocida la relación de hipertensión arterial y obesidad con las complicaciones relacionadas a SARS-CoV-2 pero en este estudio se observó que no tienen una relación significativa con la progresión a enfermedad autoinmune.

El marcador ANA para enfermedades autoinmunes es un marcador no específico, pero nos permite referenciar la presencia o no de una enfermedad autoinmune en el contexto de la pandemia, no se pudo realizar un diagnóstico exacto en todos los casos debido a que algunos pacientes fallecían antes de lograr el diagnóstico definitivo u en otros casos esta patología entraba en segundo plano. Pero apoyados de la clínica y del primer marcador podemos afirmar que en un estudio de 4148 pacientes se determinó 42 casos de enfermedad autoinmune innovó y 5 casos de recidivantes.

Adicionalmente cabe mencionar un descubrimiento incidental durante el recaudamiento de datos; se observó un notable incremento en el número de pacientes que debutaron con un cuadro de diabetes posterior a padecer de COVID-19. De acuerdo con informes emitidos por el CDC Perú en 2019 la diabetes en el Perú se presenta en el 3.9% de la población mayor de 15 años con un crecimiento en la tasa anual entre el 0.2 y 0.3% aproximadamente. Durante nuestro procesamiento de datos notamos un incremento considerable en esta incidencia en el año 2021 alcanzando una frecuencia del 6,55% de los pacientes post COVID-19. Estudios respaldan este incremento gracias a la elevada expresión de receptores ACE2 localizados en los islotes pancreáticos y este incremento de la incidencia en casos de diabetes también es observado en otros países, no obstante, la evolución de estos pacientes escapa al enfoque de nuestro estudio y podría ameritar su propio proyecto de investigación (29).

CONCLUSIONES

- Se determinó que la frecuencia de enfermedad autoinmune fue 1.48% en 6636 pacientes post infección de SARS-COV-2
- Se determinó que existe una relación entre la infección de SARS-CoV-2 y el debut de las enfermedades autoinmunes.
- Se determinó que hubo un predominio de artritis reumatoidea, vasculitis, entre otras enfermedades autoinmunes relacionadas con los pacientes post infección de SARS-CoV-2
- Se determinó que existe un predominio de manifestaciones de enfermedades autoinmunes en los servicios de medicina y pediatría frente a los de cirugía y gineco obstetricia en pacientes post infección SARS-CoV-2.
- Se determinó que hay un predominio en el sexo femenino y los grupos etarios de la primera y cuarta década de la vida en relación con la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes post infección de SARS-CoV-2
- Se observó una baja frecuencia entre los casos de patologías autoinmunes en pacientes con comorbilidades frente a la infección, siendo la más alta la hipertensión arterial y el antecedente de otra patología autoinmune, ocupando ambas tan solo el 10.6% de los pacientes.
- Se observaron diferentes tiempos de presentación para las diferentes patologías autoinmunes, no obstante, presentan ciertos rangos de consistencia entre los subgrupos.

RECOMENDACIONES

- Se requiere ampliar es estudio para poder considerar la infección por SARS-CoV-2 como un desencadenante de enfermedades autoinmunes.
- Se sugiere dar un mayor seguimiento a pacientes femeninas y aquellos que se encuentran en la primera y cuarta década de la vida, ya que estos grupos presentaron una mayor frecuencia en el número de casos.
- Pese a que la mayoría de los casos se presentaron en los casos de medicina y pediatría no debe descartarse la posibilidad de una patología autoinmune en pacientes post infección SARS-CoV-2 pertenecientes a los demás servicios.
- Hace falta esclarecer los efectos de los antecedentes epidemiológicos y patológicos de los pacientes en el desarrollo de una patología autoinmune post infección SARS-CoV-2
- Se sugiere más estudios sobre la patogenia de las variantes de SARS-CoV-2 y su relación en las enfermedades autoinmunes
- Se evidencio la presencia de debuts de diabetes en pacientes expuestos a SARS-CoV-2 por lo que se sugiere un seguimiento de estos con controles de hemoglobina glicosilada y posiblemente un estudio respectivo.

REFERENCIAS

1. Loomba P, Wattal C, Chakravarti A, Dutta S, Chhabra M, Kale P, et al. Can The March of COVID-19 be Halted. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2020 Jan;38(1):128–33.
2. Ravi V, Saxena S, Panda PS. Basic virology of SARS-CoV 2. *Indian Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2022 Mar 14; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S025508572200041X#bib3>
3. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020 Oct 23;371(371).
4. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Mar 12;71(15):762–8.
5. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Microbe*. 2020 Nov;
6. Stokes EK. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020;69(24). Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6924e2.htm>
7. Aleem A, Akbar Samad AB, Vaqar S. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>
8. Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Family Medicine and Community Health*. 2020 Apr;8(2):e000406.
9. Li, J, Huang, DQ, Zou, B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021; 93: 1449- 1458. <https://doi.org/10.1002/jmv.26424>
10. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Mar 12;0(0). Available from: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30136-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30136-3/fulltext)

11. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 2021 Apr;20(4):102792.
12. F. Meda, et al .The epigenetics of autoimmunity. *Cell Mol Immunol*, 8 (2011), pp. 226-236
<http://dx.doi.org/10.1038/cmi.2010.78> | Medline
13. C.M. Costantino, C. Baecher-Allan, D.A. Hafler. Multiple sclerosis and regulatory T cells. *J Clin Immunol*, 28 (2008), pp. 697-706. <http://dx.doi.org/10.1007/s10875-008-9236-x> | Medline
14. S. Varani, M.P. Landini. Cytomegalovirus-induced immunopathology and its clinical consequences. *Herpesviridae*, 2 (2011), pp. 6. <http://dx.doi.org/10.1186/2042-4280-2-6> | Medline
15. M.B. Soares, R.R. Santos. Immunopathology of cardiomyopathy in the experimental Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 94 (1999), pp. 257-262
16. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(2):155-162. Doi:10.1097/BOR.0000000000000776
17. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. 2020;114:102506. doi:10.1016/j.jaut.2020.102506
18. Payus, Alvin & Tan, Hui & Ibrahim, Azliza & Bin Ali, Raymond. Autoimmune polyradiculopathy in sars-cov-2: a narrative review of guillain- barre syndrome in novel coronavirus disease (COVID-19). 2020;3781. 10.19193/0393-6384_2020_6_599.
19. Hofman P, Copin MC, Tauziede-Espariat A, Adle- Biassette H, Fortarezza F, Passeron T, Salmon I, Calabrese F. Les lésions histologiques associées à l'infection par le SARS-CoV-2. *Annales de Pathologie*. 2020;<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2020.12.009>
20. Ayatollahi P, Tarazi A, Wennberg R. Possible Autoimmune Encephalitis with Claustrum Sign in case of Acute SARS-CoV-2 Infection. *Can J Neurol Sci*. 2021 May;48(3):430-432. doi: 10.1017/cjn.2020.209. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32938510; PMCID: PMC7653487.
21. Mendes JL, Venade G, Manuel P, Costa Matos L, Nascimento E. Virus and Autoimmunity: Can SARS-CoV-2 Trigger Large Vessel Vasculitis? *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022 Aug 9;9(8):003486. doi: 10.12890/2022_003486. PMID: 36093308; PMCID: PMC9451509.
22. Sparks, R., Lau, W.W., Liu, C. et al. Influenza vaccination reveals sex dimorphic imprints of prior mild COVID-19. *Nature* 614, 752–761 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05670-5>

23. Barreto-Acevedo Elliot, Mariños Evelyn, Espino Poul, Troncoso Jhonatan, Urbina Luis, Valer Nashely. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2020 Abr [citado 2023 Abr 05] ; 83(2): 116-122. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972020000200116&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v83i2.3754>.
24. González-Costa M, Padrón-González A. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 2021 [citado 6 Abr 2023]; 40 (1) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/842>
25. Schenker HM, Hagen M, Simon D, Schett G, Manger B. Reactive arthritis and cutaneous vasculitis after SARS-CoV-2 infection. Rheumatology Nov 2020;18. p. [Epub ahead of print].
26. Zacharias H, Dubey S, Koduri G, D'Cruz D. Rheumatological complications of Covid 19. Autoimmun Rev. 2021 Sep;20(9):102883. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102883. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34237419; PMCID: PMC8256657.
27. Michael Ehrenfeld, Angela Tincani, Laura Andreoli, Marco Cattalini, Assaf Greenbaum, Darja Kanduc, Jaume Alijotas-Reig, Vsevolod Zinserling, Natalia Semenova, Howard Amital, Yehuda Shoenfeld, Covid-19 and autoimmunity, Autoimmunity Reviews, Volume 19, Issue 8, 2020, 102597, ISSN 1568-9972, <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>.
28. Joob B, Wiwanitkit V. Arthralgia as an initial presentation of COVID-19: observation. Rheumatol Int. 2020 May;40(5):823. doi: 10.1007/s00296-020-04561-0. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32222804; PMCID: PMC7103099.
29. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. Journal of Clinical Virology. 2020 Jul;128:104386.

ANEXOS





Anexo 1: Tabla de recolección de datos

N°	MES	nro_hc	sexo	edad	t_edad	pac_prov	pac_dist	f_ingreso	f_egreso	estancia	X DPTO	X SERVICIO	VIVO	FALLE	ESTANC_VIVO	ESTANC_FALLE	condicion_egre
1	1.-enero	80265900	FEMENINO	41	AÑO	ISLAY	MEJIA	4/01/2021	5/01/2021	1	GINECO-OBS	GINECOLOGÍA	VIVO		1	0	ALTA MÉDICA
2	c.- diciembre	29585104	FEMENINO	51	AÑO	AREQUIPA	JACOBO HUNTER	17/12/2021	29/12/2021	12	MEDICINA	MEDICINA MUJERES			12	0	ALTA MÉDICA
3	B.- noviembre	31431804	MASCULIN	47	AÑO	AREQUIPA	MARIANO MELGAR	23/09/2020	4/11/2020	42	MEDICINA	MEDICINA VARONES	vivo		42	0	ALTA MÉDICA
4	9.- setiembre	6226205	FEMENINO	61	AÑO	AREQUIPA	MIRAFLORES	4/08/2021	9/09/2021	36	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO		36	0	ALTA MÉDICA
5	a.-octubre	29461009	FEMENINO	59	AÑO	AREQUIPA	PAUCARPATA	2/10/2021	23/10/2021	21	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO		21	0	ALTA MÉDICA
6	4.-abril	29508414	MASCULIN	63	AÑO	AREQUIPA	TIABAYA	23/03/2021	20/04/2021	28	CIRUGIA	CIRUGÍA VARONES	VIVO		28	0	ALTA MÉDICA
7	7.-julio	92055314	FEMENINO	8	MES	AREQUIPA	JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	9/07/2021	21/07/2021	12	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO		12	0	ALTA MÉDICA
8	3.-marzo	24665921	MASCULIN	57	AÑO	CUSCO	CUSCO	26/02/2021	3/03/2021	5	CIRUGIA	CIRUGIA VARONES		FALLECIDO	0	5	FALLECIDO
9	9.- setiembre	91245522	FEMENINO	2	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	17/09/2021	26/09/2021	9	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO		9	0	ALTA MÉDICA
10	7.-julio	29561724	FEMENINO	50	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	23/06/2021	19/07/2021	26	MEDICINA	NEUMOLOGIA	VIVO		26	0	ALTA MÉDICA
11	6.-junio	29710426	MASCULIN	46	AÑO	AREQUIPA	PAUCARPATA	12/06/2021	24/06/2021	12	MEDICINA	MEDICINA VARONES		FALLECIDO	0	12	FALLECIDO
12	3.-marzo	30572729	FEMENINO	80	AÑO	AREQUIPA	MARIANO MELGAR	6/03/2021	30/03/2021	24	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO		24	0	ALTA MÉDICA
13	1.-enero	29427830	FEMENINO	63	AÑO	AREQUIPA	PAUCARPATA	24/01/2021	27/01/2021	3	MEDICINA	MEDICINA MUJERES		FALLECIDO	0	3	FALLECIDO
14	5.-mayo	91640330	MASCULIN	1	AÑO	CAYLLOMA	CHIVAY	28/04/2021	4/05/2021	6	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO		6	0	ALTA MÉDICA
15	B.- noviembre	29680231	MASCULIN	78	AÑO	AREQUIPA	MIRAFLORES	6/11/2020	11/11/2020	5	MEDICINA	MEDICINA VARONES	vivo		5	0	ALTA MÉDICA
16	2.-febrero	76648431	FEMENINO	17	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	11/01/2021	1/02/2021	21	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO		21	0	ALTA MÉDICA
17	3.-marzo	29513332	FEMENINO	80	AÑO	AREQUIPA	UCHUMAYO	15/03/2021	17/03/2021	2	MEDICINA	MEDICINA MUJERES		FALLECIDO	0	2	FALLECIDO
18	6.-junio	61049132	FEMENINO	14	AÑO	CAMANA	CAMANÁ	24/06/2021	28/06/2021	4	PEDIATRIA	CIRUGÍA PEDIÁTRICA	VIVO		4	0	ALTA MÉDICA

19	3.-marzo	76938634	FEMENINO	22	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	1/03/2021	16/03/2021	15	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	15	0	ALTA MÉDICA
20	5.-mayo	62352142	MASCULIN	11	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	18/05/2021	26/05/2021	8	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	8	0	ALTA MÉDICA
21	2.-febrero	45570147	FEMENINO	25	AÑO	CAYLLOMA	MAJES	24/12/2020	13/02/2021	51	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	51	0	ALTA MÉDICA
22	1.-enero	29466448	FEMENINO	69	AÑO	AREQUIPA	JACOBO HUNTER	25/01/2021	28/01/2021	3	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	FALLECIDO	0	3	FALLECIDO
23	4.-abril	41187748	FEMENINO	39	AÑO	AREQUIPA	LA JOYA	29/03/2021	3/04/2021	5	GINECO- OBS	OBSTETRICIA	VIVO	5	0	ALTA MÉDICA
24	1.-enero	41238949	MASCULIN	39	AÑO	AREQUIPA	JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	19/11/2020	9/01/2021	51	MEDICINA	MEDICINA VARONES	VIVO	51	0	ALTA MÉDICA
25	C.- diciembre	29331152	FEMENINO	75	AÑO	AREQUIPA	YANAHUARA	26/11/2020	24/12/2020	28	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	28	0	ALTA MÉDICA
26	5.-mayo	79991853	MASCULIN	4	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	13/05/2021	20/05/2021	7	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	7	0	ALTA MÉDICA
27	3.-marzo	29694954	FEMENINO	44	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	5/03/2021	15/03/2021	10	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	10	0	ALTA MÉDICA
28	4.-abril	44945854	FEMENINO	33	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	4/04/2021	12/04/2021	8	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	8	0	ALTA MÉDICA
29	8.-agosto	29276661	MASCULIN	66	AÑO	AREQUIPA	ALTO SELVA ALEGRE	7/08/2020	16/08/2020	9	MEDICINA	MEDICINA VARONES	fallecido	0	9	FALLECIDO
30	2.-febrero	29550761	FEMENINO	50	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	23/01/2021	22/02/2021	30	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	30	0	ALTA MÉDICA
31	3.-marzo	92004766	FEMENINO	6	MES	AREQUIPA	MARIANO MELGAR	18/03/2021	27/03/2021	9	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	9	0	ALTA MÉDICA
32	8.-agosto	29683469	MASCULIN	53	AÑO	AREQUIPA	VITOR	10/07/2021	1/08/2021	22	MEDICINA	MEDICINA VARONES	FALLECIDO	0	22	FALLECIDO
33	8.-agosto	29554073	FEMENINO	47	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	4/06/2020	9/08/2020	66	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	fallecido	0	66	FALLECIDO
34	3.-marzo	43213275	FEMENINO	35	AÑO	CAYLLOMA	CAYLLOMA	21/02/2021	27/03/2021	34	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	34	0	ALTA MÉDICA
35	4.-abril	43213275	FEMENINO	35	AÑO	CAYLLOMA	MAJES	13/04/2021	17/04/2021	4	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	FALLECIDO	0	4	FALLECIDO
36	3.-marzo	79490778	MASCULIN	5	AÑO	AREQUIPA	MARIANO MELGAR	11/03/2021	16/03/2021	5	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	5	0	ALTA MÉDICA
37	2.-febrero	9227579	FEMENINO	64	AÑO	AREQUIPA	CERRO COLORADO	14/01/2021	5/02/2021	22	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	22	0	ALTA MÉDICA

38	7.-julio	30416279	FEMENINO	68	AÑO	AREQUIPA	AREQUIPA	22/06/2021	13/07/2021	21	CIRUGIA	CIRUGIA MUJERES	FALLECIDO	0	21	FALLECIDO
39	4.-abril	29523183	FEMENINO	60	AÑO	AREQUIPA	YANAHUARA	19/03/2021	7/04/2021	19	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	19	0	ALTA MÉDICA
40	6.-junio	44084886	FEMENINO	32	AÑO	AREQUIPA	PAUCARPATA	2/06/2020	26/06/2020	24	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	vivo	24	0	ALTA MÉDICA
41	C.- diciembre	90070186	FEMENINO	4	AÑO	AREQUIPA	JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	1/12/2020	5/12/2020	4	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	4	0	ALTA MÉDICA
42	6.-junio	29488388	MASCULIN	63	AÑO	AREQUIPA	SOCABAYA	23/04/2021	16/06/2021	54	MEDICINA	MEDICINA VARONES	VIVO	54	0	ALTA MÉDICA
43	6.-junio	78332291	FEMENINO	7	AÑO	AREQUIPA	JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	16/06/2021	20/06/2021	4	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	4	0	ALTA MÉDICA
44	4.-abril	29614494	FEMENINO	47	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	22/04/2021	30/04/2021	8	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	8	0	ALTA MÉDICA
45	6.-junio	78050096	MASCULIN	8	AÑO	TAMBOPATA	TAMBOPATA	27/05/2021	9/06/2021	13	PEDIATRIA	PEDIATRÍA GENERAL	VIVO	13	0	ALTA MÉDICA
46	3.-marzo	73175497	FEMENINO	24	AÑO	AREQUIPA	CAYMA	10/03/2021	19/03/2021	9	MEDICINA	MEDICINA MUJERES	VIVO	9	0	ALTA MÉDICA
47	5.-mayo	1488598	MASCULIN	67	AÑO	AREQUIPA	PAUCARPATA	8/05/2021	23/05/2021	15	MEDICINA	MEDICINA VARONES	VIVO	15	0	ALTA MÉDICA

N°	financia	diag1	diag2	diag3	diag4	DIABETES	HTA	OBESIDAD	DESNUTRICION	ATTD AUTOINMUNE	ANA +	ENA+	IC	FR	Ac-Apcc	Ac-aFL	Ac-adsDNA	Ac-aSm	VSG
1	S.I.S	D259	E889	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
2	S.I.S	U071	I10X	I776		NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
3	S.I.S	J189	U071	G629	A000	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
4	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
5	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
6	S.I.S	J960	U071	L80X		NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
7	S.I.S	N12X	U071			NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
8	S.I.S	A86X	U071	E119	I10X	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
9	S.I.S	A86X	U071			NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
10	S.I.S	J189	U071	J960	E063	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
11	S.I.S	J960	U071	L80X		NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
12	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
13	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
14	S.I.S	U071	Q850	B259	E46X	NO	NO	NO	SI	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
15	S.I.S	J961	U071	M069	J841	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
16	S.I.S	N390	M329	U071		NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
17	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
18	S.I.S	K559	N12X	U071		NO	NO	NO	NO	SI	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
19	S.I.S	M329	A099	A069	U071	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
20	S.I.S	N10X	U071	E669		NO	NO	SI	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
21	S.I.S	D589	M329	U071		NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
22	S.I.S	J189	U071	J960	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
23	S.I.S	O470	I10X	E069	U071	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
24	S.I.S	J960	J189	U071	G629	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
25	USUARIO	M069	U071	K295		NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
26	S.I.S	D694	U071			NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO

27	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
28	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
29	S.I.S	J960	U071	G628		NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
30	S.I.S	J189	U071	J960	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
31	S.I.S	N10X	U071	D509		NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
32	S.I.S	R571	D689	E46X	U071	NO	NO	NO	SI	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
33	S.I.S	J189	U071	E669	M069	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
34	S.I.S	J960	J189	U071	I776	NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
35	S.I.S	M317	I776	J960	U071	NO	NO	NO	NO	SI	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
36	S.I.S	D694	U071			NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
37	S.I.S	J960	U071	M329	J189	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
38	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
39	S.I.S	J960	J189	U071	M069	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
40	S.I.S	J189	U071	E149	M069	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
41	S.I.S	N10X	U071	D649	K590	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
42	S.I.S	J189	U071	I10X	G629	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
43	S.I.S	N10X	U071			NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
44	S.I.S	D696	D649	U071		NO	NO	NO	NO	NO	SI	N/R	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
45	S.I.S	G419	G049	U071		NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
46	S.I.S	U071	J960	J459	E063	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI
47	S.I.S	J960	J157	U071	M790	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI