

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

**PROGRAMA DE DOCTORADO PROFESIONAL – CLÍNICO EN MEDICINA
PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA**

**ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA
VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DESDE
MARZO HASTA JUNIO DE 2020**

DRA. PATRICIA ISABEL GAITÁN HERRERA

**TESIS PRESENTADA COMO UNO DE LOS REQUISITOS PARA OPTAR AL
GRADO DE DOCTORADO EN MECICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA**

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2021

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso quien ha sido mi mayor motivador al aumentar la fe en Él, para culminar esta especialidad médica.

A mis padres Miguel e Isabel, principales orientadores y vigilantes de mi superación.

A mi hija Valeria Isabel, quien es mi motor y fuente de inspiración.

A mi hermana, por demostrarme siempre su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A Nuestro Padre Celestial, por ser mi guía espiritual, escuchar mis continuas oraciones y regalarme salud para continuar mis estudios.

A mis padres, Miguel Ángel Gaitán e Isabel Herrera de Gaitán, por el apoyo, amor y confianza demostrado en todo momento.

A mi hija, Valeria Isabel Pino Gaitán, siempre motivadora y anhelante de mis triunfos.

A mi hermana, Dedys Alina Gaitán Herrera, mi cuñado, Alexander Arjona, y demás familiares y amigos, quienes me exhortaban a superarme.

A todos los colaboradores anónimos, que de alguna manera me apoyaron en la realización de este trabajo.

Contenido

ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	vii
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO I	5
MARCO REFERENCIAL	5
PLANTEAMIENTO.....	6
JUSTIFICACIÓN	9
PROPÓSITO.....	12
CAPÍTULO II	13
MARCO TEÓRICO	13
MARCO TEÓRICO	14
HIPÓTESIS	25
OBJETIVOS	28
CAPÍTULO III	30
MARCO METODOLÓGICO	30
METODOLOGÍA	31
ÁREA DE ESTUDIO	31
TIPO DE ESTUDIO	32
UNIVERSO	32
TÉCNICA DE MUESTREO	32
MUESTRA	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA	33
DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES	34
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	36
PROCEDIMIENTO Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	38
PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	39
PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS	41
CAPÍTULO IV	43

RESULTADOS Y ANÁLISIS	43
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	53
RECOMENDACIONES	54
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	55
PRESUPUESTO PARA EL ESTUDIO	56
REFERENCIAS.....	57
ANEXOS	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción y análisis bivariado de las enfermedades crónicas contra la persistencia de la positividad en pacientes sometidos a las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Panamá. Marzo a Junio 2020. 46

Tabla 2. Análisis multivariado de las enfermedades crónicas en pacientes sometidos a las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Panamá. Marzo a Junio 2020. 48

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019.

DM: Diabetes mellitus.

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: Enfermedad respiratoria crónica.

ESPII: Emergencia de salud pública de importancia internacional.

HTA: Hipertensión arterial.

IC: Intervalo de confianza.

LI: Límite inferior.

LS: Límite superior.

OMS: Organización mundial de la salud.

OR: Razón de productos cruzados.

P: valor p.

RSI: Reglamento sanitario internacional.

RNA: Ácido ribonucleico.

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

SARS-CoV-2: Nuevo tipo de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo.

SISVIG: Sistema de Vigilancia en Salud Pública.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue identificar las enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del RNA viral, en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020. Se contemplaron la edad y sexo como variables de confusión.

Realizamos un estudio epidemiológico analítico, de casos y controles. Los datos fueron obtenidos del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA y del formulario del SISVIG. La muestra estuvo constituida por 935 pacientes con COVID-19 en Panamá en el periodo de estudio. De ellos: 187 mostraron persistencia de positividad del ARN viral en las pruebas después de los 14 días de aislamiento (casos); y 748 mostraron resultados negativos consecutivos después de los 14 días de aislamiento (controles). Un 53.5% de los casos, y 56.1% de los controles son hombres, sin diferencias significativas por sexo. El 78% de los casos y el 76.8% de los controles se encuentran en edades de 20 a 59 años. La comorbilidad más frecuente reportada fue la hipertensión arterial en 16.0% de casos y 9.1% de controles; seguida por la diabetes mellitus, en 5.9% de casos y 4.3% de controles. Las demás comorbilidades estudiadas fueron EPOC, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardíaca, alcoholismo, cáncer, y enfermedad renal.

El análisis bivariado mostró progresión de los odds ratio (OR) conforme va aumentando la edad, encontrada la mayor persistencia y diferencias estadísticamente significativas en el grupo de edad entre los 80 - 89 años ($X^2 = 7.58$), OR: 7.56 (IC 95%: 1.57 – 36.27); y en la hipertensión arterial ($X^2 = 7.71$), OR: 1.91 (IC 95%: 1.20 – 3.04). El análisis multivariado demostró que existe una relación estadísticamente significativa entre el grupo de edad de 80 - 89 años, OR: 6.58 (IC 95%: 1.32 – 32.73).

Concluimos que, en nuestra población de estudio, existe relación entre la edad de 80 - 89 años y la persistencia de la positividad en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. El sexo y las enfermedades crónicas no están relacionadas a esta persistencia.

Palabras claves: COVID-19, persistencia del RNA viral, pruebas de RT-PCR, enfermedades crónicas.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify chronic diseases associated with persistence of viral RNA in RT-PCR tests for SARS-CoV-2 in Panama from March to June 2020. Age and sex were considered as confounding variables.

We carried out an analytical epidemiological study of cases and controls. The data were obtained from the National Department of Epidemiology of MINSA and from the SISVIG form. The sample consisted of 935 patients with COVID-19 in Panama in the study period. Of these, 187 showed persistence of viral RNA positivity in the tests after 14 days of isolation (cases); and 748 showed consecutive negative results after 14 days of isolation (controls). 53.5% of the cases and 56.1% of the controls are men, without significant differences by sex. 78% of the cases and 76.8% of the controls are between the ages of 20 and 59 years. The most frequent comorbidity reported was arterial hypertension in 16.0% of cases and 9.1% of controls; followed by diabetes mellitus, in 5.9% of cases and 4.3% of controls. The other comorbidities studied were COPD, obesity, immunosuppression, smoking, heart disease, alcoholism, cancer, and kidney disease.

The bivariate analysis showed progression of the odds ratio as age increases, finding the greatest persistence and statistically significant differences in the age group between 80 - 89 years ($X^2 = 7.58$), OR: 7.56 (95% CI: 1.57 - 36.27); and in arterial hypertension ($X^2 = 7.71$), OR: 1.91 (95% CI: 1.20 - 3.04). The multivariate analysis showed that there is a statistically significant relationship between the age group of 80 - 89 years, OR: 6.58 (95% CI: 1.32 - 32.73).

We conclude that, in our study population, there is a relationship between the age and the persistence of positivity in the RT-PCR tests for SARS-CoV-2. Sex and chronic diseases are not related to this persistence.

Keywords: COVID-19, persistence of viral RNA, RT-PCR tests, chronic diseases.

INTRODUCCIÓN

Nos enfrentamos, al igual que otros países, ante un nuevo problema de salud pública mundial: la enfermedad causada por un nuevo coronavirus (COVID-19), la cual se ha convertido en una oportunidad para nuevas investigaciones. Por otro lado, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) afectan a los países de bajos o de medianos ingresos, pues constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial (HERNÁNDEZ GALDAMEZ, 2020). Actualmente, las ECNT influyen en el pronóstico de vida de los pacientes con COVID-19. Las ECNT pueden estar relacionadas con la patogenia de COVID-19, ya que comparten varias características con los trastornos infecciosos, como el estado proinflamatorio y la atenuación de la respuesta inmune innata (YANG, 2020).

Inicialmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que para dar el alta del aislamiento a los pacientes con COVID-19, se requerían dos resultados negativos en las pruebas de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para el nuevo tipo de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) consecutivos con un mínimo de 24 horas entre ellos, después de los catorce días de aislamiento (OMS, 2020). Sin embargo, se observó que, en un grupo de pacientes, los resultados persistían positivos a pesar de que estos pacientes se encontraran asintomáticos. Según la literatura, una de las características que presentan en común estos pacientes es la presencia de ECNT (D'ARDES, 2020); por lo que surgió la siguiente interrogante: ¿cuáles son las enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del ácido ribonucleico (RNA)

viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020? La cual esta tesis intenta solventar.

CAPÍTULO I.
MARCO REFERENCIAL

PLANTEAMIENTO

A mediados de noviembre de 2019 se presentó el primer caso de neumonía no identificada en Wuhan, China (HERNÁNDEZ GALDAMEZ, 2020). Fue el 31 de diciembre de 2019, cuando la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, en atención al Reglamento Sanitario Internacional (RSI) notificó a la OMS un conglomerado de casos de neumonía atípica en la ciudad. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) (OMS, 2020); el 11 de febrero de 2020, esta organización declara el nombre de la enfermedad como Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo agente causal es un nuevo coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) (HE, 2020); la cual por su gravedad y alto nivel de propagación, fue declarada por la Organización como una pandemia el 11 de marzo de 2020 (OMS, 2020).

Dicha institución de salud estableció como prioritario la recogida, envío y análisis de muestras respiratorias de los casos sospechosos. La confirmación diagnóstica de los casos de infección por el nuevo coronavirus se basó en la detección específica de secuencias únicas de ARN viral del SARS-CoV-2, mediante la RT-PCR. Todos los resultados de las pruebas, ya sean positivos o negativos, deben ser comunicados igualmente y de forma inmediata, por los laboratorios a las autoridades nacionales de cada país. Éstas a su vez, deben notificarlos a la OMS (OMS, 2020).

Hasta el 15 de noviembre de 2020 se notificaron a la OMS 53 766 728 casos confirmados, incluidas 1 308 975 muertes a nivel mundial. En la Región de Las Américas

se notificaron 22 960 102 casos confirmados y 675 735 muertes (OMS, 2020). En Panamá, para esa misma fecha, el MINSA notificó un total de 146 653 casos confirmados, de los cuales 1 344 son nuevos y 2 873 muertes, con una letalidad del 2.0 % (MINSA, 2020).

El 12 de enero de 2020, la OMS recomendó inicialmente confirmar la eliminación del virus, al definir un paciente como recuperado quien además de tener mejoría clínica, reportara dos resultados negativos en la prueba de RT-PCR en muestras secuenciales tomadas como mínimo con 24 horas de diferencia. Posteriormente, el 27 de mayo de 2020, la OMS actualizó estos criterios y señaló que los pacientes COVID-19 positivos podían salir del aislamiento, sin que se requiera que vuelvan a someterse a pruebas adicionales. Sin embargo, señaló que los países podían seguir utilizando un algoritmo de pruebas de laboratorio como parte de los criterios para poner fin al aislamiento en un subgrupo de personas infectadas, si su evaluación del riesgo lo justificaba (OMS, 2020). Panamá aplicó la recomendación inicial hasta junio de 2020. A partir de ese momento se adoptó la segunda recomendación para definir un caso como recuperado.

A pesar de la actualización de los criterios de aislamiento, la OMS recomendó a la comunidad científica recopilar pruebas, ya que algunos hallazgos indicaban que los pacientes con remisión a los síntomas pueden seguir dando positivo para el nuevo coronavirus en la prueba de RT-PCR durante muchas semanas (OMS, 2020). Se ha descrito que uno de los factores que condicionan la persistencia de esta positividad es la presencia de ECNT y comorbilidades (XU & LI, 2020).

Cada día aumenta la evidencia que las ECNT afectan de manera significativa a los países de ingresos bajos y medios, constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial,

actualmente influyen en el pronóstico de vida de los pacientes con COVID-19 y se mantienen sintomáticos por más tiempo (HERNÁNDEZ GALDAMEZ, 2020). La OMS señaló que en pacientes sintomáticos durante largos periodos de tiempo, puede resultar útil aplicar un enfoque de alta de aislamiento basado en los criterios iniciales de resultados de laboratorios (OMS, 2020).

Debido al impacto significativo de la COVID-19 y de las ECNT en la calidad de vida de las personas que las padecen, a la identificación de éstas como importantes problemas de salud pública nacional y mundial por la carga económica y psicosocial que representan, surgió la pregunta y el interés por identificar ¿cuáles son las enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020?

JUSTIFICACIÓN

En nivel mundial la prevalencia de ECNT aumenta año tras año, de igual manera a partir de diciembre de 2019, la prevalencia de COVID-19, aumenta día tras día. Conforme la pandemia de COVID-19 se expande, es esencial identificar y controlar a pacientes con ECNT al dirigir acciones de prevención en las comunidades para evitar ciertas complicaciones en esta población, estratificar los riesgos cuando ambas enfermedades se presentan de manera simultánea y realizar una distribución óptima de recursos en hospitales para el tratamiento integral de las mismas (HERNÁNDEZ GALDAMEZ, 2020).

En la Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA), se estimó la prevalencia de hipertensión arterial en un 42.3 % en personas de 18 años y más, siendo los varones los más afectados en un 45 %, mientras que en las mujeres esta prevalencia fue de 39.8 %. Por su parte, la prevalencia del antecedente médico de diabetes mellitus en personas de 15 años y más, encontrada en esta misma encuesta fue de 5.8 %, las mujeres presentaron este antecedente médico en un 6.9 %, y los varones en un 4.8 %. La incidencia acumulada de tumores malignos en personas de 15 años y más, fue de 187.4 casos/100,000 habitantes a nivel nacional, dato tomado un año previo a la entrevista de este antecedente médico. La prevalencia de antecedente médico de enfermedad renal crónica encontrada en personas de 15 años y más fue de 0.4%, siendo mayor en hombres (0.6 %), que en mujeres (0.2 %) (MINSAL - ICGES - INEC, 2019).

Así el contexto epidemiológico junto con la trascendencia de la COVID-19 y las ECNT es muy amplio; la COVID-19 es una enfermedad emergente y enigmática, hecho que

constituye un área de oportunidad para la investigación, en la cual debemos trabajar todos de manera conjunta, por ese motivo, debemos aportar conocimiento científico estudiando patrones de la enfermedad porque no se conoce a ciencia cierta qué grupo poblacional presentará mayor persistencia del ARN viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Este análisis lo logramos al recopilar algunos datos sistemáticamente en diferentes contextos, los cuales ayudan a orientar las medidas de control de la COVID-19, especialmente en pacientes con ECNT.

Las ECNT pueden estar relacionadas con la patogenia de COVID-19, ya que comparten varias características con los trastornos infecciosos, como el estado proinflamatorio y la atenuación de la respuesta inmune innata. Además, los trastornos metabólicos pueden conducir a una función inmunológica baja al alterar la función de los macrófagos y los linfocitos, lo que puede hacer que las personas sean más susceptibles a las complicaciones de la enfermedad (YANG, 2020). Estos hallazgos también podrían ser la base fisiológica del por qué en las personas con ECNT y otras comorbilidades se presentan con persistencia del ARN viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

La recomendación al actualizar los criterios de alta para los pacientes con COVID-19 sin realizarles la prueba de RT-PCR, fue justificada por expertos al observar que, en las zonas de transmisión intensa y comunitaria, no se podía cumplir el alta con los criterios iniciales al emplear los resultados de laboratorios, ya que había escasez de suministros de laboratorio, equipo y personal. Sin embargo, la OMS examinó continuamente publicaciones científicas, con el fin de mejorar estos criterios de recuperación, ya que éstos podrían aportar un mejor conocimiento del riesgo de transmisión, sobre todo en grupos con

mayor probabilidad de enfermedad prolongada y severa, como son las personas con ECNT e inmunodeprimidos; ya que al no estar basados en pruebas, existe un riesgo mínimo residual de transmisión y éste por muy mínimo que sea, podría ser inaceptable en este grupo poblacional (OMS, 2020).

Existen estudios que han descrito y evaluado la prevalencia de las comorbilidades en los pacientes COVID-19 positivo. Además, existe información limitada que describe de manera general, que padecer enfermedades crónicas y otras comorbilidades, mantiene la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Sin embargo, no contamos con estudios donde describan y muestren si hay o no asociación estadística significativa, entre cada una de las enfermedades crónicas con esta persistencia en nuestro país.

PROPÓSITO

Dado el nivel limitado de evidencia científica nacional e internacional, con respecto de este tema, proponemos que los resultados de este estudio, podrían aportar evidencia con poder estadístico adecuado, para probar o no la asociación entre las ECNT y la persistencia de la positividad en las pruebas de RT – PCR, para la detección de SARS-CoV-2. Los resultados de este estudio serán proporcionados a las autoridades para que puedan contribuir, ampliar y mejorar la caracterización del SARS-CoV-2 en nuestro país, acción que conllevará al desarrollo de políticas públicas enfocadas acerca de medidas de prevención y mejor control a las personas con enfermedades crónicas, al tener identificado cuáles de ellas se asocian con la persistencia al ARN viral para SARS-CoV-2.

Al mismo tiempo la información del presente estudio puede contribuir a la optimización de recursos, ya que tener identificado a este grupo poblacional, permitirá efectuar una selección más precisa de ¿a quiénes se le pueden aplicar los criterios de alta, según resultados de laboratorio y a quienes por clínica?, porque la OMS sigue impulsando al desarrollo de estudios para brindar respuesta a estas preguntas, al conocer que por clínica puede existir un riesgo mínimo residual de transmisión, y el objetivo final de esta lucha es controlar y cortar la cadena de transmisión de este virus.

Por otro lado, nos proponemos despertar el interés por otras investigaciones, y publicar el estudio en una revista científica con la revisión de pares.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

En los últimos 40 años, tres pandemias han afectado a la humanidad: el aumento de la incidencia y prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), la pandemia de la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana-sida (VIH/sida) y en la actualidad la pandemia provocada por la COVID-19; siendo los tres, importantes problemas de Salud Pública (Serra Valdez, 2020).

El término de ECNT se refiere a un grupo de enfermedades que no son causadas principalmente por una infección aguda, dan como resultado consecuencias para la salud a largo plazo y con frecuencia crean una necesidad de tratamiento y cuidados a largo plazo. Son la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo, e incluyen principalmente cánceres, enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas. Muchas ECNT se pueden prevenir mediante la reducción de los factores de riesgo comunes, tales como el consumo de tabaco, el consumo nocivo de alcohol, la inactividad física y comer alimentos poco saludables (OPS, s.f.). Y, constituyen en la actualidad uno de los mayores retos que enfrentan los Sistemas de Salud a nivel mundial (Serra Valdez, 2020). Cada año mueren 41 millones de personas por alguna ECNT, lo que equivale al 71% de las muertes que se producen en el mundo. En la Región de las Américas, son 5,5 millones las muertes por ECNT cada año. Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las muertes por ECNT (17,9 millones cada año), seguidas del cáncer (9,0 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y la diabetes (1,6 millones), a nivel mundial (OPS, s.f.).

La pandemia de COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2, clasificado dentro del género betacoronavirus, perteneciente a la familia Coronaviridae. Es el séptimo de los coronavirus, identificados como infectivos para el ser humano. La presentación clínica de la infección por SARS-CoV-2, puede variar desde una infección asintomática, hasta una enfermedad de carácter grave (OMS, 2020). Este virus presenta una viabilidad de 3-72 horas en superficies inertes, un periodo de incubación de 5.1 días (IC 95%: 4.5-5.8 días), y aproximadamente el 97.5% presentan síntomas en los primeros 11.5 días de infección, por esta razón, la mayoría de las organizaciones internacionales respaldan periodos de vigilancia de al menos 14 días a casos expuestos, incluso si son asintomáticos (SÁNCHEZ-DUQUE, 2020). El virus puede ser detectado en las vías respiratorias superiores de 1 a 3 días antes de aparecer los síntomas. En algunos pacientes, el ARN viral sólo puede detectarse durante algunos días, mientras que, en otros, se puede detectar durante varias semanas, e incluso meses. La presencia prolongada del ARN viral no supone necesariamente una infecciosidad prolongada. Varios estudios han descrito una correlación entre la reducción de la infecciosidad y los siguientes factores: el número de días transcurridos desde la aparición y resolución de los síntomas, la disminución de la carga viral en las secreciones respiratorias, y el aumento de los anticuerpos neutralizantes (OMS, 2020).

Hasta mayo de 2020, la OMS recomendó el criterio de confirmación en la eliminación del virus, para poner fin al periodo de aislamiento en los pacientes, para lo cual se exigía la recuperación clínica y dos resultados negativos en la prueba de RT-PCR, en muestras secuenciales, tomadas como mínimo con 24 horas de diferencia. Posteriormente, la OMS actualizó estos criterios y señaló que los pacientes COVID-19 positivos, pueden salir del

aislamiento, sin que se requiera que vuelvan a someterse a pruebas, debido a la falta de insumos en algunas áreas. Sin embargo, señala que los países pueden seguir utilizando un algoritmo de pruebas de laboratorio de acuerdo con la evaluación de riesgo en cada persona (OMS, 2020).

La mejor evidencia disponible sugiere que las personas recuperadas pueden continuar arrojando ARN del SARS-CoV-2, detectable en muestras de las vías respiratorias superiores, hasta 3 meses después del inicio de la enfermedad, aunque en concentraciones considerablemente más bajas que durante la enfermedad, pues resulta poco probable que sea infeccioso. Sin embargo, la estrategia basada en pruebas negativas para interrumpir el aislamiento, podría considerarse para las personas gravemente inmunodeprimidas. Esta estrategia requiere resultados negativos al utilizar las pruebas de RT-PCR para la detección de ARN del SARS-CoV-2 de al menos dos muestras respiratorias consecutivas, recolectadas con ≥ 24 horas de diferencia (total de dos muestras negativas) (CDC, 2020).

En las formas clínicas menos graves, la detección de ARN viral es máxima durante las 2 primeras semanas desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, en los pacientes más graves o curso más prolongado se describió mayor persistencia del virus, hasta después de 21 días tras el inicio de los síntomas (GARCÍA, 2020). En el hospital de Chieti, Italia, demostraron que la duración media de la diseminación viral es de aproximadamente 2 a 3 semanas desde el inicio de la enfermedad, con casos raros de infección que duraron más de 40 días (D'ARDES, 2020). En China, se definió el tiempo de conversión del ácido nucleico viral, como el período entre la aparición de los síntomas y la fecha del primer resultado negativo de la prueba de RT-PCR en 56 pacientes. La mediana de duración en

este tiempo en un estudio realizado en Wuhan fue de 24 días; por lo cual, dividieron a los pacientes en un grupo de eliminación prolongada (24 días o más) y otro de eliminación no prolongada (menos de 24 días) (XIAO, 2020). Otro estudio en China encontró que la duración media de la detección del ARN del SARS-CoV-2, fue de 17 días (IQR, 13-22 días), tomando en cuenta que 29 de ellos, tuvieron ARN viral detectable después de 21 días medido desde el inicio de la enfermedad (XU & LI, 2020). En Irán, localizaron a 13 de 35 pacientes, quienes habían estado hospitalizados por COVID-19, y les repitió la prueba de RT-PCR para determinar si eran RT-PCR negativos. La segunda prueba resultó positiva en 9 (5 hombres, 4 mujeres) de los 13 pacientes después de una mediana de 29 días del inicio de los síntomas (rango de 22 a 54 días) y 18 días después de la resolución completa de los síntomas (rango de 15 a 48 días), constituyendo una tasa de persistencia en la positividad, casi el 70% la cual fue considerada muy alta por opinión de los autores (HABIBZADEH, 2020). Un estudio realizado en un hospital de Corea Del Sur, con el objetivo de determinar la duración de la positividad mediante RT – PCR, para la detección del virus SARS-CoV-2 en pacientes sintomáticos, después de la remisión de los síntomas, incluyó a seis pacientes hospitalizados. En el estudio se encontró que la mediana de duración de la detección viral del SARS-CoV-2, después de la hospitalización fue de 34 días (rango: 22 a 67 días), y después de la resolución de los signos y síntomas fue de 26 días (rango: 9 a 48 días) (PARK, 2020).

En la provincia de Zhejiang, China, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde incluyó a 96 pacientes con el objetivo de evaluar las cargas virales en las diferentes etapas de la enfermedad, y concluyeron que el virus persistió positivo más tiempo dependiendo de donde se tomen las muestras y de la severidad del cuadro clínico en cada paciente.

Encontraron que, en las heces, la mediana de duración fue de 22 días (IQR: 17-31 días), significativamente mayor que en las muestras respiratorias, donde fue de 18 días (IQR: 13-29 días), y que en las muestras de suero donde fue de 16 días (IQR: 11-21 días). También señalaron que, en las muestras respiratorias de pacientes con enfermedad grave, la mediana de duración del virus fue de 21 días (IQR: de 14-30 días), significativamente más prolongada que en pacientes con enfermedad leve, donde fue de 14 días (IQR; de 10-21 días) (ZHENG S., 2020).

El objetivo de reducir las ECNT se ha visto afectado por la aparición de la COVID-19. La COVID-19 ha contribuido a elevar la mortalidad por las ECNT en muy corto tiempo. Se ha observado que la mayor mortalidad de los casos de COVID-19 padecen algunas ECNT, sobre todo en mayores de 60 años; siendo la edad, considera como factor de riesgo para contraer la enfermedad y riesgo 10 veces más de morir (Serra Valdez, 2020).

Las ECNT comparten varias características con los trastornos infecciosos y debilitan el sistema inmunológico, llevando a que las personas sean más susceptibles a las complicaciones de la enfermedad (YANG, 2020), y, por lo tanto, a requerir manejo hospitalario. Al 28 de marzo de 2020, se informaron 122 653 casos de COVID-19 en Estados Unidos, incluidos 7 162 (5.8%) con afecciones de salud subyacentes y otros factores de riesgo conocidos para infecciones respiratorias graves, como diabetes mellitus (10.9%), enfermedad pulmonar crónica (9.2%) y enfermedad cardiovascular (9.0%) (CDC, 2020). Por otra parte, el Estado de Nueva York, incluyó en un estudio a 5 700 pacientes hospitalizados por COVID-19, en quienes las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (3 026, 56.6%), obesidad (1 737, 41.7%) y diabetes (1 808, 33.8%)

(RICHARDSON S., 2020). En China, se realizó un metaanálisis sobre las comorbilidades de los casos de COVID-19, en el que también se encontró diabetes (9.7%, IC del 95%: 7.2%-12.2%), enfermedades del sistema respiratorio (1.5%, IC del 95%: 0.9%-2.1%), enfermedades cardiovasculares (8.4%, IC del 95%: 3.8%-13.8%) e hipertensión (21.1%, IC del 95%: 13.0%-27.2%) (YANG, 2020). En un estudio realizado en Panamá, 2020, con el objetivo de caracterizar epidemiológica y clínicamente a la COVID-19 en los primeros 100 días de pandemia en Panamá, se incluyeron 23 122 casos, y encontraron que las diez enfermedades crónicas más frecuentes en este grupo fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria crónica, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardíaca, alcoholismo, cáncer y enfermedad renal; muy similar a las comorbilidades reportadas en la literatura nacional e internacional. De este grupo, 2 480 casos que requirieron hospitalización, padecían hipertensión arterial (23.0%; IC al 95% 21.4 - 24.7), diabetes mellitus II (13.3%; IC al 95% 12 - 14.7), obesidad (5.4%; 4.5 - 6.3) y enfermedad respiratoria crónica (4.6; IC al 95% 3.8 - 5.5) (Datos no publicados aún, trabajo realizado por el grupo de Médicos Residentes de Medicina Preventiva y Salud Pública, del cual formo parte).

La hipertensión arterial y la enfermedad cardíaca constituyen riesgo para la letalidad por la infección con COVID-19, y más aún si tienen diabetes mellitus asociada, y la edad superior a 65 años; debido a que los pacientes con COVID-19 sufren afectación miocárdica y lesión vascular, trastornos de la coagulación con formación de trombos y fenómenos embólicos, todo lo cual empeora el curso de estas afecciones, aumenta la tensión arterial, da arritmias cardíacas, episodios coronarios agudos e insuficiencia cardíaca con choque cardiogénico (Serra Valdez, 2020). Las personas que padecen diabetes tienen un mayor

riesgo de infecciones virales, bacterianas, micóticas y parasitarias debido a la presencia de un sistema inmune comprometido, especialmente la inmunidad innata. Incluso las respuestas inmunes innatas a la infección pueden afectarse temporalmente por la hiperglucemia transitoria. Varios estudios han informado un mayor riesgo de COVID-19 grave en pacientes diabéticos (Serra Valdez, 2020). Los que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma bronquial de larga evolución con daños anatómicos y funcionales, aparecen como los más afectados con mortalidad elevada por el SARSCoV-2, debido a que desarrollan insuficiencia respiratoria hipercápnica (Serra Valdez, 2020). Los resultados de un estudio indican que los fumadores, especialmente los exfumadores, pueden ser más susceptibles a la COVID-19 y tener vías de infección diferentes a las de los no fumadores. Por lo tanto, la historia de tabaquismo puede proporcionar información valiosa para identificar la población susceptible y estandarizar el régimen de tratamiento (Serra Valdez, 2020). Uno de los grupos de mayor riesgo en esta pandemia de la COVID-19 es el constituido por las personas con cáncer. Algunos datos sugieren un mayor riesgo de complicaciones en pacientes en tratamiento con quimioterapia o si se han realizado cirugías oncológicas en el mes previo a contraer la infección (Serra Valdez, 2020).

Un estudio de cohorte retrospectivo realizado en China, donde se incluyó a 113 pacientes con COVID-19, con el objetivo de identificar los factores de riesgo que influyen en la persistencia de la diseminación de ARN del SARS-CoV-2, encontraron que al comparar pacientes con depuración de ARN viral temprana (<15 días) y tardía (≥ 15 días después del inicio de la enfermedad), la eliminación prolongada del ARN del SARS-CoV-2 se asoció con el sexo masculino ($p = 0.009$), la vejez ($p = 0.033$), concomitante con hipertensión ($p = 0.009$). Hubo un mayor porcentaje de pacientes con hipertensión en el

grupo de eliminación prolongada de ARN viral, que en el grupo de eliminación temprana; sin embargo, la hipertensión no fue un factor de riesgo significativo en el modelo de regresión logística (XU & LI, 2020). En Italia se describió una duración más larga de positividad de 51 días desde el inicio de los síntomas, en una paciente cuyo historial médico incluía hipertensión arterial e hipotiroidismo (D'ARDES, 2020). Irán también encontró, que, en cinco de nueve pacientes con segunda prueba positiva después de la desaparición de los síntomas, tenían una o dos afecciones médicas subyacentes, la más común, hipertensión arterial, en cuatro de estos cinco pacientes (HABIBZADEH, 2020). La eliminación prolongada se observó en China en pacientes mayores ($p = 0.011$), y con más probabilidades de tener comorbilidades como diabetes ($p = 0.016$), hipertensión ($p = 0.006$) o alguna inmunodeficiencia para quienes la inmunopatogénesis y la inducción de una tormenta de citocinas proinflamatorias, podría ser la culpable (XIAO, 2020). En Corea Del Sur, una de seis pacientes tuvo detección persistente de ARN del SARS-CoV-2 en las pruebas de RT-PCR hasta el día 67 de hospitalización, que fue 30 días después de la resolución de los síntomas, la cual tenía esquizofrenia e hipertensión. Otra paciente de este grupo que estaba recibiendo quimioterapia adyuvante programada, después de cirugía de cáncer de mama, fue readmitida 21 días después del alta, debido a un resultado positivo en la prueba de frotis nasofaríngeos y orofaríngeos (PARK, 2020).

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

PERSISTENCIA DE ARN VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-

CoV-2: Ausencia de la negativización de la prueba en el periodo habitual, siendo este de 18 días en muestras de vías respiratorias superiores, a partir del inicio de los síntomas (ZHENG S., 2020).

VARIABLES INDEPENDIENTES

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA): Es un trastorno grave en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos y causar cardiopatías, encefalopatías, nefropatías u otras enfermedades (OMS, 2019).

DIABETES MELLITUS (DM): Grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina (una hormona que regula el nivel de azúcar, o glucosa, en la sangre), o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce (OMS, 2016).

ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA (ERC): Enfermedad crónica de las vías respiratorias y otras estructuras del pulmón. El asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las alergias respiratorias, las enfermedades pulmonares de origen laboral y la hipertensión pulmonar son algunas de las más frecuentes (OMS, s.f.).

OBESIDAD: Acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud (OMS, s.f.).

INMUNOSUPRESIÓN: Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias. Puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo. También puede ser secundaria a procesos patológicos como inmunodeficiencias, tumores o malnutrición (UNIVERSIDAD DE NAVARRA, 2020).

TABAQUISMO: Consumo de productos que están hechos total o parcialmente con tabaco, ya sean para fumar, chupar, masticar. Todos contienen nicotina, un ingrediente psicoactivo muy adictivo (OMS, 2016).

ENFERMEDAD CARDIACA: Conjunto de trastornos de los vasos sanguíneos, como enfermedad de las arterias coronarias, problemas con el ritmo cardíaco (arritmias) y defectos cardíacos con los que se ha nacido (defectos cardíacos congénitos), entre otros (MAYO CLINIC, 2018).

ALCOHOLISMO: Consumo crónico y continuado; o consumo periódico de alcohol que se caracteriza por un deterioro del control sobre la bebida; episodios frecuentes de intoxicación y obsesión por el alcohol, y su consumo a pesar de sus consecuencias adversas (OMS, s.f.).

CÁNCER: crecimiento celular sin control y sobrepasan en número a las células normales (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

ENFERMEDAD RENAL: Pérdida gradual de la función renal (OPS, s.f.).

EDAD: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (RAE, 2020).

SEXO: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (RAE, 2020).

HIPÓTESIS

1. Hipótesis nula: la hipertensión arterial no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la hipertensión arterial está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

2. Hipótesis nula: la diabetes mellitus no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la diabetes mellitus está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

3. Hipótesis nula: la enfermedad respiratoria crónica no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la enfermedad respiratoria crónica está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

4. Hipótesis nula: la obesidad no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la obesidad está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

5. Hipótesis nula: la inmunosupresión no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la inmunosupresión está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

6. Hipótesis nula: el tabaquismo no está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: el tabaquismo está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

7. Hipótesis nula: la enfermedad cardiaca no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la enfermedad cardiaca está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

8. Hipótesis nula: el alcoholismo no está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: el alcoholismo está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

9. Hipótesis nula: el cáncer no está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: el cáncer está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

10. Hipótesis nula: la enfermedad renal no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: la enfermedad renal está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

11. Hipótesis nula: el sexo no está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: el sexo está asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS –CoV-2.

12. Hipótesis nula: la edad no está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CvO-2.

Hipótesis alterna: la edad está asociada a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CvO-2.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar las enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la asociación entre hipertensión arterial y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
2. Establecer la asociación entre diabetes mellitus y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
3. Analizar la asociación entre enfermedad respiratoria crónica y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
4. Identificar la asociación entre obesidad y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
5. Establecer la asociación entre inmunosupresión y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
6. Determinar la asociación entre tabaquismo y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.

7. Establecer la asociación entre enfermedad cardiaca y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
8. Analizar la asociación entre alcoholismo y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
9. Identificar la asociación entre cáncer y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
10. Determinar la asociación entre enfermedad renal y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020.
11. Identificar la asociación entre edad y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio 2020.
12. Analizar la asociación entre el sexo y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio 2020.

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

METODOLOGÍA

ÁREA DE ESTUDIO

La República de Panamá nació como Estado soberano e independiente, el 3 de noviembre de 1903, fecha en que se separó de Colombia. Cuenta con una extensión continental e insular territorial de 75 517 km² (MINSA, 2015), posee 4 278 500 habitantes, según estimación al 2020 (INEC, s.f).

El territorio de la República de Panamá comprende la superficie terrestre; el mar territorial, la plataforma continental submarina, el subsuelo y el espacio aéreo entre Colombia y Costa Rica, de acuerdo con los tratados de límites celebrados por Panamá con estos países. Con fundamento en las características geográficas, la tradición histórica, los regionalismos y el ordenamiento jurídico vigente, el territorio se divide en diez provincias (Bocas del Toro, Coclé, Colón, Chiriquí, Darién, Herrera, Los Santos, Panamá, Panamá Oeste y Veraguas), además, de 77 distritos o municipios, 648 corregimientos (dos de ellos son comarcales: Guna de Madugandí y Guna de Wargandí) y cuatro comarcas indígenas (Guna Yala, Emberá, Guna de Madungandí y Ngäbe-Buglé). También el sector salud cuenta con 15 Regiones Sanitarias desarrolladas (MINSA, 2015).

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico retrospectivo, de casos y controles, para identificar si las enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria crónica, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardíaca, alcoholismo, cáncer, enfermedad renal) están asociadas a la persistencia del ARN viral en las pruebas RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020. El sexo y la edad se consideraron variables de confusión (siendo éstas, características de los sujetos antes de la aparición del fenómeno en estudio), ya que generalmente la mayoría de las enfermedades crónicas se presentan en pacientes adultos mayores; y la incidencia y prevalencia varían según el sexo.

UNIVERSO

El universo estuvo conformado por todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020, los cuales fueron recopilados de la base de datos nacional del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA. Hasta la fecha de corte del estudio se notificaron 23 266 casos.

TÉCNICA DE MUESTREO

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple.

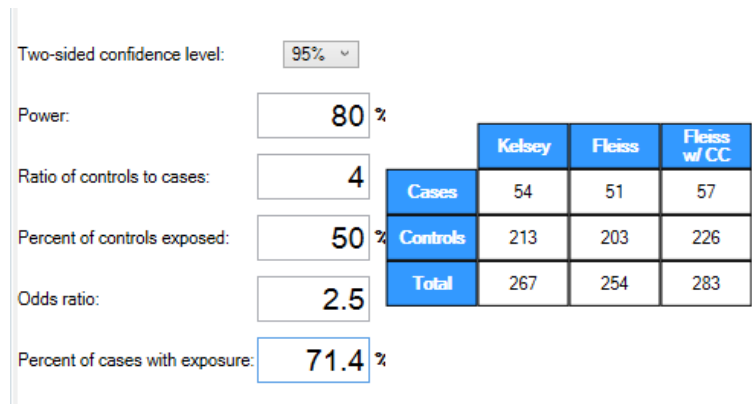
MUESTRA

En la base de datos del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA, se encontraron 308 casos durante el periodo de estudio; cuyas pruebas de RT-PCR de seguimiento realizadas por el Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios para la salud

han mantenido persistencia del RNA viral para SARS-CoV-2, después de los 14 días de aislamiento.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula para cálculo de la muestra de casos y controles no pareados del programa Epi info, la cual tiene un poder de 80 %, un nivel de confianza 95 % y la razón de controles a utilizar será 1:4. La cual nos reportó como resultado 57 casos y 226 controles. Dando una muestra total de 283.



Sin embargo, trabajamos con la totalidad de los casos (308) que reportaron persistencia de positividad, manteniendo la razón de controles 1:4, por lo que requerimos 1 232 controles. Dando una muestra total de 1 540.

DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Selección de casos: Pacientes con diagnóstico de COVID-19, cuyas pruebas de seguimiento muestren persistencia de positividad del ARN viral para SARS-CoV-2. La primera con un mínimo de 14 días después del diagnóstico, y la segunda con un mínimo

de 24 horas después de la primera, según la base de datos del MINSA en el periodo de estudio.

Selección de controles: Pacientes con diagnóstico de COVID-19, cuyas pruebas de seguimiento muestren resultados negativos consecutivos. La primera con un mínimo de 14 días después del diagnóstico, y la segunda con un mínimo de 24 horas, después de la primera, según la base de datos del MINSA en el periodo de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Criterios de inclusión de casos

1. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 cuyas pruebas de seguimiento sean positivas de manera consecutiva. La primera con un mínimo de 14 días después del diagnóstico, y la segunda con un mínimo de 24 horas, después de la primera, según la base de datos del MINSA en el periodo de estudio.
2. Paciente cuyo caso esté reportado en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SISVIG) del Ministerio de Salud de Panamá.

Criterios de exclusión de casos

1. Paciente cuyo diagnóstico de COVID-19 y pruebas de seguimiento se hayan realizado, mediante otra prueba diferente a la RT-PCR.
2. Paciente cuya prueba de RT-PCR se haya procesado en un laboratorio diferente al Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios para la salud.

3. Paciente con COVID-19 cuyo reporte de caso no brinde el dato de las variables de estudio.

Criterios de inclusión de controles

1. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 cuyas pruebas de seguimiento muestren resultados negativos consecutivos. La primera con un mínimo de 14 días, después del diagnóstico y la segunda con un mínimo de 24 horas, después de la primera según la base de datos del MINSA en el periodo de estudio.

2. Paciente cuyo caso esté reportado en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Ministerio de Salud de Panamá.

Criterios de exclusión de controles

1. Paciente con COVID-19 en cuyas pruebas de seguimiento se evidencien fluctuaciones de RT-PCR de negativo a positivo, después de una primera negatividad.

2. Paciente cuyo diagnóstico de COVID-19 y pruebas de seguimiento se hayan realizado mediante otra prueba diferente a la RT-PCR.

3. Paciente cuya prueba de RT-PCR se haya procesado en un laboratorio diferente al Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios para la salud.

4. Paciente con COVID-19 cuyo reporte de caso no brinde el dato de las variables de estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	¿Cómo la medirá?	Dimensiones	Datos que arrojará
PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2	Reporte de positividad en dos pruebas de seguimiento consecutivas.	Cualitativa	Nominal	De la base de datos del MINSA.	Persistente o no persistente	Sí / No
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la hipertensión arterial.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece hipertensión arterial o no	Sí / No
DIABETES MELLITUS	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la diabetes mellitus.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece Diabetes mellitus o no	Sí / No
ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la enfermedad respiratoria crónica.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece enfermedad respiratoria crónica o no	Sí / No
OBESIDAD	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la obesidad.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece obesidad o no	Sí / No
INMUNOSUPRESIÓN	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la inmunosupresión.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece obesidad o no	Sí / No

TABAQUISMO	Reporte que consigne como enfermedad crónica al tabaquismo.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Tabaquismo positivo Tabaquismo negativo	Sí / No
ENFERMEDAD CARDIACA	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la enfermedad cardiaca.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece enfermedad cardiaca o no	Sí / No
ALCOHOLISMO	Reporte que consigne como enfermedad crónica al alcoholismo.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Alcoholismo positivo Alcoholismo negativo	Sí / No
CÁNCER	Reporte que consigne como enfermedad crónica al cáncer.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece cáncer o no	Sí / No
ENFERMEDAD RENAL	Reporte que consigne como enfermedad crónica a la enfermedad renal.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Padece enfermedad renal o no	Sí / No
EDAD	Edad cumplida en meses, o años del paciente	Cuantitativa	Numérica discreta	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Meses o años	Años
SEXO	Característica biológica reportada	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del MINSA o reporte del SISVIG.	Masculino o femenino	M / F

PROCEDIMIENTO Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previo aval del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA (Anexo 3) y de la aprobación por parte del Comité Nacional de Bioética de la Investigación (Anexo 2), se procedió a recolectar la información de los casos y controles de COVID-19, reportados en la base de datos del MINSA en el periodo de estudio. Los datos de las variables que no se encontraron en dicha base, se tomaron del formulario estandarizado del SISVIG, que captura información (sí, no o desconocida) sobre las enfermedades crónicas.

Posteriormente se estableció una nueva base de datos en el programa Excel, la cual fue utilizada como cuestionario de instrumento de recolección de datos (Anexo 1), el cual fue validado por expertos (Anexo 10). Ésta se alimentó con la información de las variables de estudio, tanto para los casos, como para los controles, conforme se fueron obteniendo ya sea de la base original del MINSA o de la revisión del formulario estandarizado del SISVIG, la cual contó con una codificación numérica, para mantener el anonimato de la identificación en los participantes.

PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

El software estadístico que se utilizó para el análisis de resultados fue el Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Los resultados se presentan en tablas.

Descripción de las variables

Análisis univariado:

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables, las cuales se presentan en tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), tanto para casos como para los controles.

Análisis bivariado:

Se realizaron comparaciones entre la variable persistencia del RNA viral y cada una de las variables en estudio (edad, sexo, HTA, DM, EPOC, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardiaca, alcoholismo, cáncer y enfermedad renal) como posibles factores de riesgo.

Se empleó la prueba de Chi-cuadrado por tratarse de variables cualitativas. A falta del cumplimiento de los supuestos de esta prueba, se empleó la razón de verosimilitudes.

Para los casos en que existió relaciones estadísticamente significativas, se calculó la medida simétrica Phi que permitió valorar la fuerza de dicha relación. Además, se calculó el odds ratio (OR), y los límites de confianza para cada uno de los OR calculados, lo que nos permitirá demostrar la consistencia y validez de la investigación.

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para valores $p < 0.05$.

Análisis multivariado:

Para indagar sobre la relación entre la variable persistencia del RNA viral (variable dependiente dicotómica) y las variables: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, cardiaca, alcoholismo, cáncer, y enfermedad renal, se utilizó regresión logística binaria, siempre y cuando tengan un valor de $p \leq 0.20$ en el análisis bivariado.

PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

Nos encontramos frente a un problema mundial de salud pública, la pandemia de COVID-19. Además, conocemos que las ECNT constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial, y que al presentarse de manera conjunta aumentan el riesgo de un desenlace fatal para el ser humano. Realizar un estudio sobre las ECNT asociadas a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2, aportará evidencia científica, lo cual ayudará a ampliar el conocimiento de la caracterización de COVID-19 en nuestro país.

Para garantizar los aspectos éticos en el desarrollo de este estudio, se solicitó la autorización para la realización de éste al Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud de Panamá, mediante una nota. En este estudio no se requirió consentimiento informado de los participantes, ya que no se tuvo contacto directo con ellos. La información de los casos y los controles se obtuvo de la base de datos del Departamento Nacional de Epidemiología y del formulario estandarizado de información del Sistema de Vigilancia en salud pública, pues se mantuvo en total confidencialidad.

El instrumento de recolección de datos no lleva nombre, cédula ni otro dato personal de los participantes para proteger la identidad de los mismos, para lo cual se lo colocó una codificación numérica.

Los resultados obtenidos son de gran valor para la comunidad científica y el público en general. Sumado a esto, esta investigación forma parte de los requisitos para obtener el Título de Doctorado en Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Panamá, por lo tanto, los resultados serán presentados a los docentes, a las autoridades de la Escuela

de Salud Pública de la Universidad de Panamá y a la Dirección General de Salud del Ministerio de Salud.

La investigadora no presentó conflictos de interés en la conducción de la investigación. Esta investigación se realizó con fines académicos y científicos, mediante autogestión de la investigadora.

Se contemplaron las consideraciones de valoración bioética, ya que la investigadora cumplió con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación como: Declaración de Helsinki, Informe Belmont, Buenas Prácticas Clínicas y las Normas y Criterios Éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y/o leyes vigentes.

Todo este proceso y documentación fue presentado al Comité Nacional de Bioética (CNBI), para su revisión y autorización.

CAPÍTULO IV
RESULTADOS Y ANÁLISIS

RESULTADOS

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la muestra estuvo constituida por 935 pacientes diagnosticados con COVID-19 en Panamá desde marzo hasta junio de 2020, de los cuales 187 mostraron persistencia de positividad del ARN viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 después de los 14 días de aislamiento según la base de datos del MINSA en el periodo de estudio (casos); y 748 mostraron resultados negativos consecutivos después de los 14 días de aislamiento (controles).

En nuestro estudio, un 53.5% de los casos son hombres, mientras que 56.1% de los controles lo son, sin diferencias significativas por sexo, con un OR: 1.11 (IC 95%: 0.81-1.54). El 78% (146) de los casos y el 76.8% (575) de los controles se encuentran en edades de 20 a 59 años (TABLA 1).

En cuanto a las comorbilidades estudiadas, observamos que la **hipertensión arterial** se reportó en 30 (16.0%) casos y en 68 (9.1%) controles. La **diabetes mellitus**, se reportó en 11 (5.9%) casos y en 32 (4.3%) controles. La **EPOC**, la padecen 7 (3.7%) casos, y 20 (2.7%) controles. Dentro de los casos, 8 (4.3%) reportaron **obesidad**; y dentro de los controles, 15 (2.0%) la reportaron. La **inmunosupresión** se reportó en 4 (2.1%) casos y en 5 (0.7%) controles. El **tabaquismo** fue consignado en 3 (1.6%) y en 6 (0.8%) controles. La **enfermedad cardiaca** se presenta en 2 (1.1%) casos y en 2 (0.3%) controles. El **alcoholismo** fue consignado solamente en 1 (0.5%) caso, mientras que se consignó en 9 (1.2%) controles. El **cáncer** no se consignó en ninguno de los casos (0.0%), pero si en 3 (0.4%) controles. Y la **enfermedad renal**, se reportó en 3 (1.6%) casos y en 8 (1.1%) controles (TABLA 1).

El análisis bivariado comparó la Persistencia del RNA Viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 con las variables sexo, edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardíaca, alcoholismo, cáncer y enfermedad renal. Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en edad e hipertensión arterial ($p < 0.05$) para un nivel de confianza del 95% y un grado de libertad. En la edad, la mayor persistencia se presenta entre los 80 a 89 años ($X^2 = 7.58$), $p 0.01$, con un OR: 7.56 (IC 95%: 1.57 – 36.27). Los otros grupos etarios que mostraron persistencia fueron entre los 50 a 59 años ($X^2 = 4.04$), $p 0.04$, con un OR: 3.82 (IC 95%: 1.10 – 13.25); y, entre los 70 a 79 años ($X^2 = 5.40$), $p 0.04$, con un OR: 4.86 (IC 95%: 1.18 – 20.00). La hipertensión arterial ($X^2 = 7.71$), $p 0.01$, con un OR: 1.91 (IC 95%: 1.20 – 3.04). (TABLA 1).

Los resultados de la aplicación del modelo para el análisis multivariado indican que existe una relación estadísticamente significativa entre el grupo de edad de 80 a 89 años, con un OR: 6.58 (IC 95%: 1.32 – 32.73), aunque se aprecia un incremento en los ORs (TABLA 2). Con estos resultados, se rechaza la hipótesis nula. La edad está asociada a la probabilidad de la persistencia del RNA viral, en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá, desde marzo hasta junio de 2020.

Tabla 1. Descripción y análisis bivariado de las enfermedades crónicas contra la persistencia de la positividad en pacientes sometidos a las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Panamá. Marzo a Junio 2020.

Variable	Categorías	PERSISTENCIA				OR	IC95%	
		SI		NO			LI	LS
		F	%	f	%			
SEXO	MASCULINO	100	53.5	420	56.1	1.11	0.81	1.54
	FEMENINO	87	46.5	328	43.9			
GRUPO DE EDAD	0-9 (REF)	3	1.6	34	4.5	1.11	0.81	1.54
	10-19	7	3.7	51	6.8			
	20-29	27	14.4	171	22.9			
	30-39	43	23.0	163	21.8			
	40-49	43	23.0	143	19.1			
	50-59	33	17.6	98	13.1			
	60-69	14	7.5	55	7.4			
	70-79	9	4.8	21	2.8			
	80-89	6	3.2	9	1.2			
	90-99	2	1.1	3	0.4			
HTA	SI	30	16.0	68	9.1	1.91	1.20	3.04
	NO	157	84.0	680	90.9			
DM	SI	11	5.9	32	4.3	1.40	0.69	2.83
	NO	176	94.1	716	95.7			
EPOC	SI	7	3.7	20	2.7	1.42	0.59	3.40
	NO	180	96.3	728	97.3			
OBESIDAD	SI	8	4.3	15	2.0	2.18	0.91	5.23
	NO	179	95.7	733	98.0			

INMUNOSUPRESION	SI	4	2.1	5	0.7	3.25	0.86	12.22
	NO	183	97.9	743	99.3			
TABAQUISMO	SI	3	1.6	6	0.8	2.02	0.50	8.14
	NO	184	98.4	742	99.2			
CARDIACA	SI	2	1.1	2	0.3	4.03	0.56	28.82
	NO	185	98.9	746	99.7			
ALCOHOLISMO	SI	1	0.5	9	1.2	0.44	0.06	3.51
	NO	186	99.5	739	98.8			
CANCER	SI	0	0.0	3	0.4	1.00	0.99	1.00
	NO	187	100.0	745	99.6			
RENAL	SI	3	1.6	8	1.1	1.51	0.40	5.74
	NO	184	98.4	740	98.9			

Fuente: elaboración propia

OR: razón de productos cruzados; I.C: intervalos de confianza; L.S: límite superior; L.I: límite inferior; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 2. Análisis multivariado de las enfermedades crónicas en pacientes sometidos a las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Panamá. Marzo a Junio 2020.

	OR	95% I.C.	
		Inferior	Superior
GRUPO DE EDAD			
0-9	1 (Referencia)		
10-19	1.56	0.38	6.44
20-29	1.79	0.51	6.22
30-39	2.92	0.86	9.98
40-49	3.17	0.93	10.87
50-59	3.39	0.97	11.87
60-69	2.45	0.64	9.32
70-79	3.68	0.86	15.83
80-89	6.58	1.32	32.73
90-99	5.66	0.64	50.34
HTA	1.38	0.80	2.40
OBESIDAD	1.55	0.62	3.89
INMUNOSURPRESIÓN	2.30	0.58	9.08
ENFERMEDAD CARDIACA	1.67	0.20	14.18

Fuente: elaboración propia

OR: razón de productos cruzados; I.C: intervalos de confianza; HTA: hipertensión arterial.

DISCUSIÓN

Siendo la **edad** una de nuestras variables de confusión, se encontró que conforme va aumentando la edad, va aumentando el riesgo de presentar persistencia de positividad en las pruebas de seguimiento para los pacientes con COVID-19. Esto se demuestra con la progresión del OR en el análisis bivariado, teniendo un aumento del riesgo de dos veces más de presentar persistencia en el grupo de edad de 50 a 59 años, con un OR:3.82 (IC 95%: 1.10 – 13.25). Para el grupo de edad de 70 a 79 años, el riesgo aumenta tres veces más, con un OR:4.86 (IC 95%: 1.18 – 20.00). Y para el grupo de edad de 80 a 89 años, el riesgo aumenta seis veces más, con un OR: 7.56 (IC 95%: 1.57 – 36.27). La regresión logística evidenció que el grupo de edad de 80 a 89 años es determinante de esta persistencia, con un OR: 6.58 (IC 95%:1.32 – 32.73), pertenecer a este grupo de edad aumenta el riesgo cinco veces más que el grupo de menores de 10 años de desarrollar persistencia de positividad en las pruebas. Nuestros resultados muestran similitud comparados con otros estudios, donde la eliminación prolongada del ARN del SARS-CoV-2 se asoció con la vejez ($p = 0.033$); y los pacientes con tiempo de conversión prolongado tienden a ser mayores ($p = 0.011$) (XU & LI, 2020) (XIAO, 2020).

El análisis bivariado nos da una idea de que puede ocurrir asociación entre la **hipertensión arterial** con la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2, mostrando un OR:1.91 (IC 95 %: 1.20 – 3.04). Sin embargo, la hipertensión arterial no fue un factor de riesgo significativo en el modelo de regresión logística, OR:1.38 (IC 95%: 0.8 – 2.40). Xu et al., en su estudio encontró resultados similares, en donde la eliminación prolongada del ARN del SARS-CoV-2 se asoció con hipertensión ($p = 0.009$)

(XU & LI, 2020). Otro estudio con resultados similares al nuestro, realizado en Irán por Habibzadeh y otros, señala que 9 de 13 pacientes a los que se les realizó segunda prueba de RT-PCR resultaron positivos después de 18 días de resolución completa de síntomas. Cinco de ellos tenían una o dos afecciones médicas subyacentes, más comúnmente hipertensión (4 de 5) (HABIBZADEH, 2020). De igual manera, Xiao et al., en China demostró que los pacientes con tiempo de conversión prolongado tenían más probabilidades de tener comorbilidades como hipertensión ($p = 0.006$) (XIAO, 2020). Park et al., en Corea del Sur, encontraron que, en un grupo de seis pacientes, una paciente que padecía esquizofrenia e hipertensión arterial presentó una detección persistente de ARN del SARS-CoV-2 en las pruebas de RT-PCR después de 26 días de resolución de signos y síntomas (PARK, 2020).

En el presente estudio, no se encontraron diferencias significativas por **sexo**, con un OR: 1.11 (IC 95%: 0.81-1.54) y por eso no se incluyó en el modelo multivariado. Sin embargo, Xu et al., muestran que la eliminación prolongada del ARN del SARS-CoV-2 se asoció con el sexo masculino en un modelo multivariado (OR 3.24; IC 95%: 1.31-8.02) (XU & LI, 2020), hallazgo que difiere de nuestro estudio.

Tampoco encontramos diferencias significativas para la **diabetes mellitus**, OR: 1.40 (IC 95%: 0.69 – 2.83). Resultado diferente al encontrado en China por Xiao et al., en donde demostraron que los pacientes con tiempo de conversión prolongado tenían más probabilidades de tener comorbilidades como diabetes ($p = 0.016$) (XIAO, 2020).

La **inmunosupresión** mostró una tendencia a un aumento de la persistencia no significativa. Resultado diferente al encontrado en China por Xiao et al., en donde

demonstró que los pacientes con tiempo de conversión prolongado tenían más probabilidades de tener alguna inmunodeficiencia (XIAO, 2020).

El **cáncer** mostró un OR:1.00 (IC 95%: 0.99 – 1.00), por lo tanto, no hay significancia estadística. El estudio de Park et al., mencionado previamente, difiere al nuestro, ya que ellos encontraron que, en ese grupo de seis pacientes, una de ellas, que padecía cáncer de mama presentó un resultado positivo en la prueba de frotis nasofaríngeos y orofaríngeos después de 21 días del alta hospitalaria. (PARK, 2020).

No hubo significancia estadística en el **EPOC**, OR:1.42 (IC 95 %: 0.59 – 3.40); en la **obesidad**, OR:2.18 (IC 95%: 0.91 – 5.23); en el **tabaquismo**, OR:2.02 (IC 95%: 0.50 – 8.14); en la **enfermedad cardiaca**, OR:4.03 (IC 95%: 0.56 – 28.82); en el **alcoholismo**, OR:0.44 (IC 95%: 0.06 – 3.51), ni en la **enfermedad renal**, OR:1.51 (IC 95%: 0.40 – 5.74). Con respecto a estas variables, no contamos estudios previos que las contengan para compararlas con el nuestro.

Consideramos que en nuestro estudio la principal limitante fue la calidad de los datos, ya que, al utilizar una fuente secundaria, no se encontraron todos los datos y no se pudo trabajar con la totalidad de la muestra como lo establecimos. Sin embargo, en términos generales, el número obtenido sobrepasa al cálculo de la muestra con la fórmula utilizada, lo que nos lleva a aceptar con seguridad los resultados obtenidos.

Otra limitante fue, que, al revisar la literatura nacional e internacional, encontramos estudios que describen la prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes con COVID-19; otros que describen de manera general que la presencia de enfermedades crónicas mantiene la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2. Sin

embargo, encontramos información limitada de estudios analíticos previos relacionados a este tema, que apoyen o no a nuestro estudio.

Ante la necesidad planteada por la OMS de identificar grupos de riesgo que se relacionen con el desarrollo de la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2, nuestros resultados y análisis constituyen un aporte en relación a un grupo de riesgo específico: los de edad avanzada.

CONCLUSIONES

Al analizar las enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, enfermedad cardiaca, alcoholismo, cáncer, enfermedad renal) como posible factor de riesgo asociado a la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 realizadas en Panamá desde marzo hasta junio 2020, concluimos que no hay significancia estadística y que los resultados se deben al azar; por lo que no existe relación entre estas variables.

De igual manera, el sexo, siendo una de las variables de confusión de nuestro estudio, no mostró significancia estadística ($X^2 = 0.43$); por lo tanto, los resultados se deben al azar, y un OR: 1.11 (IC 95%: 0.80 – 1.54, por lo que no existe relación entre el sexo y la persistencia del RNA viral en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 en nuestra población.

Sin embargo, la edad, por ser la otra variable considerada de confusión en este estudio, mostró significancia estadística en el sub grupo de 80 a 89 años ($X^2 = 7.58$). Por lo tanto, es un factor asociado a la persistencia del RNA viral, en las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 realizadas en Panamá desde marzo hasta junio 2020, y no se debe al azar. Pertenecer a este sub grupo de edad aumenta el riesgo cinco veces más de desarrollar persistencia de positividad en las pruebas.

RECOMENDACIONES

Nuestros resultados nos permiten sugerir realizar otros estudios que adicione variables al modelo para determinar si la suma de otras características del paciente con COVID-19 muestran la persistencia de positividad en los resultados de las pruebas de seguimiento.

De igual manera, se sugiere realizar estudios orientados a evaluar otros tipos de muestreo.

Mejorar la calidad del llenado del formulario del SISVIG que permita obtener los datos necesarios para futuras investigaciones de este u otro tema.

Continuar promoviendo un estilo de vida saludable en los adultos mayores, ya que, en ellos, al haber una persistencia de la positividad en las pruebas de seguimiento de los pacientes con COVID-19, pueden ser más propensos a desarrollar complicaciones.

En caso de que nuestro país y otros países retomen la recomendación de la OMS de poder utilizar el algoritmo de pruebas de seguimiento para dar el alta a los pacientes con COVID-19, tomar en cuenta que, según este estudio, los pacientes mayores de 80 años de edad muestran persistencia de positividad. Por lo tanto, se optimizarían recursos al no realizarles segundas y terceras pruebas a este grupo de pacientes al tenerlos ya identificados como persistentes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Agosto 2021				Sept. 2021				Oct. 2021				Nov. 2021				Dic. 2020				Feb. 2021				Abril 2021				Mayo 2021				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2
Revisión de bibliografía	■	■	■	■																													
Planteamiento					■	■	■	■																									
Justificación									■	■	■	■																					
Hipótesis/variables											■	■																					
Marco teórico													■	■	■	■																	
Objetivos														■	■	■																	
Diseño de la investigación															■	■																	
Elaboración de instrumento																■																	
Aspectos éticos																	■																
Plan de tabulación y análisis																		■															
Presentación del protocolo																			■														
No objeción institucional																				■													
Aval del Ministerio de Salud																					■												
Aprobación de Bioética																						■	■	■									
Recolección de datos																							■	■	■	■	■	■					
Procesamiento de datos																								■	■	■	■	■					
Análisis de datos																									■	■	■	■	■				
Redacción del borrador trabajo final																														■			
Entrega del trabajo final																															■		
Presentación final																																■	

Realizado ■No realizado ■

PRESUPUESTO PARA EL ESTUDIO

ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO DE 2020.

INSUMO	CANTIDAD	CANTIDAD DE DÍAS	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
INVESTIGADOR	1	90	B1. 70.00	B1. 6,300.00
TRANSPORTE Y COMIDA	1	90	B1. 20.00	BL. 1,800.00
IMPRESIONES	3		B1. 30.00	B1. 90.00
ENCUADERNADO	3		B1. 4.00	B1. 12.00
PAPELERÍA E INSUMOS DE OFICINA			B1. 100.00	B1. 100.00
IMPREVISTOS			B1. 300.00	B1. 300.00
TOTAL				B1. 8,602

Todos los gastos fueron cubiertos por la investigadora. Autogestión.

REFERENCIAS

- AMERICAN CANCER SOCIETY. (26 de Octubre de 2020). *cancer.org*. Obtenido de cancer.org: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>
- CDC. (20 de Julio de 2020). *cdc.gov*. Obtenido de Interrupción del aislamiento para personas con COVID-19 que no se encuentran en entornos de atención médica: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html>
- CDC. (3 de ABRIL de 2020). *cdc.gov*. doi:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
- D'ARDES, D. B. (2020). Long-term Positivity to SARS-CoV-2: A Clinical Case of COVID-19 with Persistent Evidence of Infection. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 1-2. doi:10.12890 / 2020_001707
- GARCÍA, J. R. (2020). Detección viral y respuesta serológica en pacientes críticos intubados con SARS-CoV-2. Implicaciones para retirada de aislamiento. *Elsevier*, 1-3. doi:[doi:10.1016/j.medin.2020.04.014](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.014)
- GORGAS. (15 de febrero de 2021). *gorgas.gob.pa*. Obtenido de Sistema de información de la Encuesta Nacional de Salud de Panamá : <http://gorgas.gob.pa/SIGENSPA/Inicio.htm>
- HABIBZADEH, P. S. (2020). Tasa de pruebas de RT-PCR re-positivas entre pacientes recuperados de COVID-19. *Biochemia medica*, 30 (3),. Obtenido de Habibzadeh, P., Sajadi, MM, Emami, A., Karimi, MH, Yadollahie, M., Kucheki, M., Akbarpoor, S. y Habibzadeh, F. (2020). Tasa de pruebas de RT-PCR re-positivas entre pacientes recuperados de COVID-19. *Biochemia medica* , 30 (3), 030401. <https://doi.org/10.11>
- HE, F. H. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China*, ORCID iD: 0000-0002-7034-4285.
- HERNÁNDEZ GALDAMEZ, D. R. (Agosto de 2020). *researchgate.net*. doi:DOI: 10.13140/RG.2.2.18174.41280
- INEC. (s.f). *Boletín 15*. Obtenido de [inec.gob.pa](https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=499&ID_CATEGORIA=3&ID_SUBCATEGORIA=10): https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=499&ID_CATEGORIA=3&ID_SUBCATEGORIA=10
- INSTITUO NACIONAL DE CÁNCER. (s.f). *cancer.gov*. Obtenido de Instituto Nacional de Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/enfermedad-cronica>
- MAYO CLINIC. (22 de marzo de 2018). *mayoclinic.org*. Obtenido de [mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/heart-disease/symptoms-causes/syc-20353118#:~:text=Las%20enfermedades%20clasificadas%20como%20enfermedades,card%C3%ADacos%20cong%C3%A9nitos)%2C%20entre%20otros): [https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/heart-disease/symptoms-causes/syc-20353118#:~:text=Las%20enfermedades%20clasificadas%20como%20enfermedades,card%C3%ADacos%20cong%C3%A9nitos\)%2C%20entre%20otros](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/heart-disease/symptoms-causes/syc-20353118#:~:text=Las%20enfermedades%20clasificadas%20como%20enfermedades,card%C3%ADacos%20cong%C3%A9nitos)%2C%20entre%20otros).


- MC DONALD, A. (2010). *Prevalencia de Factores de Riesgo Asociados a Enfermedad Cardiovascular*. Panamá.
- MINSA. (2015). *MINSA*. Obtenido de Análisis se Situación de Salud: https://data.miraquetemiro.org/sites/default/files/documentos/situacion_de_salud_panamama_2015.pdf
- MINSA. (15 de Noviembre de 2020). *servtv.gob.pa*. Obtenido de Comunicado 265: <https://servtv.gob.pa/nacionalfm/comunicado-265/>
- Muniyappa, R., & Gubbi, S. (2020). Pandemia de COVID-19, coronavirus y diabetes. *American Journal of Fisiology, Endocrinology and Metabolism*, E736-E741.
- OMS. (2016). *Informe Mundial Sobre la Diabetes*. Ginebra: the WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
- OMS. (2016). *Sitio Web Mundial* . Obtenido de <https://www.who.int/topics/tobacco/es/>
- OMS. (13 de Septiembre de 2019). *who.int*. Obtenido de who.int: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- OMS. (15 de Noviembre de 2020). *Panel de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. Obtenido de who.int: <https://covid19.who.int/>
- OMS. (17 de Junio de 2020). *who.int*. Obtenido de Criterios para poner fin al aislamiento de los pacientes de COVID-19: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332997>
- OMS. (17 de Enero de 2020). *who.int*. Obtenido de Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330861/9789240001237-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- OMS. (11 de Septiembre de 2020). *who.int*. Obtenido de Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>
- OMS. (13 de abril de 2021). *who.int*. Obtenido de Enfermedades no transmisibles: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- OMS. (s.f.). https://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf . Obtenido de Glosario de términos de alcohol y drogas: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf
- OMS. (s.f.). *who.int*. Obtenido de who.int: <https://www.who.int/respiratory/es/#:~:text=El%20asma%2C%20la%20enfermedad%20pulmonar,algunas%20de%20las%20m%C3%A1s%20frecuentes.>

- OMS. (s.f.). *who.int*. Obtenido de who.int:
https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/es/
- OMS. (s.f.). *who.int*. Obtenido de who.int:
[https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/#:~:text=Las%20enfermedades%20cardiovasculares%20son%20un,coronaria%20\(infarto%20de%20miocardio\)%3B](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/#:~:text=Las%20enfermedades%20cardiovasculares%20son%20un,coronaria%20(infarto%20de%20miocardio)%3B)
- OMS, O. M. (27 de abril de 2020). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Centro de Prensa: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- OPS. (s.f.). *paho.org*. Obtenido de paho.org: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-cronica-#:~:text=La%20enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica%20del,son%20excretados%20en%20la%20orina>.
- OPS/OMS. (s.f.). *Organización Panamericana de la Salud*. Recuperado el 20 de agosto de 2020, de Salud en las Américas: https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?page_t_es=informes%20de%20pais/panama&lang=es
- PARK, S. Y. (2020). Persistent severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection after resolution of coronavirus disease 2019-associated symptoms/signs. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 793-798. doi:10.3904 / kjim.2020.203
- RAE. (2020). Obtenido de <https://dle.rae.es/edad>
- RICHARDSON S., H. J. (2020). Presentación de características, comorbilidades y resultados entre 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York. *JAMA*, 323 (20): 2052–2059. doi:10.1001 / jama.2020.6775
- SÁNCHEZ-DUQUE, J. A.-V.-M. (2020). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. *ELSEVIER*, 369 -372. doi:10.1016/j.aprim.2020.04.001
- UNIVERSIDAD DE NAVARRA. (2020). *cun.es*. Obtenido de diccionario-medico: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inmunosupresion>
- XIAO, A. T. (19 de abril de 2020). *academic.oup.com*. *Clinical Infectious Disease*, 2249 - 2251. doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa460>
- XU, K. C., & LI, X. X. (2020). Factors Associated With Prolonged Viral RNA Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 799-806. doi:10.1093 / cid / ciaa351
- YANG, J. Z. (2020). Prevalencia de comorbilidades y sus efectos en pacientes infectados con SARS-CoV-2: una revisión sistemática y metanálisis. *NCBI*, 94: 91-95. doi:10.1016 / j.ijid.2020.03.017

ZHENG S., F. .. (21 de Abril de 2020). *www.ncbi.nlm.nih.gov*. Obtenido de Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/3/>

ANEXOS

ANEXO 2

	Comité Nacional de Bioética de la Investigación de Panamá Plantilla de Trabajo
	Código del PT: PT-023 Título: Aprobación de Protocolo
Versión: 1.3	Fecha: Agosto 2018


Aprobación de protocolo

Por este medio informamos que, en reunión de este Comité, realizada el 29 de diciembre de 2020 luego de revisión se decidió APROBAR el protocolo en referencia.

No. Interno de Seguimiento:	EC-CNBI-2020-12-124
Número del Protocolo:	
Título de Protocolo:	ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020
Patrocinador:	-
Investigador Principal:	Dra. Patricia Gaitán
Nombre y Dirección del Sitio de Investigación aprobado:	MINSA (Datos epidemiológicos)
Fecha de aprobación:	29 de diciembre de 2020
Fecha de vencimiento de aprobación:	

Se revisaron y aprobaron los siguientes documentos			
Nombre	Versión	Fecha	Idioma
Protocolo	2	18 de enero de 2021	Español
Instrumento de Recolección de Datos	2	18 de enero de 2021	Español

Por este medio se hace constar que los siguientes miembros del CNBI estuvieron presentes en la sesión en la cual se APROBO el protocolo	
Nombre	Institución a la que representa
Argentina Ying	Universidad de Panamá

 <small>COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN PANAMÁ</small>	Comité Nacional de Bioética de la Investigación de Panamá Plantilla de Trabajo
Código del PT: PT-023	Título: Aprobación de Protocolo
Versión: 1.3	Fecha: Agosto 2018

Luis Coronado	Hospital del Niño
Rita Trujillo	Caja de Seguro Social
Aida Libia Moreno de Rivera	ABIOPAN
María E. Barnett	ICGES
Luz Romero	SENACYT
Marisín Pecchio	INDICASAT AIP
Oswaldo Reyes	Hospital Santo Tomás
Fernando Díaz	Hospitales Privados

La aprobación está sujeta al cumplimiento de las siguientes responsabilidades del Investigador Principal, quien deberá velar y garantizar su cumplimiento durante el desarrollo del estudio en el sitio de investigación a su cargo:

- *Conducir la investigación de acuerdo al protocolo aprobado.*
- *Conducir la investigación en observancia a las Buenas Prácticas Clínicas, regulaciones locales e internacionales aplicables.*
- *Conducir la investigación en observancia a los acuerdos y condiciones establecidas durante el proceso de revisión y aprobación.*
- *Delegar las funciones del estudio a personal calificado, con la experiencia y educación que respalden su capacidad para desempeñar las funciones delegadas.*
- *Desarrollar y supervisar personalmente la investigación.*
- *Obtener aprobación del CNBI previo a incorporar cambios en el protocolo; exceptuando aquellos casos en que sea necesario para proteger la vida y seguridad del sujeto, estos casos deberán notificarse inmediatamente al CNBI.*
- *Obtener y documentar adecuadamente el consentimiento informado de cada sujeto participante o potencialmente participando, haciendo uso de las formas vigentes aprobadas por el CNBI.*

 <small>COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN (PANAMÁ)</small>	Comité Nacional de Bioética de la Investigación de Panamá Plantilla de Trabajo
Código del PT: PT-023	Título: Aprobación de Protocolo
Versión: 1.3	Fecha: Agosto 2018

- Reportar dentro de las 24 horas de conocimiento toda evento adverso serio ocurrido a las sujetas participantes en el sitio de investigación.
- Reportar dentro de 30 días toda información de seguridad recibida del patrocinador.
- Presentar oportunamente los reportes continuos y final del desarrollo de la investigación.
- Recibir y atender las visitas del CNBI al sitio de investigación cuando lo solicite.
- Atender los requerimientos del CNBI relacionados al desarrollo de la investigación u otras aplicables a la conducción de estudios clínicos en sitios de investigación.

Por este medio se certifica que la información arriba descrita es fiel y verdadera según se refleja en los archivos y documentación del Comité Nacional de Ética de la Investigación de Panamá.


 Argentina Ying
 Presidenta del CNBI

ANEXO 3. AVAL INSTITUCIONAL

Panamá, 14 de diciembre de 2020

Estimados miembros del Comité Nacional de Bioética de la Investigación:

**El que suscribe, jefe del Departamento Nacional de Epidemiología, hace
CONSTAR:**

Que Patricia Gaitán con cédula 4-722-1347; es médico residente que están cursando el Doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Que el médico residente que está cursando el Doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública participa como investigador del proyecto de investigación titulado "ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ, DE MARZO A JUNIO 2020" para lo cual cuentan con el aval de este despacho.

Atentamente,



Dr. Leonardo Labrador, MD, MSP
Jefe del Departamento Nacional de Epidemiología



ANEXO 4. AVAL ACADÉMICO



Universidad De Panamá
Facultad De Medicina

Panamá, 14 de diciembre de 2020

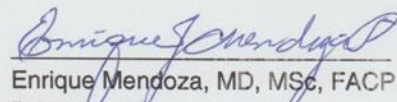
Respetados Miembros del Comité Nacional de Bioética de la Investigación:

El que suscribe, Decano de esta Institución, hace CONSTAR:

Que Patricia Gaitán con cédula 4-722-1347; es médico residente que está cursando el Doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Que la Doctora Patricia Gaitán participa como investigadora principal del proyecto de investigación titulado "Enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del RNA Viral en las pruebas de rt-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá de Marzo a Junio 2020" para lo cual cuentan con el aval de este despacho.

Atentamente,


Enrique Mendoza, MD, MSc, FACP
Decano



AVAL ACADÉMICO



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela de Salud Pública

Panamá 14 de diciembre de 2020
FM/DMPYS-2020-068

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Carlos Rodrigo Brandariz Zúñiga, médico y doctor con especialidad en Salud Pública y Epidemiología, Director de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Panamá, certifico aprobación del estudio de investigación titulado: "Enfermedades crónicas asociadas a la persistencia del RNA Viral en las pruebas de rt-PCR para SARS-CoV-2 en Panamá de Marzo a Junio 2020". cuyo autor principal es el médico residente de Medicina Preventiva y Salud Pública: **Doctora Patricia Gaitán.**

Atentamente,

Dr. Carlos Brandariz
Director
Escuela de Salud Pública
Universidad de Panamá
Registro 1348



ANEXO 5. AVAL DEL ASESOR

Panamá, 16 de diciembre de 2020

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Hedley Quintana, médico y doctor en ciencias médicas con especialidad en epidemiología, certifico aprobación del estudio de investigación, en calidad de asesor de este, titulado: " ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020" cuya autora principal es la médico residente de Medicina Preventiva y Salud Pública: **Doctora Patricia Isabel Gaitán Herrera.**

Atentamente,



Quintana MD, MSc PhD

Registro 6154

ANEXO 6

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

DECLARACIÓN DE ADHERENCIA A LOS PRINCIPIOS ÉTICOS

“ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL ARN VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020”

Por este medio, yo Patricia I. Gaitán H. con cédula 4-722-1347, como investigadora acepto cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Declaro que cumpliré con los principios contenidos en las siguientes normas:

- Principios del Informe Belmont, elaborado por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América (1979).
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Ginebra 2002).
- Normas de Buenas Prácticas Clínicas establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (Santo Domingo 2005).
- La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Seúl 2008).
- Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética de la República de Panamá.



Autor: DRA. PATRICIA I. GAITÁN H.

Cédula: 4-722-1347

Médico Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública

Fecha: 16/12/2020

ANEXO 7. DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES
 “ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA
 VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE
 MARZO A JUNIO 2020”

- Declaro que los intereses descritos con respecto al estudio, no comprometen la protección de los/las participantes.
- Declaro que no tengo intereses financieros, materiales, institucionales, sociales o de otra índole con respecto al estudio, que comprometan la protección de los/las participantes.
- Declaro que no he iniciado la aplicación de este protocolo en cualquier forma que sea previo a la aprobación del mismo por un comité de bioética de la investigación acreditado.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo el/los estudio(s) de acuerdo con el protocolo de estudio y sólo haré cambios en el protocolo después de la aprobación del CNBI que otorgó su aval, excepto cuando sea necesario para proteger la seguridad, los derechos o el bienestar de los sujetos, en este caso avisaré al CNBI sobre estos cambios un máximo de 5 días hábiles después de los mismos.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo personalmente o supervisar la(s) investigación(es) descrita(s).
- Estoy de acuerdo en informar al CNBI sobre todos los cambios en la investigación y todos los imprevistos/problemas que representen riesgos para las personas o instituciones participantes, así como sobre los eventos adversos que ocurran en el curso de la investigación.
- Estoy de acuerdo en asegurar que todos los colaboradores que ayudan en la realización del/los estudio(s) sean informados de sus obligaciones en el cumplimiento de los compromisos anteriores.
- Estoy de acuerdo en mantener los registros adecuados y precisos y poner esos registros disponibles para inspección.
- Acepto que el CNBI sea responsable de la revisión ética inicial y la aprobación/solicitud de enmienda/sugerencias/solicitud de nuevos documentos para la investigación, de su seguimiento y solicitud de informes intermedios y final.
- Estoy de acuerdo en cumplir con todos los otros requisitos relativos a las obligaciones de los/las investigadores/as y todos los requisitos pertinentes.

Investigador(a): Patricia Gaitán. 4-722-1347.

Firma del Investigador(a):



Fecha: 16/12/2020

ANEXO 8. DECLARACIÓN DE COMPROMISO PARA CUMPLIR CON PRINCIPIOS ÉTICOS DEL ASESOR

DECLARACIÓN DE COMPROMISO PARA CUMPLIR CON PRINCIPIOS ÉTICOS

"ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020"

Por medio del presente documento, certifico que como asesor acepto cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Declaro que cumpliré con los principios contenidos en las siguientes normas:

- Principios del Informe Belmont, elaborado por el Departamento de Salud Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América (1979).
- La Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (Seúl 2008).
- Normas de Buenas Prácticas Clínicas establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (Santo Domingo 2005).
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (Ginebra 2002).
- Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética de la República de Panamá.

Médico Asesor: Dr. Hedley Quintana

Firma: 

Cédula: 8-730-2232

Fecha: 16/diciembre/2020

ANEXO 9. DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES DEL ASESOR

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES

Protocolo: "ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020"

- Declaro que los intereses descritos con respecto al estudio no comprometen la protección de los/las participantes.
- Declaro que no tengo intereses financieros, materiales, institucionales, sociales o de otra índole con respecto al estudio, que comprometan la protección de los/las participantes.
- Declaro que no se ha iniciado la aplicación de este protocolo en cualquier forma que sea previo a la aprobación del mismo por un Comité de bioética de la investigación acreditado.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo el/los estudio(s) de acuerdo con el protocolo de estudio y sólo se realizarán cambios en el protocolo después de la aprobación del CNBI que otorgó su aval, excepto cuando sea necesario para proteger la seguridad, los derechos o el bienestar de los sujetos, en este caso avisaré al CNBI sobre estos cambios un máximo de 5 días hábiles después de los mismos.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo personalmente o supervisar la(s) investigación(es) descrita(s).
- Estoy de acuerdo en informar al CNBI sobre todos los cambios en la investigación y todos los imprevistos/problemas que representen riesgos para las personas o instituciones participantes, así como sobre los eventos adversos que ocurran en el curso de la investigación.
- Estoy de acuerdo en asegurar que todos los colaboradores que ayudan en la realización del/los estudio(s) sean informados de sus obligaciones en el cumplimiento de los compromisos anteriores.
- Estoy de acuerdo en mantener los registros adecuados y precisos y poner esos registros disponibles para inspección.
- Acepto que el CNBI sea responsable de la revisión ética inicial y la aprobación/solicitud de enmienda/sugerencias/solicitud de nuevos documentos para la investigación, de su seguimiento y solicitud de informes intermedios y final.
- Estoy de acuerdo en cumplir con todos los otros requisitos relativos a las obligaciones de los investigadores y todos los requisitos pertinentes.

Asesor de la Investigación: Dr. Hedley Quintana

Firma:



Dr. Hedley Quintana MD, MSc, PhD
Registro
6154

Fecha: 16/12/2020

ANEXO 10. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Panamá, 17 de diciembre de 2020

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Romualdo Navarro, Médico Salubrista; certifico aprobación del instrumento de recolección de datos para el estudio de investigación del estudiante del Doctorado en Medicina Preventiva y Salud Pública, Patricia I. Gaitán H., cuyo título es:

“ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020”

Atentamente,

Dr. Romualdo Navarro S.
MEDICINA GENERAL - URGENCIAS
COD. IN-162 REG. 1000

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Panamá, 17 de diciembre de 2020

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Miguel CORREA CAICEDO, Médico Salubrista; certifico aprobación del instrumento de recolección de datos para el estudio de investigación del estudiante del Doctorado en Medicina Preventiva y Salud Pública, Patricia I. Gaitán H., cuyo título es:

“ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020”

Atentamente,



Dr. Miguel Correa Caicedo
Médico Salubrista
MSP
Céd. C-520 Reg. 3792

ANEXO 11. CERTIFICADO DE CULMINACIÓN DE TESIS

Panamá, 6 de agosto del 2021

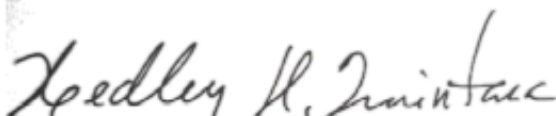
A QUIEN CONCIERNE

El suscrito Doctor en Salud Pública, Investigador del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES) y Profesor de la Escuela de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

CERTIFICA:

Que la estudiante **PATRICIA ISABEL GAITÁN HERRERA** con cédula de identidad personal **Nº 4-722-1347** culminó satisfactoriamente su estudio de tesis intitulada "ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS A LA PERSISTENCIA DEL RNA VIRAL EN LAS PRUEBAS DE RT-PCR PARA SARS-CoV-2 EN PANAMÁ DE MARZO A JUNIO 2020" del cual soy asesor.

Que el estudio de tesis de la estudiante Patricia fue debidamente revisado y aprobado.

Atentamente,

Hedley Knewien Quintana MD. MSc. PhD