

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Comorbilidades como factor asociado a Long COVID en adultos

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Tantaleán Saucedo, Christian Giuseppe

Jurado Evaluador:

Presidente: Arroyo Sánchez, Gisel Eliana

Secretario: Mejía Sánchez, Gilmar Robert

Vocal: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Asesor:

Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de Sustentación: 23/05/2024

TESIS-TANTALEAN SAUCEDO CHRISTIAN

INFORME DE ORIGINALIDAD



7%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
3	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Alex Napoleón Castañeda Sabogal**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de pregrado titulada: **“Comorbilidades como factor asociado a Long COVID en adultos”**, del autor **Christian Giuseppe Tantaleán Saucedo**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día Jueves 27 de mayo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y Fecha: Trujillo, 30 de mayo de 2024

ASESOR

Dr. Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

DNI: 17939232

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>

FIRMA:



DR. ALEX NAPOLEÓN CASTAÑEDA SABOGAL
C.M.P. 21021 R.N.E. 13725
MEDICO INFECTOLOGO
DPTO. DE MEDICINA
UPA EsSalud

AUTOR

Tantaleán Saucedo, Christian Giuseppe

DNI: 70853638

FIRMA:



DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado a mi familia quien con su apoyo incondicional me ha dado la fortaleza para continuar en cada etapa de este proceso.

A mis docentes cuya sabiduría y orientación han enriquecido mi aprendizaje en el campo de la medicina y han sido esenciales en mi formación profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres y hermana, su amor, comprensión, apoyo constante e inquebrantable sacrificio son la inspiración detrás de cada paso de mi carrera.

A mi familia su presencia constante y aliento, han sido un verdadero impulso para concluir esta etapa

A mi asesor, por su experta orientación y apoyo durante el proceso de investigación, su guía ha sido fundamental para la realización del presente trabajo

ÍNDICE

CONTENIDO

CARATULA.....	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	12
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	29
LIMITACIONES.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32
ANEXOS.....	37

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad con la presentación de Long COVID en adultos.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 132 pacientes adultos con infección por COVID 19, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de long COVID, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo odds ratio.

Resultados: No existen diferencias en el promedio de edad y las frecuencia de sexo, gravedad de enfermedad, enfermedad cardiovascular ni asma bronquial entre los grupos de estudio ($p>0.05$); la diabetes Mellitus es factor asociado a Long COVID en pacientes adultos con un odds ratio de 3.75 el cual fue significativo ($p<0.05$); la hipertensión arterial es factor asociado a Long COVID en pacientes adultos con un odds ratio de 5.8 el cual fue significativo ($p<0.05$); la obesidad es factor asociado a Long COVID en pacientes adultos con un odds ratio de 3.16 el cual fue significativo ($p<0.05$); el análisis multivariado reveló que la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la obesidad son factores de riesgo para Long COVID en pacientes adultos ($p<0.05$).

Conclusión: existe asociación entre diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad con la presentación de Long COVID en adultos.

Palabras claves: diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, Long COVID.

ABSTRACT

Objective: Determine the association between diabetes mellitus, arterial hypertension and obesity with the presentation of Long COVID in adults.

Material and methods: An analytical, observational, retrospective case-control study was carried out in which 132 adult patients with COVID 19 infection were included, according to selection criteria which were divided according to the presence or not of long COVID, the chi square and the odds ratio statistician were calculated.

Results: There are no differences in the average age and frequency of sex, disease severity, cardiovascular disease or bronchial asthma between the study groups ($p>0.05$); Diabetes Mellitus is a factor associated with Long COVID in adult patients with an odds ratio of 3.75 which was significant ($p<0.05$); High blood pressure is a factor associated with Long COVID in adult patients with an odds ratio of 5.8 which was significant ($p<0.05$); Obesity is a factor associated with Long COVID in adult patients with an odds ratio of 3.16 which was significant ($p<0.05$); The multivariate analysis revealed that diabetes mellitus, arterial hypertension, and obesity are risk factors for Long COVID in adult patients ($p<0.05$).

Conclusion: there is an association between diabetes mellitus, arterial hypertension and obesity with the presentation of Long COVID in adults.

Keywords: *diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, Long COVID.*

I. INTRODUCCIÓN

El mundo sufre una experiencia terrible debido al COVID 19, a nivel mundial se reportan millones de casos confirmados y es una pandemia que produce una mortalidad considerable (1). El COVID 19 puede mostrar diversas manifestaciones clínicas que varían desde asintomáticas hasta un síndrome de dificultad respiratoria y falla multiorgánica (2). Aunque muchos se recuperaron de la enfermedad sin complicaciones, se informa que los síntomas persisten o suelen aparecer nuevos, que duran semanas incluso meses, afectando a personas que fueron hospitalizadas como a las que no, lo que implica un curso prolongado de la enfermedad (3,4,5).

El término “Long COVID” se utilizó por primera vez en una red social y meses después junto a pacientes de todo el mundo, el término ha sido asumido, incluso por la OMS (6). El 'Long COVID' se usa para describir a diversos síntomas que persisten más de cuatro semanas posterior al diagnóstico de infección por SARS CoV-2, los cuales no se puede explicar por otras causas (7). Incluso se puede considerar otra definición que consiste en “no recuperarse varias semanas o meses después del inicio de los síntomas que sugieran COVID-19, independientemente de que los individuos hayan sido evaluados o no” (8). Algunos síntomas persistentes por COVID-19 que se han reportado son: disnea, fatiga, tos, opresión torácica, mialgia, artralgia, cefalea, diarrea, sudoración, anosmia, disgeusia (9,10,11,12).

En mujeres el riesgo de presentar Long COVID es el doble que el de los hombres, mientras que el aumento de la edad también supone un factor de riesgo. La presencia de comorbilidades aumenta el riesgo de desarrollarlo. Además, el empeoramiento de las comorbilidades subyacentes como la diabetes, la hipertensión arterial, obesidad y las enfermedades cardiovasculares podría ocurrir en personas posterior a la infección, lo que requiere una optimización del tratamiento (13). Respecto a los mecanismos del Long COVID, la razón de la persistencia de los síntomas puede ser la

extensión variable de la lesión, las secuelas del daño orgánico y el tiempo requerido para su recuperación, la persistencia de respuesta inmune o de inflamación crónica, generación de autoanticuerpos, rara persistencia del virus en el cuerpo, secuelas de enfermedad severa o crítica, el síndrome post cuidados intensivos, complicaciones asociadas con la infección o con comorbilidades o efectos adversos de los medicamentos utilizados (14,15).

En una investigación de casos y controles llevada a cabo por Fernandes-de-las-Peñas y colaboradores (16), se exploró la posible relación entre la presencia de hipertensión arterial y la manifestación de síntomas persistentes posteriores a la infección por COVID-19 en individuos que habían sido previamente ingresados en los centros hospitalarios Fundación Alcorcón y Severo Ochoa (Madrid, España). Los pacientes con diagnóstico médico de hipertensión antes de la hospitalización fueron incluidos como casos, y como controles se incluyeron pacientes hospitalizados por COVID-19, de la misma edad y sexo sin hipertensión preexistente. Además, se excluyeron los pacientes hipertensos no controlado. Fueron reclutados 287 pacientes hipertensos y 287 normotensos de la misma edad y sexo. Del total de pacientes hipertensos, el 83.9 % presentaron síntomas post-COVID, entre 1 o más síntomas y el 16.1 % no presentaron síntomas posteriores a la hospitalización. Respecto a los síntomas post-COVID más prevalentes fueron fatiga, disnea de reposo y disnea de esfuerzo.

Fernandes-de-las-Peñas y colaboradores (17), en su estudio de casos y controles, buscaron la asociación de diabetes, con la presencia de síntomas a largo plazo posterior a la infección por COVID. Se consideraron como casos los pacientes previamente diagnosticados con diabetes bajo control médico, y como controles pacientes no diabéticos. Se evaluó sistemáticamente una lista de síntomas posteriores a la COVID, en la que los participantes informaron libremente sobre cualquier síntoma, 145 pacientes con diabetes y 144 sujetos de control sin diabetes que se habían recuperado de COVID-19 fueron evaluados a los 7,2 meses después del alta hospitalaria. Del total de pacientes diabéticos, el 84.8 % presentaron 1 o más síntomas post-COVID y

el 15.2 % no presentaron síntomas posteriores a la hospitalización. Respecto a los síntomas post-COVID más prevalentes fueron fatiga, disnea de esfuerzo y dolor.

Fernandes C y colaboradores (18), en su estudio multicéntrico de casos y controles, su objetivo fue evaluar la obesidad como factor de riesgo para presentar de síntomas posteriores a COVID-19. Los casos fueron pacientes con obesidad y los controles pacientes sin obesidad. Se evaluaron síntomas posteriores a la COVID, también los participantes tenían la libertad de informar cualquier síntoma. En total, 88 pacientes con obesidad y 176 pacientes sin obesidad fueron evaluados 7,2 meses después la hospitalización. Del total de pacientes obesos (88, 100 %), el 83 % de pacientes presentaron 1 o más síntomas post-COVID y el 22.7 % no presentaron síntomas posteriores a la hospitalización. Los síntomas post-COVID más prevalentes fueron fatiga y disnea.

Herrera-García JC y colaboradores (19), realizaron un estudio prospectivo observacional para determinar la persistencia de síntomas posteriores a COVID 19. El cuestionario de síntomas se aplicó en los 30 a 60 días posterior a sus síntomas o alivio de estos. De los 50 pacientes, 84% tenía síntomas persistentes y los más frecuentes fueron: fatiga, debilidad, cansancio, cefalea, disnea y opresión torácica. Los pacientes con síntomas persistentes presentaron las siguientes comorbilidades: HTA (84%), Diabetes (20%), Cardiopatía isquémica (2%), Insuficiencia renal (2%), EPOC (6%), Cáncer (2%), Enfermedad reumatológica (8%) y asma (2%).

Prieto M y colaboradores (20), realizaron un estudio transversal con la finalidad de evaluar si los pacientes que acudieron al hospital 3 semanas después la infección por COVID 19 persistían con síntomas. Los datos se recopilaron mediante un formulario realizado después de la atención médica. En el 52% de pacientes persistieron síntomas, de los cuales se presentaron con mayor frecuencia: la fatiga (49%), tos (33%), insomnio (19%) y ansiedad (19%). En cuanto a la estadística se hizo un análisis bivariado utilizando predictores probabilísticos en las que se asociaron de forma independiente

con la persistencia de los síntomas, las siguientes variables: edad entre 35 y 55 años, sexo femenino, obesidad y estancia hospitalaria.

Carvalho-Schneider C y colaboradores (21), realizaron un seguimiento clínico de 150 pacientes con COVID-19 no crítico confirmado por PCR con transcriptasa inversa en tiempo real en el Hospital Universitario de Tours, incluyendo datos demográficos, clínicos y datos de laboratorio recopilados de los registros médicos electrónicos y por llamada telefónica. Los síntomas persistentes se definieron por la presencia en día 30 o día 60 de al menos uno de los siguientes: disnea, dolor torácico, dolor de cabeza, palpitaciones, anosmia / ageusia, signos cutáneos, artralgia, mialgia, trastornos digestivos, fiebre o baja por enfermedad. En el día 30, el 68% (103/150) de los pacientes tenían al menos un síntoma; y en el día 60, 66% (86/130) tenía síntomas. De los 80 pacientes con una o más comorbilidades, a los 30 días, 56 pacientes (70%) persistieron con uno o más síntomas, 24 pacientes (30%) no presentaron síntomas después de 30 días.

Si bien el reconocimiento del Long COVID es emergente y existe información a priori no documentada sobre esta entidad, existe necesidad de realizar más estudios, y es importante investigar sobre el impacto de las comorbilidades en el Long COVID, siendo esta la finalidad del presente estudio. Además, es importante que se realice un seguimiento de los pacientes con síntomas persistentes para mejorar su calidad de vida, dado que el creciente número de pacientes en todo el mundo afectará al sistema sanitario (22).

1.1 Enunciado del Problema

¿Existe asociación entre Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad con la presentación de Long COVID en adultos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” entre 2020 - 2021?

1.2 Objetivos

Objetivo general :

- Determinar la asociación entre Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad con la presentación de Long COVID en adultos.

Objetivos específicos:

- Calcular la proporción de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos con Long COVID
- Calcular la proporción de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos sin Long COVID
- Comparar la proporción de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos con y sin Long COVID.

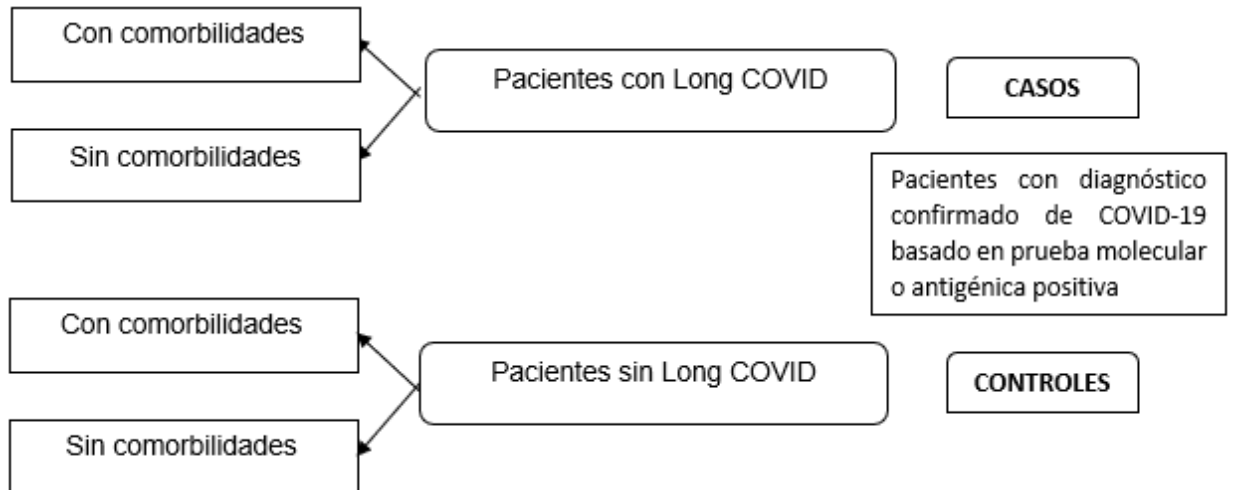
1.3 Hipótesis

H0: La presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos no se asocian con Long COVID.

Ha: La presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos se asocian con Long COVID.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Diseño de Estudio: Casos y Controles



2.2. Población, muestra y muestreo:

Población diana: Pacientes atendidos por COVID 19

Población de estudio: Pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” entre 2020 – 2021 por COVID 19 y que cumplieron los criterios de selección.

2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, durante el periodo 2020 – 2021 con el diagnóstico confirmado por COVID 19 basados en pruebas moleculares o antigénicas positivas
- Pacientes que asintieron participar en el estudio.

2.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de Neumonía Adquirida en la Comunidad de etiología bacteriana.

- Pacientes con tratamiento quimioterápico durante el diagnóstico de COVID 19.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes en hemodiálisis
- Pacientes con COVID- 19 severo tratados en UCI.
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Pacientes con enfermedad reumatológica.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad posterior al diagnóstico de COVID-19.

2.3. Muestra y muestreo

2.3.1 Unidad de análisis:

Pacientes adultos que fueron atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”

2.3.2 Unidad de muestreo

Conformada por cada historia clínica del Hospital de Alta complejidad “Virgen de la Puerta”, de pacientes que fueron atendidos por COVID-19 y que cumplieron con los criterios de selección. También estuvo constituido por un cuestionario para evaluar si los pacientes presentaron síntomas después de 4 semanas del diagnóstico de COVID-19 (Long COVID).

2.3.3 Tamaño muestral

Para determinar el tamaño muestral requerido, se empleó la fórmula de Kelsey, diseñada para estudios de casos y controles no pareados, considerando el tamaño para cada condición a estudiar y escoger el mayor tamaño encontrado a fin de incluir en dicho tamaño la probabilidad de incluir pacientes con otras comorbilidades de mayor frecuencia del fenómeno a medir en los controles. En el estudio de Fernandes C (18), se incluyeron un total de 264 participantes, de los cuales 68 eran obesos con Long COVID Y 20 eran obesos sin Long COVID, entonces según los

datos, la proporción de casos expuestos (obesos con long COVID) es del 25.76%, mientras que la proporción de controles expuestos (obesos sin long COVID) es del 7.58%. Utilizando estos valores en la fórmula de Kelsey, junto con un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, se obtiene un tamaño de muestra de aproximadamente 66 pacientes para cada grupo (casos y controles), resultando en un total de 132 participantes.

Condición a estudiar	Tamaño muestral
Hipertensión Arterial (16)	52
Diabetes (17)	82
Obesidad (18)	132

Se seleccionó el mayor tamaño encontrado, de acuerdo a lo detallado en el apartado de tamaño muestral.

2.3.2 Muestreo

Tipo de estudio seleccionado: Muestreo aleatorio simple, usando números aleatorios extrayendo los casos y los controles de marco muestral.

2.4. Definición operacional de variables

Nombre de la variable		Tipo	Escala de Medición	Registro
Variable exposición				
Comor- bilidades	Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Si / No
	Obesidad	Cualitativa	Nominal	Si / No
	HTA	Cualitativa	Nominal	Si / No
Variable respuesta				
Long COVID		Cualitativa	Nominal	Si / No
Variables Intervinientes				
Edad		Cuantitativa	Continua	Años cumplidos
Sexo		Cualitativa	Nominal	Masculino / Femenino
Gravedad de la enfermedad aguda por COVID-19		Cualitativa	Nominal	Leve / Moderado
Enfermedad Cardiovascular		Cualitativa	Nominal	Si / No
Asma		Cualitativa	Nominal	Si / No

Variable		Definición Operacional
Variable exposición		
Comor- bilidades	Diabetes Mellitus	Se tomó el diagnóstico del historial médico.
	Obesidad: (IMC \geq 30)	Se tomó el diagnóstico del historial médico, según la OMS, definida como IMC \geq 30 kg/m ² . (25)
	HTA	Se tomó el diagnóstico registrado en la historia clínica, el cual es definido por una PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg, luego de exámenes repetidos. (26)
Variable respuesta		
Long COVID	Se definió como la persistencia de uno o más síntomas durante \geq 4 semanas después del diagnóstico de COVID 19. Los síntomas persistentes son: disnea, fatiga, tos, opresión torácica, mialgia, artralgia, cefalea, diarrea, sudoración, anosmia, disgeusia (7,8)	
Variables Intervinientes		
Edad	El dato fue tomado de la historia clínica	
Sexo	El dato fue tomado de la historia clínica	
Gravedad de la enfermedad aguda por COVID-19	Se tomó el dato registrado en la historia clínica Caso leve: pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de COVID 19, pero sin disnea o anormalidades en las imágenes radiográficas del tórax. (27) Caso moderado: pacientes que al momento de la evaluación clínica, presenten afección de las vías respiratorias inferiores o evidenciado en imágenes radiológicas y con SatO ₂ \geq 90%. (27)	
Enfermedad cardiovascular	Se tomó el diagnóstico del historial médico	
Asma	Se tomó el diagnóstico del historial médico	

2.5. Procedimientos y Técnicas

2.5.1 Procedimientos

- Para la autorización de la ejecución del presente proyecto se enviaron solicitudes tanto a la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el objetivo de iniciar el proyecto, y al Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, para acceder a los archivos e historias clínicas.
- Se identificaron a los pacientes de acuerdo a lo siguiente:
 - Del total de historias clínicas pertenecientes a pacientes tratados por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” entre 2020 – 2021, cuya información fue obtenida a partir de la base de datos de dicho hospital, se seleccionaron a los participantes que cumplieron con los criterios de selección usando números aleatorios obtenidos en Excel hasta llegar al tamaño muestral requerido.
- Después de identificar a los participantes, se verificó su número telefónico en la historia clínica, posteriormente se hizo una llamada telefónica y se les explicó el asentimiento informado (ANEXO 1) y se les solicitó su consentimiento verbal para que sean incluidos en el estudio. Se realizó una encuesta telefónica a los pacientes que dieron su consentimiento verbal, para preguntar si después de 4 semanas de realizado su diagnóstico de COVID-19, persistieron con síntomas y el tiempo que se mantuvieron. Entonces los pacientes que persistieron con síntomas posterior a las 4 semanas fueron incluidos en el grupo casos y los pacientes que no presentaron síntomas persistentes fueron incluidos en el grupo controles. Posteriormente se revisó en la historia clínica la(s) comorbilidad(es) que presentaron.
- Para recopilar información necesaria, se emplearon dos instrumentos: un cuestionario (ANEXO 2) y una ficha de recolección de datos (ANEXO 3).

Los datos obtenidos fueron posteriormente sometidos a un análisis estadístico.

- La información fue registrada en una base de datos construida en Excel, en donde se colocaron datos de identificación de los pacientes y se codificó a cada una de ellas con números. El acceso a esta base de datos fue exclusivo de los autores, existiendo una protección con contraseña.

2.6. Plan de análisis de datos

El procesamiento de los datos se realizó a través del cálculo, categorización y reordenamiento en cuadros y tablas, los cuales fueron posteriormente tabulados y codificados. Luego, se aplicaron técnicas estadísticas a los datos tabulados con el propósito de identificar y establecer la importancia de las asociaciones relevantes entre las variables estudiadas. Para llevar a cabo este proceso de análisis, se empleó el programa informático SPSS en su versión 28.

Estadística descriptiva

Para el proceso de evaluación de las variables cualitativas (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad; Long COVID) en estudio se presentaron en cuadros de contingencia con proporciones en cifras absolutas y porcentuales. Las variables cuantitativas (edad) fueron representadas mediante estadígrafos como media, mediana y desviación estándar; se elaboró un cuadro resumen con las características demográficas y clínicas de los pacientes tanto con Long COVID y no Long COVID.

Estadística Analítica

Con las variables de estudio, inicialmente se realizó un análisis bivariado para estimar aquellas cuyos Odds Ratios fueron significativos a nivel $p < 0,05$ (confiabilidad 95%), tras lo cual se realizó con las variables escogidas análisis multivariado usando regresión simple y con lo cual se

construyó un modelo de predicción para determinar la asociación entre las variables elegidas, como conjunto y la presentación de Long COVID

2.7. Aspectos éticos

La realización de este trabajo fue autorizado por el Hospital de Alta complejidad “Virgen de la Puerta”, La Esperanza, Trujillo y por la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO). Además, se solicitó un consentimiento verbal a los pacientes para que sean incluidos en el estudio. Este trabajo no implicó riesgo o daño para los pacientes, asimismo, se guardó la confidencialidad de los datos obtenidos y solo se manejó información de manera restringida, por lo tanto, se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki (29), en los artículos 8, 9, 23, 24 y 26, y respetaron las normas estipuladas en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (30), cumpliendo con los artículos 42, 43, 46, 63, 89, 94 y 95.

III. RESULTADOS:

En el estudio se incluyeron a un total de 132 pacientes con infección por COVID-19 atendidos en el Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" durante el periodo 2020 a 2021, de los cuales 66 pacientes que presentaron Long COVID fueron incluidos como casos y 66 pacientes que no presentaron Long COVID, fueron incluidos como controles.

En la variable edad, se observa que el promedio de edad en el grupo de pacientes con Long COVID fue de 45.39 años con una desviación estándar de 9.79, mientras que en el grupo sin Long COVID fue de 44.1 años con una desviación estándar de 10.1. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.37$). En cuanto a la distribución por sexo, se encontró que en ambos grupos el sexo masculino predomina. En el grupo con Long COVID, el 62% ($n=41$) fueron de sexo masculino y el 38% ($n=25$) de sexo femenino. En el grupo sin Long COVID, el 59% ($n=39$) fueron de sexo masculino y el 41% ($n=27$) de sexo femenino, sin alcanzar asociación significativa entre el sexo y el desarrollo de Long COVID (OR 1.13, IC 95% 0.7 - 1.8, $p=0.58$). (TABLA N° 1)

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, el 79% de los pacientes con Long COVID presentaron un cuadro moderado, en comparación con el 74% en el grupo sin Long COVID, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR: 0.77; IC 95%: 0.5-1.4; $p=0.42$). La presencia de enfermedad cardiovascular fue baja en ambos grupos, con un 3% en el grupo con Long COVID y un 5% en el grupo sin Long COVID, sin alcanzar significancia estadística (OR: 0.65; IC 95%: 0.3-1.3; $p=0.87$). De manera similar, la prevalencia de asma bronquial fue del 6% en el grupo con Long COVID y del 3% en el grupo sin Long COVID, pero esta diferencia no fue significativa (OR: 2.06; IC 95%: 0.7-3.4; $p=0.28$). (TABLA N° 1)

Por otro lado, se identificaron tres comorbilidades que mostraron una asociación significativa con el desarrollo de Long COVID. La diabetes mellitus

estuvo presente en el 15% de los pacientes con Long COVID, en comparación con el 5% en el grupo sin Long COVID, y esta diferencia fue estadísticamente significativa (OR: 3.75; IC 95%: 1.2-5.9; $p < 0.05$). De manera similar, la hipertensión arterial se observó en el 15% de los pacientes con Long COVID, mientras que solo se presentó en el 3% del grupo sin Long COVID, alcanzando significancia estadística (OR: 5.7; IC 95%: 1.2-9.6; $p < 0.05$). Finalmente, la obesidad fue más frecuente en el grupo con Long COVID (33%) en comparación con el grupo sin Long COVID (14%), y esta diferencia también fue significativa (OR: 3.16; IC 95%: 1.7-6.6; $p < 0.05$). (TABLA N°01)

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia de las variables identificadas previamente como factores de riesgo. Al examinar los coeficientes B y los valores de Wald, se observa que las tres variables tienen un impacto significativo en el modelo. Los odds ratios (OR) obtenidos indican la magnitud de la asociación entre cada factor y el riesgo de Long COVID.

Para la diabetes mellitus, se obtuvo un OR de 3.6 con un intervalo de confianza al 95% de 1.6 a 6.3. Esto sugiere que los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo 3.6 veces mayor de desarrollar Long COVID en comparación con aquellos sin esta condición. El valor de $p = 0.017$ confirma la significancia estadística de esta asociación. (TABLA N°2)

En cuanto a la hipertensión arterial, el OR calculado fue de 4.1 con un intervalo de confianza al 95% de 1.7 a 7.2. Este resultado indica que los pacientes con hipertensión arterial tienen un riesgo 4.1 veces mayor de presentar Long COVID en comparación con aquellos sin hipertensión. El valor de $p = 0.014$ respalda la significancia estadística de esta relación. (TABLA N°2) Finalmente, para la obesidad se obtuvo un OR de 3.3 con un intervalo de confianza al 95% de 1.3 a 5.6. Esto sugiere que los pacientes con obesidad tienen un riesgo 3.3 veces mayor de desarrollar Long COVID en comparación con aquellos sin obesidad. El valor de $p = 0.021$ confirma la significancia estadística de esta asociación. (TABLA N° 2)

TABLA N°1: Características de pacientes con infección por COVID 19 atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” periodo 2020 a 2021:

VARIABLES	LONG COVID (N=66)	NO LONG COVID (N=66)	OR (IC 95%)	VALOR P
Edad:	45.39 +/- 9.79	44.1 +/- 10.1	NA	0.37
Sexo:				
Masculino	41 (62%)	39 (59%)	OR : 1.13 (IC 95% 0.7 – 1.8)	0.58
Femenino	25 (38%)	27 (41%)		
Gravedad De La Enfermedad:				
Leve	14 (21%)	17 (26%)	OR 0.77 (IC 95% 0.5 – 1.4)	0.42
Moderado	52 (79%)	49 (74%)		
Enfermedad Cardiovascular				
Si	2 (3%)	3 (5%)	OR 0.65 (IC 95% 0.3 – 1.3)	0.87
No	64 (97%)	63 (95%)		
Asma Bronquial				
Si	4 (6%)	2 (3%)	OR : 2.06 (IC 95% 0.7 – 3.4)	0.28
No	62 (94%)	64 (97%)		
Diabetes Mellitus				
Si	10 (15%)	3 (5%)	OR : 3.75 (IC 95% 1.2 – 5.9)	< 0.05
No	56 (85%)	63 (95%)		
Hipertensión Arterial				
Si	10 (15%)	2 (3%)	OR : 5.7 (IC 95% 1.2 – 9.6)	< 0.05
No	56 (85%)	64 (98%)		
Obesidad				
Si	22 (33%)	9 (14%)	OR : 3.16 (IC 95% 1.7 – 6.6)	< 0.05
No	44 (67%)	57 (86%)		

FUENTE: Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” - Fichas de recolección: 2020 - 2021.

TABLA N°2: Análisis multivariado de los factores asociados a Long COVID en adultos del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” periodo 2020 – 2021:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	Coeficiente B	Wald	OR	IC 95%	
Diabetes mellitus	0.86	7.9	3.6	(1.6 – 6.3)	p= 0.017
Hipertensión arterial	0.82	7.6	4.1	(1.7 – 7.2)	p= 0.014
Obesidad	0.83	7.5	3.3	(1.3 – 5.6)	p= 0.021

FUENTE: Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” - Fichas de recolección: 2020 - 2021.

V. DISCUSIÓN:

Desde que se identificaron los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 en diciembre de 2019, la pandemia de COVID-19 ha aumentado significativamente la morbilidad y la mortalidad en todo el mundo; al respecto se han reportado síntomas persistentes en personas infectadas, estos síntomas posvirales persistentes se han asociado con una carga sustancial para los sistemas de atención sanitaria (30). Esta constelación de síntomas ha recibido muchas etiquetas, incluido el síndrome de COVID-19 postagudo, síndrome post-COVID-19 persistente y Long COVID-19; estos términos se han utilizado indistintamente durante varios años; se ha propuesto la denominación del Long COVID para describir la presencia de síntomas que persisten durante 4 o más semanas después de una infección aguda (31).

En nuestro estudio, las variables edad y sexo, no mostraron diferencias significativas en el promedio entre los grupos con y sin Long COVID. En contraste, Sudre C y colaboradores, observaron un aumento en la proporción de individuos con Long COVID a medida que aumentaba la edad, pasando de 9.9% en el grupo de 18-49 años a 21.9% en mayores de 70 años ($p < 0,0005$), con un aumento en el odds ratio (OR) por decil de edad; y en la variable sexo encontraron una mayor prevalencia de Long COVID en mujeres (14.9%) en comparación con hombres (9.5%), aunque esta diferencia se atenuó en el grupo de edad más avanzada (20). Al igual Prieto M. y colaboradores, en un estudio de corte transversal identificaron que la edad entre 35-55 años se asoció a síntomas prolongados ($p=0.010$), y también en cuanto a la variable sexo, el sexo femenino se asoció a síntomas prolongados de manera independiente ($p=0.004$) (13). Es importante tener en cuenta que, aunque la edad avanzada se identificó como un factor de riesgo significativo, los autores también observaron casos de "Long COVID" en personas más jóvenes, lo que subraya que puede afectar a personas de todas las edades. Esta discrepancia

entre nuestro estudio y otros, podría deberse a diferencias en el tamaño y características de las poblaciones estudiadas.

En cuanto a la variable gravedad de la enfermedad aguda, Osikomaiya B y colaboradores, en un estudio retrospectivo, al analizar esta variable se halló una asociación significativa entre la gravedad moderada al momento del diagnóstico y una mayor probabilidad de presentar síntomas persistentes en comparación con los casos leves ($p=0.003$) (32). En cambio Townsend L y colaboradores, en un estudio transversal evaluaron la fatiga persistente posterior a la infección por COVID 19 y un aspecto notable es que no se observó asociación entre la severidad del COVID-19 (necesidad de hospitalización, oxígeno suplementario o cuidados críticos) y la fatiga posterior a la infección; estos resultados concuerdan con los encontrados en nuestro estudio donde no hay significancia estadística entre la gravedad de la enfermedad y Long COVID. Esto implica que los síntomas prolongados post-COVID puede afectar incluso a aquellos que tuvieron un cuadro leve (10).

Respecto al asma, en el estudio de Munblit D y colaboradores, se evaluó la relación entre el asma y el desarrollo Long COVID en pacientes adultos previamente hospitalizados y hallaron que no se asoció de manera significativa con la presencia de síntomas persistentes (33). Lo cual se relaciona con los resultados de nuestro estudio donde no se encontró significancia estadística. Esto difiere con el estudio de Sudre C y colaboradores, quienes encontraron que el asma mostró una asociación significativa con la presentación de síntomas persistentes (OR 2.14, IC 95% 1.55 a 2.96). Estos resultados sugieren que los individuos con asma tienen un riesgo aproximadamente dos veces mayor de desarrollar Long COVID en comparación con aquellos sin esta condición respiratoria (13). Respecto a enfermedad cardiovascular, en un estudio llevado a cabo por Ioannou G y colaboradores, evidenciaron que pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva presentaban una probabilidad un 34% más elevada de

padecer Long COVID. Asimismo, los pacientes con un historial de cardiopatía isquémica e infarto de miocardio exhibían un riesgo considerablemente superior de experimentar síntomas persistentes (34). Respecto a la discrepancia de estos resultados con nuestro estudio, respecto a las variables asma y enfermedad cardiovascular, es importante destacar que estos resultados deben interpretarse con cautela, considerando las limitaciones propias de nuestro estudio, como bajas prevalencias observadas para ambas variables en nuestra muestra, el tamaño de la muestra y la posibilidad de sesgos en la recolección de datos. Además, es fundamental tener en cuenta que la ausencia de una asociación estadísticamente significativa no descarta por completo la posibilidad de una relación entre estas comorbilidades y el Long COVID, sino que sugiere que, en el contexto específico de este estudio, no se pudo establecer una asociación clara.

Sobre la variable diabetes mellitus, Harding J. y colaboradores en una revisión sistemática, investigaron si la diabetes podría considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas postagudos de COVID-19; en el 44% (11 de 25) de los estudios incluidos identificaron una asociación significativa, con un aumento del riesgo relativo que oscila entre el 7% y el 342%. Por otra parte, el 56% (14 de 25) de los estudios no encontraron una relación significativa entre estas variables. Estos resultados sugieren que, si bien existe evidencia que respalda la diabetes como un factor de riesgo para el Long COVID, aún no se puede establecer una conclusión definitiva debido a la heterogeneidad de los estudios y la falta de consistencia en los hallazgos (30). En este caso se encuentra concordancia con lo reportado en nuestro análisis al reconocer a la diabetes mellitus como factor de riesgo para Long COVID.

Para la variable hipertensión arterial, nuestros resultados son consistentes con lo reportado por Fernández-de-las-Peñas y colaboradores, quienes en un estudio de casos y controles en España evaluaron la asociación entre la hipertensión preexistente y el riesgo de Long COVID. De un total de 1,850

pacientes hospitalizados durante la primera ola de la pandemia, reclutaron 287 hipertensos y 287 normotensos pareados por edad y sexo. Observaron que una proporción significativamente mayor de pacientes hipertensos (41.4%) presentaron 3 o más síntomas post-COVID en comparación con los normotensos (29.3%) ($p=0.023$). Además, el número promedio de síntomas post-COVID fue mayor en el grupo de hipertensos ($p=0.012$) (16). En contraste Thompson E y colaboradores, tras analizar 10 estudios longitudinales y registros electrónicos de salud en Reino Unido, hallaron que la hipertensión arterial no era un predictor significativo de Long COVID (35). Las diferencias en los resultados de los estudios podrían explicarse debido al diseño planteado, tamaño muestral y triangulación de fuentes. Se necesitan más estudios prospectivos y con seguimiento clínico para esclarecer esta relación.

En cuanto a la obesidad, al comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio con los reportados por Vimercati L. y colaboradores, se observan hallazgos similares en cuanto a la asociación entre la obesidad y el desarrollo de Long COVID. En su investigación de cohorte retrospectiva, realizada en Italia durante el 2021, se observa un aspecto relevante que el grupo con Long COVID presentó valores promedio de IMC significativamente más altos en comparación con aquellos que no desarrollaron esta condición (25.9 kg/m² vs 24.8 kg/m², respectivamente). Además, se encontró que la obesidad se asoció a un riesgo incrementado de desarrollar Long COVID, con un odds ratio de 1.6 ($p=0.029$) (31). Al igual Thompson E y colaboradores, tras analizar 10 estudios longitudinales y registros electrónicos de salud en Reino Unido, encontraron que la obesidad se asoció con un mayor riesgo de desarrollar Long COVID en comparación con un IMC menor a 25 (OR=1.24; IC 95%: 1.01-1.53) (35).

Se llevó a cabo un análisis multivariado mediante regresión logística, el cual corroboró la significancia del riesgo para las variables diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad como factores de riesgo asociados a Long

COVID en pacientes adultos. Estos hallazgos concuerdan con lo informado por Cuschieri S y colaboradores, en un estudio prospectivo longitudinal de base poblacional, que incluyó a 4004 pacientes con infección por COVID-19, encontraron en el modelo ajustado con otras variables que los individuos con diabetes mellitus (OR=2.00; IC 95%: 1.28, 3.14), hipertensión arterial (OR=1.77; IC 95%: 1.44, 2.19) y obesidad (OR=1.77; IC 95%: 1.44, 2.19), tenían un riesgo significativamente mayor de presentar Long COVID (36). En cambio, Karuna S y colaboradores, en un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó a pacientes de países como EE.UU, Perú, República de Sudáfrica y África Subsahariana, evaluaron diversas comorbilidades y su asociación con el desarrollo de Long COVID, y encontraron que la presencia de diabetes mellitus ($p=0.55$), hipertensión arterial ($p=0.641$) y obesidad ($p=0.689$) no influyeron de manera significativa en la probabilidad de experimentar síntomas persistentes (37). Aunque existe discrepancia en los resultados de nuestro estudio y otros, es importante considerar que la interacción entre estas condiciones y los síntomas prolongados puede ser compleja y multifactorial. Estos hallazgos sugieren que otros factores, podrían desempeñar un papel más determinante en el desarrollo y curso clínico de Long COVID. No obstante, es importante considerar las limitaciones inherentes de cada estudio y las correlaciones observadas en contextos específicos sugieren la necesidad de investigar más a fondo estas relaciones para comprender mejor los factores influyentes y desarrollar estrategias de manejo adaptadas a las necesidades de diferentes poblaciones.

VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó la asociación entre Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad con la presentación de Long COVID en adultos tras el análisis multivariado mediante regresión logística.
2. La proporción de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos con Long COVID fue: 15%, 15% y 33% respectivamente.
3. La proporción de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Obesidad en adultos sin Long COVID fue: 5%, 3% y 14% respectivamente.
4. Al comparar las proporciones de estas variables en ambos grupos se observó predominancia de ellas en los pacientes con Long COVID lo que hace concluir que se asocian a la presencia de Long COVID.

VII. LIMITACIONES

La falta de registro del número telefónico de los pacientes al momento del diagnóstico de COVID-19 en la historia clínica dificultó la identificación de los participantes elegibles, esta carencia de información pudo haber introducido un sesgo de selección, ya que aquellos pacientes sin número telefónico registrado no pudieron ser contactados para su inclusión en el estudio. Otra limitación fue el rechazo de los pacientes invitados a participar de las evaluaciones telefónicas. También que los síntomas reportados por los pacientes fueron auto informados y no fueron producto de un seguimiento, esta metodología de recolección de datos puede estar sujeta a sesgos de recuerdo y subjetividad. Asimismo, el uso de un cuestionario para recolectar información introdujo la posibilidad de un sesgo del entrevistador

VIII. RECOMENDACIONES

1. Es pertinente tomar en cuenta los registros observados en nuestro análisis con miras a elaborar y aplicar estrategias de prevención primaria para la identificación oportuna de Long COVID en pacientes adultos expuestos a infección por COVID 19.
2. Para confirmar si los patrones observados en este estudio pueden extrapolarse a la totalidad de individuos adultos que han contraído la infección por COVID-19, se recomienda la realización de estudios prospectivos adicionales. Estos futuros trabajos de investigación permitirán corroborar la validez externa de los hallazgos y su aplicabilidad a una población más amplia.
3. Resulta fundamental analizar el impacto de otras variables, como las características sociodemográficas, los factores epidemiológicos, las manifestaciones clínicas y los parámetros analíticos, en relación con el riesgo de desarrollar síntomas a largo plazo en adultos que han sido infectados por el SARS-CoV-2. Futuros estudios que incorporen estas variables permitirán una comprensión más completa de los determinantes del Long COVID y la identificación de individuos con mayor vulnerabilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center. Mortality Analyses. JHU website.2021. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
2. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, Jorquera J, Melo J, Olivi H, Parada M, Rodríguez J, Undurraga A. Cuadro clínico del COVID-19. Rev Méd Clín Las Cond. 2021; 32(1):20-29. doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004
3. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. Soc Scie & Med. 2021; 268:113426. doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426
4. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020; 324 (6): 603-605. doi.org/10.1001/jama.2020.12603
5. Barizien N, Le Guen M, Russel S, Touche P, Huang F, Vallée A. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. Sci Rep 2021;11(1):14042. doi.org/10.1038/s41598-021-93546-5 1
6. Perego E, Callard F, Stras L, Melville-Jóhannesson M, Pope R, Alwan N. Why we need to keep using the patient made term “Long Covid”. The BMJ Opinion. 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/10/01/why-we-need-to-keep-using-the-patient-made-term-long-covid/>
7. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. Diab & Met Synd: Clin Res & Rev. 2021; 15(3):869–875. doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007
8. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado M, Florencio L. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. Intern Journ of Env Res and Pub Heal. 2021; 18(5):2621. doi.org/10.3390/ijerph18052621
9. Zhou M, Cai J, Sun W, Wu J, Wang Y, Gamber M, Fan L, He G. Do post-COVID-19 symptoms exist? A longitudinal study of COVID-19 sequelae in Wenzhou, China. Annales Méd, rev psych. 2021. doi.org/10.1016/j.amp.2021.03.003

10. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. Madeddu G, editor. PLOS ONE. 2020. 15(11): e0240784. doi.org/10.1371/journal.pone.0240784
11. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza M, Menegaldo A, Mularoni M. Evolución de la alteración del sentido del olfato o del gusto en pacientes con COVID-19 levemente sintomático. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; 146 (8): 729–732. doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1379
12. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo V, Ariton D, Lallana S, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. Cephalalgia. 2020;40(13):1410–21. doi.org/10.1177/0333102420965157
13. Sudre C, Murray B, Varsavsky T, Graham M, Penfold R, Bowyer R, Pujol J, Klaser K. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med. 2021; 27(4):626-631. doi.org/10.1038/s41591-021-01292
14. Tay M, Poh C, Rénia L. La trinidad de COVID-19: inmunidad, inflamación e intervención. Nat Rev Immunol. 2020; 20: 363–374. doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8
15. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021; 22:1-18. [doi:10.1080/23744235.2021.1924397](https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397).
16. Fernández-de-las-Peñas C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, et al. Preexisting Hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. J Hum Hypertens. 2022; 16:1–3. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00660-6>
17. Fernández-de-las-Peñas C, Guijarro C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, Plaza-Canteli S, Hernández-Barrera V, et al. Diabetes and the Risk of Long-term Post-COVID Symptoms. Diabetes. 2021 Sep 27;70(12):2917–21. <https://doi.org/10.2337/db21-0329>

18. Fernández C. Obesity is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: A multicentre case-control study. *Int J Clin Pract.* 2021 Dec;75(12): e14917. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14917>
19. Herrera J. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. *Med Int Mex.* 2020; 36(6):789-793. doi.org/10.24245/mim.v36i6.4581
20. Prieto M, Prieto O, Castro H. COVID prolongado: estudio de corte transversal. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cord.* 2020; 78(1):33-6. doi: [10.31053/1853.0605.v78.n1.32048](https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n1.32048)
21. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, Beaufile E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Micro and Inf.* 2021; 27(2):258–263. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052
22. Carson G. Research priorities for Long Covid: refined through an international multi-stakeholder forum. *BMC Med.* 2021; 19(1):84. doi.org/10.1186/s12916-021-01947-0
23. Kelsey y otros. *Métodos en Epidemiología Observacional.* 2ª edición. Tabla 12-15.
24. Fleiss. *Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones.* fórmulas 3.18-3.19
25. Organización Mundial de la Salud. *Obesidad y sobrepeso* [Internet]. Who.int. [citado 2022 Aug 5]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
26. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan N, Poulter N, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
27. EsSALUD Guía de Práctica Clínica Para el Manejo de COVID-19 – Guía en versión extensa. Versión 3. IETSJ; 2021. Disponible en: https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2022/01/GPC-COVID-19_V3-Version-in-extenso-1.pdf

28. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Wma.net; 2013. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
29. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Cmp.org.pe; 2020. <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
30. Harding J, Oviedo S, Ali M, Ofotokun I, et al. The bidirectional association between diabetes and long-COVID-19 - A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023; 195:110202. <https://doi.org/10.1016%2Fj.diabres.2022.110202>
31. Vimercati L, De Maria L, Quarato M, Caputi A, Gesualdo L, Migliore G, et al. Association between Long COVID and Overweight/Obesity. *J Clin Med.* 2021;10(18):4143. <https://doi.org/10.3390/jcm10184143>
32. Osikomaiya B, Erinoso O, Wright KO, Odusola AO, Thomas B, Adeyemi O, et al. 'Long COVID': persistent COVID-19 symptoms in survivors managed in Lagos State, Nigeria. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):304. doi.org/10.1186/s12879-020-05716-x
33. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy.* 2021 Sep;51(9):1107-1120. [doi: 10.1111/cea.13997](https://doi.org/10.1111/cea.13997)
34. Ioannou G, Baraff A, Fox A, Shahoumian T, Hickok A, O'Hare AM, et al. Rates and Factors Associated with Documentation of Diagnostic Codes for Long COVID in the National Veterans Affairs Health Care System. *JAMA Netw Open.* 2022 Jul 1;5(7):e2224359. [doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.24359](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.24359)
35. Thompson E, Williams D, Walker A, Mitchell R, Niedzwiedz C, Yang T, et al. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun.* 2022 Jun 28;13(1):3528. [doi: 10.1038/s41467-022-30836-0](https://doi.org/10.1038/s41467-022-30836-0)
36. Cuschieri S, Wilk P. Does Pre-existing Diabetes Correlate with Long COVID-19 in Europe? Evidence from the Analysis of the Survey of Health, Ageing and

Retirement in Europe's Corona Surveys. J Diabetes Res. 2024 Feb 2;2024:7459628. [doi: 10.1155/2024/7459628](https://doi.org/10.1155/2024/7459628).

37. Karuna S, Gallardo-Cartagena J, Theodore D, Hunidzarira P, Montenegro-Idrogo J, Hu J, Jones M, et al. Post-COVID symptom profiles and duration in a global convalescent COVID-19 observational cohort: Correlations with demographics, medical history, acute COVID-19 severity and global region. J Glob Health. 2023 Jun 23; 13:06020. [doi: 10.7189/jogh.13.06020](https://doi.org/10.7189/jogh.13.06020).

ANEXOS:

ANEXO 1: ASENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____, identificado(a) con el DNI _____ declaro que se me ha informado sobre mi participación en el estudio: “Comorbilidades como factor asociado a Long COVID en adultos”, que consistirá en responder una encuesta que contribuye a la identificación de síntomas persistentes después de la infección por SARS CoV-2 (Long COVID) y su relación con las comorbilidades, comprendiendo que mi participación es una valiosa contribución. Declaro que se me informado que se guardará la confidencialidad de los datos obtenidos, además, la información se manejará de manera restringida. Por lo tanto, como participante, acepto la invitación en forma libre y voluntaria, y declaro estar informado de que los resultados de esta investigación tendrán como producto un informe. He leído esta hoja de Consentimiento y acepto participar en este estudio según las condiciones establecidas.

Trujillo, La Libertad, _____ de _____ del 2024

Sin firma

NOTA: El documento será leído a los pacientes en la llamada telefónica y grabada debido a que no podrá ser firmado de manera presencial.

Firma Investigador

ANEXO 2: CUESTIONARIO

Edad: años

Número de Historia Clínica:

Número de celular:

Desde el diagnóstico de COVID-19 o desde el primer día de síntomas por COVID-19, ¿ha tenido uno o más síntomas que hayan persistido por más de 4 semanas?

Síntomas persistentes (Long COVID):

- Fatiga SI NO
 - ¿Ha sentido incapacidad para realizar actividades que anterior a la enfermedad realizaba con normalidad?
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Disnea SI NO
 - ¿Ha tenido dificultad para respirar, o sensación falta de aire o ahogo?
¿En qué situaciones?
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Dolor torácico SI NO
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Tos SI NO
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Cefalea SI NO
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Dolor articular SI NO
 - ¿En qué articulaciones presentaba dolor?
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Anosmia o hiposmia SI NO
 - ¿Ha experimentado alguna alteración o reducción del olor?
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Disgeusia SI NO
 - ¿Ha experimentado alguna alteración o reducción del sabor y el gusto?
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

- Sudoración SI NO
 - ¿Cuánto tiempo persistió el síntoma?

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. Datos Generales:

- **Edad:** años **Sexo:**
- **Número de Historia Clínica:**
- **Número de celular**

II. Comorbilidades

- | | SI | NO | |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| • Diabetes Mellitus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| • Obesidad: IMC >30 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| • Hipertensión Arterial | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| • Enfermedad cardiovascular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| • Asma | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

III. Gravedad de la enfermedad aguda

Leve / Moderada

IV. Long COVID (Síntomas Persistentes) / Tiempo de persistencia

- | | SI | NO | |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| – Fatiga | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Disnea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Dolor torácico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Tos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Cefalea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Dolor articular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Anosmia o hiposmia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Disgeusia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| – Sudoración | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |