

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA

**FACTORES ASOCIADOS AL SINDROME POST COVID-19 CRÓNICO EN
POBLACIÓN ADULTA**

Área de investigación:
Enfermedades crónicas

Autor:
Br. Consuelo Mercedes Peláez Esquerre

Jurado Evaluador:

Presidente: Peralta Chávez, Víctor.

Secretario: Bardales Zuta, Víctor Hugo.

Vocal: Espinoza Salcedo, María Victoria.

Asesor:
Dr. José Antonio Caballero Alvarado
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

**TRUJILLO – PERÚ
2022**

Fecha de sustentación: 2022/12/20

DEDICATORIA

A un angelito bello que siempre está cuidando de mi familia, te amo morenita bella, voy a cumplir los planes que nos trazamos; querida hermana, Daniela.

A mi esposo Alex y a mis hijos Tristam y Valentino gracias por cuidar de mí, mientras estudiaba. A mis hijos les digo con orgullo que nunca dejen de luchar; porque con esfuerzo y dedicación todo se puede lograr en esta vida.

A mis padres Ravelo y Esperanza por enseñarme hacer una mujer luchadora, gracias por inculcarme valores y virtudes. A mis hermanos Carlos y Nicolle por brindarme un pequeño espacio en sus vidas.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis seres queridos, esposo, hijos, padres y hermanos. En especial a mi padre Ravelo porque a pesar de la edad que tengo; sigue preocupándose por mí y me brinda todo su apoyo incondicional, sé que no soy perfecta tengo mis fortalezas y debilidades como todo ser humano, pero aun así tengo sueños y metas trazadas. Gracias a todos por acompañarme en esta aventura y por brindarme su aliento para culminar este sueño.

A mi asesor Dr. José Caballero Alvarado por ayudarme a culminar esta tesis; además por la dedicación y empeño que pone como docente, nunca cambie su forma de ser, que Dios siempre lo acompañe y proteja.

Índice

Resumen	2
Abstract	3
I. Introducción.....	4
1.1. Enunciado del problema.....	8
1.2. Objetivos.....	8
1.3. Hipótesis.....	9
II. Metodología	
2.1. Diseño del estudio.....	10
2.2. Población, muestra y muestreo.....	10
2.3. Operacionalización de Variables.....	12
2.3. Definiciones operacionales.....	13
2.4. Procedimientos y Técnicas.....	13
2.5. Plan de análisis de datos.....	14
2.6. Consideraciones éticas.....	14
III. Resultados.....	15
IV. Discusión.....	20
V. Conclusiones.....	24
VI. Recomendaciones.....	25
VII. Referencias Bibliográficas.....	26
VIII. Anexos	31

Resumen

Objetivo: Determinar si en pacientes que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR, los factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades están asociados al síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos.

Métodos: Se realizó un estudio transversal analítico y se entrevistó a 168 pacientes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 por lo menos 2 meses atrás y que acudieron al Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco durante el periodo entre octubre y diciembre del 2021.

Resultados: Las características clínicas asociadas a la presencia del Síndrome post-COVID-19 crónico fueron la HTA (42,59% vs 27,82%; $p = 0,008$); el IMC cuantitativo ($25,32 \pm 1,75$ vs $24,84 \pm 1,55$; $p = 0,079$) y el IMC categorizado para obesidad (5,56% vs 0,88%; $p = 0,052$) no resultaron significativos, pero se estableció una tendencia a ser significativo. Los antecedentes de la enfermedad COVID-19 índice asociados fueron el estar hospitalizado (48,15% vs 10,53%; $p = 0,001$), la necesidad de oxígeno (50% vs 12,28%; $p = 0,001$) y la dependencia de oxígeno (5,56% vs 0%; $p = 0,011$). El análisis multivariado a través de la regresión logística identificó como variables independientemente asociadas a la presencia de Síndrome Post COVID-19 a la edad y el estar hospitalizado.

Conclusión: Los factores asociados al Síndrome Post COVID-19 crónico fueron la HTA, el haber estado hospitalizado, la necesidad y dependencia de oxígeno.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Síndrome Post COVID-19 crónico; factores asociados.

Abstract

Objective: To determine if in patients who had COVID-19 confirmed by antigenic tests and/or PCR, sociodemographic, anthropometric, clinical factors of acute infection and comorbidities are associated with chronic post-COVID-19 syndrome in adult patients.

Methods: We conducted an analytical cross-sectional study and interviewed 168 patients with a history of SARS-CoV-2 infection at least 2 months before and who attended the Hospital Elpidio Berovides Pérez in Otuzco during the period between October and December 2021.

Results: The clinical characteristics associated with the presence of chronic post-COVID-19 syndrome were AHT (42.59% vs 27.82%; $p = 0.008$); quantitative BMI (25.32 ± 1.75 vs 24.84 ± 1.55 ; $p = 0.079$) and BMI categorized for obesity (5.56% vs 0.88%; $p = 0.052$) were not significant, but a tendency to be significant was established. The associated index COVID-19 disease history were being hospitalized (48.15% vs. 10.53%; $p = 0.001$), oxygen requirement (50% vs. 12.28%; $p = 0.001$) and oxygen dependency (5.56% vs. 0%; $p = 0.011$). Multivariate analysis through logistic regression identified age and hospitalization as variables independently associated with the presence of Post COVID-19 syndrome.

Conclusion: Factors associated with chronic Post COVID-19 Syndrome were HT, hospitalization, oxygen need and dependence.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; chronic Post COVID-19 syndrome; associated factors.

I. Introducción

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 fue identificado como el agente etiológico de una neumonía atípica surgida en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019 (1), una nueva enfermedad que se convertiría en una de las pandemias más devastadoras que se ha vivido en estas últimas décadas. La enfermedad ha sido denominada COVID-19, declarada oficialmente como pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 (2). Actualmente ha provocado más de 232 millones de infecciones y cerca de cinco millones de muertes en todo el mundo según el Centro de Recursos de Coronavirus de Johns Hopkins (3)

El SARS-CoV-2 contiene un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo rodeado por una membrana extracelular que contiene una serie de glicoproteínas en forma de espiga que se asemejan a una corona, pertenece al grupo 2 del género Betacoronavirus (4). Posee cuatro proteínas estructurales, la spike (S), la envoltura (E), la membrana (M) y la nucleocápside (N), de las cuales la proteína spike media la entrada del SARS-CoV en las células del huésped (5). La proteína spike tiene un dominio de unión a receptor (RBD) que media en el contacto directo con un receptor celular, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (6), y un sitio de corte polibásico S1/S2 que es escindido proteolíticamente por la catepsina L celular y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) (7). La TMPRSS2 facilita la entrada del virus en la superficie de la membrana plasmática, mientras que la catepsina L activa la proteína spike del SARS-CoV-2 en los endosomas y puede compensar la entrada en las células que carecen de TMPRSS2 (8)

La infección por COVID-19 se manifiesta con fiebre, cefalea, malestar general, tos, disnea, anosmia y/o ageusia (9–11), puede progresar de estadios leves a más severos y llegar al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y posterior fibrosis pulmonar (12). En los casos graves, la enfermedad puede provocar la destrucción de las células epiteliales del pulmón, la trombosis, la hipercoagulación y la fuga vascular que conduce a la sepsis y el riesgo de muerte subsecuente (13–15). Los factores de riesgo del COVID-19 incluyen las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el cáncer entre otras (16–18)

Muchos de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 que logran superar la enfermedad, persisten con los síntomas de semanas a meses; esta condición ha recibido varios nombres, síndrome post COVID post agudo, síndrome de secuela post COVID, síndrome neurológico post COVID, síndrome de inflamación post COVID o síndrome post COVID crónico (19–21); esta nueva entidad, tiene un comportamiento similar a otras infecciones virales como la chikungunya o el síndrome de Guillain-Barré, en el sentido que el SARS-CoV-2 podría desempeñar probablemente el mismo papel de desencadenante inmunitario, esto podría configurar una nueva enfermedad autoinmune subyacente latente (22).

Es importante poder establecer que pacientes pueden cursar con esta condición, la identificación de factores asociados podría permitir un mejor abordaje, ya se habla de una pandemia y dentro de ella se encuentra este síndrome post COVID crónico que requerirá un tratamiento multidisciplinario.

El Sayed S et al, en Egipto, realizaron un estudio transversal cuyo objetivo fue investigar la aparición de la fatiga y la anhedonia post-CoVID-19 y si la duración después de 2 pruebas consecutivas de PCR-negativa tiene una implicación en la gravedad de las manifestaciones psiquiátricas mencionadas. Se recogieron las características sociodemográficas de 200 pacientes post COVID-19. El estudio reveló altas puntuaciones de los diferentes subtipos de la escala de autoevaluación de la anhedonia (incluyendo la intensidad total, la frecuencia total y las puntuaciones totales de los cambios) en el grupo estudiado, también alta puntuación de la escala de evaluación de la fatiga en esos pacientes. Correlación positiva y estadísticamente significativa entre la anhedonia y la fatiga en el grupo post-COVID-19, también correlación negativa y estadísticamente significativa entre la duración después de la recuperación y las otras 2 variables (anhedonia y fatiga) en los pacientes examinados (23)

Hirschtick J et al, en USA, estimaron la prevalencia y las correlaciones de las secuelas post-agudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC), para ello emplearon una encuesta probabilística basada en la población de adultos con COVID-19; encontraron que la muestra analizada (n=593) fue predominantemente femenina (56,1%), de 45 años o más (68,2%), y de raza blanca no hispana (46,3%) o negra (34,8%). La COVID-19 a 30 y 60 días fue altamente prevalente (52,5% y 35%), incluso entre los encuestados no hospitalizados (43,7% y 26,9%) y los que informaron de síntomas leves (29,2% y 24,5%). Los encuestados que informaron de síntomas muy graves (frente a los leves) tuvieron una prevalencia 2,25 veces mayor de COVID-19 a 30 días ([RPa] 2,25, IC 95%: 1,46-3,46) y 1,71 veces mayor de COVID-19 a 60 días (RPa 1,71, IC 95%: 1,02-2,88). Los encuestados hospitalizados (frente a los no hospitalizados) tenían una prevalencia

aproximadamente un 40% mayor de COVID-19 a 30 días (RPa 1,37; IC 95%: 1,12-1,69) y a 60 días (RPa 1,40; IC 95%: 1,02-1,93) (24).

LaVergne S et al, a través de un biobanco de datos durante el seguimiento longitudinal evalúa a los pacientes mediante cuestionarios de síntomas dirigidos por el médico y exámenes físicos, se inscribieron y recogieron muestras de 119 adultos. El 49% de los participantes evaluados con un cuestionario de vigilancia de síntomas (N = 37 de 75) tuvieron PASC en cualquier momento del seguimiento (hasta 8 meses después de la infección). El 93% de los participantes hospitalizados desarrollaron PASC, mientras que el 23% de los que no requirieron hospitalización desarrollaron PASC. A los 90-174 días después del diagnóstico de SARS-CoV-2, el 67% de todos los participantes tenían síntomas persistentes (N = 37 de 55), y el 85% de los participantes que requirieron hospitalización durante la infección inicial (N = 20) seguían teniendo síntomas. Los síntomas más comunes notificados después de 15 días de la infección fueron fatiga, pérdida del olfato, pérdida del gusto, intolerancia al ejercicio y disfunción cognitiva (25)

El SARS-CoV-2 se ha extendido por todo el planeta, causando millones de infecciones y muertes en todo el mundo; con rebrotes de diferentes magnitudes debido a la presencia de variantes virales. Aunque la mayoría de pacientes sobrevive luego de haber presentado estadios moderados o severos, muchos de ellos experimentan síntomas de COVID-19 durante semanas a meses después de la infección aguda. Existe todo un marco de evidencia el cual sugiere que muchas personas tienen síntomas persistentes después de la enfermedad aguda por COVID-19, una condición que ha sido denominada con diferentes nombres, como Síndrome Post COVID-19 crónico; se han reportado prevalencias muy variadas, sin embargo, no se conoce porqué algunos la presentan o no a largo plazo; en ese

sentido, este estudio pretende averiguar qué factores puedan estar asociados. Esto permitirá implementar seguimientos adecuados, mejores controles a los pacientes que fueron hospitalizados por esta condición, de tal manera que estas personas serán las directamente beneficiadas y obviamente los profesionales de la salud, para poder discernir reinfecciones, secuelas o una nueva entidad patológica.

1.1) Enunciado del problema:

¿Los factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades de los pacientes adultos con diagnóstico de Covid-19 confirmado por pruebas antigénicas y/o PCR están asociados al síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos?

1.2) Objetivos:

a) Objetivo general:

Determinar si en pacientes que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR, los factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades están asociados al síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos.

b) Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR.
- Identificar la frecuencia de factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades en aquellos pacientes que presentan síndrome post COVID-19 crónico.

- Identificar la frecuencia de factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades en aquellos pacientes que no presentan síndrome post COVID-19 crónico.
- Comparar la frecuencia de factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades en aquellos pacientes con síndrome post COVID-19 crónico y sin él.

1.3) Hipótesis:

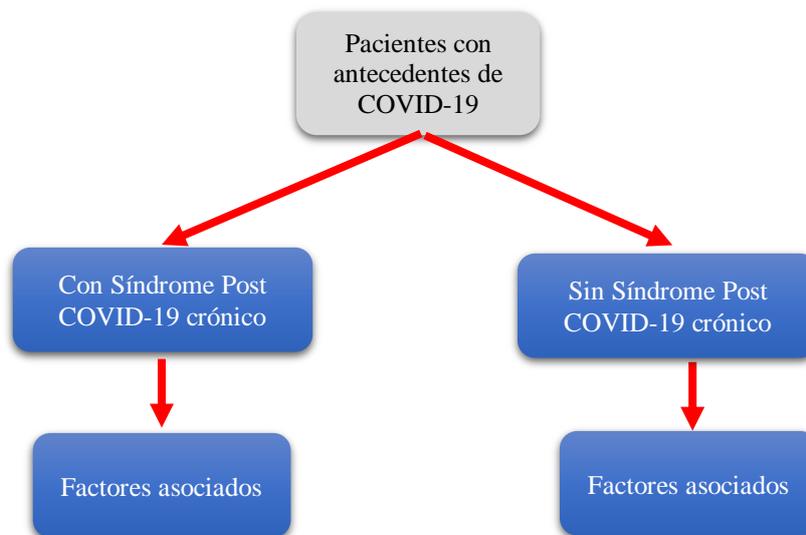
Ho: En pacientes que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR los factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades no están asociados al síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos.

Ha: En pacientes que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR los factores sociodemográficos, antropométricos, clínicos de la infección aguda y comorbilidades si están asociados al síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos.

II. Metodología

2.1) Diseño de estudio

- a) **Tipo de estudio:** El presente estudio correspondió a un estudio observacional, analítico, prospectivo y transversal.
- b) **Diseño de estudio:** Planteamos un estudio de corte transversal.



2.2) Población, muestra y muestreo

a) **Población universo**

Fueron aquellos pacientes que tuvieron infección por SARS-CoV-2 por lo menos 2 meses atrás.

b) **Población accesible**

Fueron aquellos pacientes que tuvieron infección por SARS-CoV-2 por lo menos 2 meses atrás, durante el periodo comprendido entre octubre y diciembre del 2021.

c) Muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó la fórmula estadística de tamaño de muestra para proporciones con población infinita:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

Z = 1,96 (Estadístico de la distribución normal estándar con 95% de confianza)

P = 0.125 (Proporción de asma en casos severos de Síndrome Post COVID-19 crónico = 12,5%)

E = 0.05 (Precisión=5%)

Resultado:

$$n = 168$$

La proporción de 12,5% de asma bronquial en aquellos pacientes con Síndrome Post COVID-19 crónico fue obtenida de un estudio transversal realizado en Pakistán, el trabajo fue publicado por Iqbal A et al (26).

d) Muestreo:

Por conveniencia

e) Criterios de selección

- Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos entre 18 y 60 años de edad con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 confirmados por pruebas antigénicas y/o

PCR por lo menos dos meses atrás que hayan tenido enfermedad moderada.

- Criterios de exclusión

Pacientes con enfermedades previas a la infección por SARS-CoV-2 crónicas como insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otra discapacitante.

2.3) Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICE	INDICADOR
Resultado				
Síndrome Post COVID	Catógórica	Nominal	Cuestionario	Si / No
Exposición				
Edad	Numérica – discontinua	De razón	Cuestionario	años
Sexo	Catógórica	Nominal	Cuestionario	M / F
IMC	Numérica – discontinua	De razón	Cuestionario	k/m ²
HTA	Catógórica	Nominal	Cuestionario	Si / No
DM	Catógórica	Nominal	Cuestionario	Si / No
Hosp. Antec. COVID	Catógórica	Nominal	Cuestionario	Si / No
EH x COVID	Numérica – discontinua	De razón	HC	días

EH = estancia hospitalaria

2.4) Definiciones operacionales

- Síndrome Post-COVID-19 crónico

Se consideró a aquella persona que presenta persistencia de síntomas de la enfermedad aguda por más de 2 meses de la infección índice.

2.5) Procedimientos y Técnicas

Luego de los trámites administrativos que implicaron la presentación del proyecto de investigación, revisión por el comité de investigación de la Escuela de Posgrado hasta la obtención de la aprobación y su posterior aprobación por parte del Comité de Bioética de la Universidad, se procedió a solicitar permiso al Director del Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco. Una vez se cumplió con todos los requisitos administrativos se procedió antes de la ejecución del proyecto la socialización de la propuesta de investigación a los profesionales de la salud del Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco, con la finalidad de obtener su colaboración. En el día 1 de la recolección de los datos se preguntó a toda aquella persona que ingresó al hospital si tuvo COVID-19 por lo menos dos meses atrás, con ellos se conformó la muestra de estudio y fueron entrevistados de manera ordenada, con la finalidad de obtener datos sociodemográficos, clínicos, comorbilidades e información de la enfermedad COVID-19, para ello se tuvo una hoja de recolección de datos previamente diseñada con las variables de interés que se obtuvieron de cada paciente (Anexo 1), dichas hojas de recolección de datos se fueron archivando de manera ordenada, de tal manera que al completar el tamaño de muestra se elaboró la base de datos.

2.6) Plan de análisis de datos

La data fue analizada utilizando el programa estadístico SPSS versión 28, la cual permitió obtener la información en una forma resumida y ordenada para realizar el análisis respectivo.

Las medidas de tendencia central que fueron calculadas son la media, y como medida de dispersión la desviación estándar; así mismo obtuvimos frecuencias y porcentajes.

Realizamos como estadística inferencial un análisis bivariado a través de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para la comparación de variables categóricas y la prueba t de student para la comparación de variables cuantitativas, previamente se comprobó su distribución normal a través del test de Kolmogorov Smirnov; las asociaciones menores al 5% ($p < 0.05$) fueron consideradas significativas. Para el control de variables confusoras utilizaremos la regresión logística; calcularemos el OR ajustado con su respectivo IC al 95%.

2.7) Aspectos éticos

La presente propuesta de investigación tomó en cuenta las directivas éticas recomendadas por las normas de Helsinki, las del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y las del colegio médico del Perú, las que recomiendan mantener la confidencialidad de los participantes, este trabajo se adhiere a estas recomendaciones (27,28).

III. Resultados

Se realizó un estudio observacional, de diseño transversal analítico en la que el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, la muestra corresponde a 168 pacientes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 por lo menos 2 meses atrás y que acudieron al Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco durante el periodo entre octubre y diciembre del 2021.

En la figura 1 las frecuencias de los criterios diagnósticos del síndrome Post covid-19 Crónico; donde el síntoma que predominó fue la anhedonia, seguida por la ageusia y la disnea.

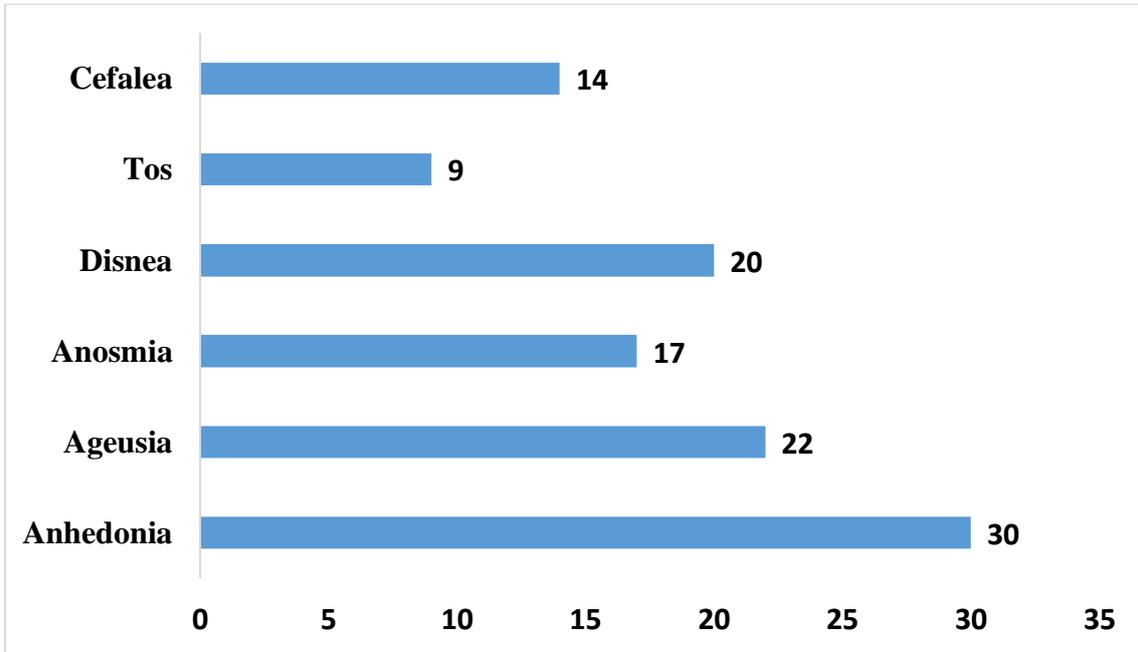
En la tabla 1 las características clínicas según la presencia del síndrome post-COVID-19 crónico, la variable HTA (42,59% vs 27,82%; $p = 0,008$) resultó ser significativa; el IMC cuantitativo ($25,32 \pm 1,75$ vs $24,84 \pm 1,55$; $p = 0,079$) y el IMC categorizado para obesidad (5,56% vs 0,88%; $p = 0,052$) no resultaron significativos, pero se estableció una tendencia a ser significativo.

La tabla 2 muestra los antecedentes de la enfermedad COVID-19, el estar hospitalizado (48,15% vs 10,53%; $p = 0,001$), la necesidad de oxígeno (50% vs 12,28%; $p = 0,001$) y la dependencia de oxígeno (5,56% vs 0%; $p = 0,011$) estuvieron asociados a la presencia del síndrome Post COVID-19 crónico.

En la tabla 3 observamos el análisis multivariado a través de la regresión logística y las variables independientemente asociadas a la presencia de síndrome Post COVID-19 crónico fueron la edad y el estar hospitalizado.

Gráfico 1

**Criterios clínicos para el diagnóstico del Síndrome Post COVID-19 Crónico
Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco - 2021**



Fuente Hospital Elpidio Berovides Pérez - Otuzco

Tabla 1
Distribución de pacientes adultos según características clínicas y presencia de
Síndrome Post COVID-19 Crónico
Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco – 2021

Características clínicas	Síndrome Post COVID-19 crónico		Valor P
	Si (n = 54)	No (n = 114)	
Edad (años)	41,17 ± 11,67	42,28 ± 11,87	0,569
Sexo			0,393
Masculino	27 (50%)	49 (42,98%)	
Femenino	27 (50%)	65 (57,02%)	
IMC	25,32 ± 1,75	24,84 ± 1,55	0,079
IMC categorizado			0,052
Normal	23 (42,59%)	66 (57,89%)	
Sobrepeso	28 (51,85%)	47 (41,23%)	
Obesidad	3 (5,56%)	1 (0,88%)	
HTA			0,008
Si	23 (42,59%)	26 (27,82%)	
No	31 (57,41%)	88 (72,18%)	
DM2			0,471
Si	12 (22,22%)	20 (17,54%)	
No	42 (77,78%)	94 (82,46%)	
Asma bronquial			0,237
Si	8 (14,81%)	10 (8,77%)	
No	46 (85,19%)	104 (91,23%)	

t student; X²

Fuente Hospital Elpidio Berovides Pérez - Otuzco

Tabla 2
Distribución de pacientes adultos según antecedentes de la enfermedad y presencia
de Síndrome Post COVID-19 Crónico
Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco - 2021

Antecedentes de la enfermedad	Síndrome Post COVID-19 crónico		Valor P
	Si (n = 54)	No (n = 114)	
Prueba diagnóstica			0,294
Antigénica	20 (37,04%)	52 (45,61%)	
Molecular	34 (62,96%)	62 (54,39%)	
Hospitalizado			0,001
Si	26 (48,15%)	12 (10,53%)	
No	28 (51,85%)	102 (89,47%)	
Necesitó oxígeno			0,001
Si	27 (50%)	14 (12,28%)	
No	27 (50%)	100 (87,72%)	
Dependiente de oxígeno			0,011
Si	3 (5,56%)	0 (0%)	
No	51 (94,44%)	114 (100%)	

X²

Fuente Hospital Elpidio Berovides Pérez - Otuzco

Tabla 3
Análisis multivariado para la predicción del Síndrome Post COVID-19 Crónico
Hospital Elpidio Berovides Pérez de Otuzco – 2021

	B	Wald	Valop p	ORa	IC 95%	
					Inferior	Superior
Edad	-0,032	3,860	0,049	0,968	0,937	1,000
Hospitalizado	2,324	27,395	< 0,001	10,216	4,279	24,391
Constante	-0,017					

Regresión logística por pasos hacia adelante

Fuente Hospital Elpidio Berovides Pérez - Otuzco

IV. **Discusión**

La enfermedad COVID-19 ha generado una serie de secuelas o persistencia de las manifestaciones agudas de la infección, más del 30% de los individuos afectados por esta enfermedad, incluidos los casos asintomáticos, y aproximadamente el 80% de los pacientes hospitalizados pueden experimentar secuelas post-COVID (29). La fatiga y el deterioro cognitivo, junto con otras manifestaciones neuropsiquiátricas duraderas (por ejemplo, depresión) y físicas (por ejemplo, disnea), comprenden las "secuelas post agudas del SARS-CoV-2" (es decir, los síntomas que persisten durante al menos 4 semanas tras la infección), denominadas coloquialmente "Long COVID" (30)

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) define el "síndrome post-COVID-19" (SPC) como una variedad de síntomas que se desarrollan durante o después de la infección por COVID-19, que persisten durante >12 semanas y que no se explican suficientemente por diagnósticos alternativos (31); aunque han aparecido una serie de nomenclaturas para denotar estas secuelas o persistencias de los signos o síntomas; la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha denominado "condición post COVID-19" y la define como la persistencia de síntomas que suelen aparecer 3 meses después de su aparición en personas con una infección por el SARS-CoV-2 confirmada o probable y que persisten durante al menos 2 meses y que no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo (32)

Con respecto a la **prevalencia** del síndrome post-COVID-19, nuestro estudio encontró una prevalencia del 32,14%; con respecto a esta cifra, un estudio realizado en España por Moreno-Pérez O et al (33), encontró en 277 pacientes recuperados

de formas leves (34,3%) o graves (65,7%) de la infección por SARS-CoV-2 una prevalencia del 50,9%; otro estudio realizado por Asadi-Pooya A et al (34), en Irán, en una muestra de 4 681 pacientes que tuvieron COVID-19, encontraron una prevalencia del 62,3% de este síndrome; otro estudio realizado en Turquía por Kayaaslan B et al (35), en un total de 1007 participantes, el 47,5% presentaba síntomas persistentes asociados a este síndrome. Como se puede apreciar, nuestra prevalencia se encuentra dentro del rango reportado en la literatura; esta variedad de valores puede estar asociado a las definiciones operacionales diferentes, el tipo de población estudiada, el hospital donde se realizó el estudio.

Con respecto a las manifestaciones clínicas persistentes utilizadas para el diagnóstico de síndrome post-COVID-19 crónico, nuestro estudio identificó como los más frecuentes a la anhedonia, seguida por la ageusia y la disnea; el estudio de Moreno-Pérez O et al (33), encontraron alteraciones en la espirometría en 9,3% y en las radiografías en 18,9%; otro estudio realizado en Alemania por Augustin M et al (36), encontraron que a los cuatro meses después de la infección por SARS-CoV-2, el 8,6% de los pacientes presentaban dificultad respiratoria, el 12,4% anosmia, el 11,1% ageusia y el 9,7% fatiga; Asadi-Pooya A et al (34), encontraron que los síntomas más comunes del síndrome post-COVID-19 crónico fueron la fatiga, la intolerancia al ejercicio, la intolerancia al caminar, el dolor muscular y la falta de aire; Kayaaslan B et al (35), identificaron al cansancio o fatiga, las mialgias y la pérdida de peso como los síntomas persistentes más frecuentes (en total, el 29,3%), seguidos de los síntomas respiratorios (25,4%). Los síntomas que se presentan en la fase aguda de la infección pueden persistir más allá de los dos meses y esto configura criterios para el diagnóstico, aunque todos nuestros criterios

estuvieron presentes en mayor o menor medida, este estudio demuestra su valor al identificar síntomas persistentes.

En relación a los factores asociados al síndrome post COVID-19 crónico, nuestro estudio encontró que los factores asociados fueron la HTA, el haber estado hospitalizado, la necesidad y dependencia de oxígeno, en ese sentido, Moreno-Pérez O et al (33), no encontraron características clínicas basales que se comportaran como predictoras independientes del desarrollo del síndrome post-COVID-19 crónico; Augustin M et al (36), encontraron que las variables asociadas a este síndrome fueron un nivel inicial más bajo de IgG contra el SARS-CoV-2, la anosmia y la diarrea durante la COVID-19 aguda; Asadi-Pooya A et al (34), encontraron que las mujeres, el haber presentado problemas respiratorios al inicio de la enfermedad y una estancia hospitalaria prolongada fueron variables predictoras del síndrome post-COVID-19 crónico; otro estudio realizado en USA por Su Y et al (37), en un estudio con 309 pacientes con COVID-19 desde el diagnóstico inicial hasta la convalecencia (2-3 meses después), encontraron que al momento del diagnóstico inicial de COVID-19 la diabetes tipo 2, ARNemia por SARS-CoV-2, viremia por el virus de Epstein-Barr y autoanticuerpos específicos fueron variables predictoras para este síndrome; Kayaaslan B et al (35), encontraron como factores asociados a este síndrome el haber tenido COVID-19 aguda grave, el haber estado hospitalizado y la presencia de comorbilidad. La mayoría de estudios concuerdan que existen factores que se asocian a la presencia del síndrome post-COVID-19 crónica y muchos de los factores reportados son coincidentes con nuestros hallazgos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, el hecho de ser un estudio transversal no nos permitió hacer un seguimiento cerrado de los pacientes que tuvieron

COVID-19, ello puede haber introducido un sesgo de recuerdo; otra limitación es que no tuvimos datos exactos de la infección aguda y los cuidados que recibieron y las manifestaciones clínicas que presentaron en su fase aguda.

Consideramos que las secuelas o persistencia de los síntomas clínicos más allá de los dos meses requiere continuar investigando a todos aquellos que tuvieron COVID-19, este tema configura un nuevo campo o línea de investigación que debe emprenderse.

V. Conclusiones

- La prevalencia de síndrome post COVID-19 crónico en pacientes adultos que tuvieron COVID-19 confirmados por pruebas antigénicas y/o PCR en este estudio fue del 32,14%.
- Los factores asociados al síndrome Post COVID-19 crónico fueron la HTA, el haber estado hospitalizado, la necesidad y dependencia de oxígeno.

VI. Recomendaciones

Dado que tenemos miles de sobrevivientes de la COVID-19, se debe considerar la búsqueda del síndrome post COVID-19 crónico de manera activa y brindar el soporte médico necesario; por otro lado se debe utilizar las variables identificadas en este estudio para identificar potenciales pacientes con este síndrome.

Continuar con las investigaciones en este tema, ya que representan una nueva pandemia de secuelas que deja esta pandemia de la COVID-19.

VII. Referencias bibliográficas

1. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020;287(17):3633-50.
2. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics.* 2020;52(11):549-57.
3. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
5. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-15.
6. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269.
7. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265-9.
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
9. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical,

- and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):640.
10. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7:CD013665.
 11. Hariyanto TI, Rizki NA, Kurniawan A. Anosmia/Hyposmia is a Good Predictor of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Meta-Analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2021;25(1):e170-4.
 12. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-56.e1.
 13. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(12):1578-89.
 14. Asakura H, Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol.* 2021;113(1):45-57.
 15. López-Collazo E, Avendaño-Ortiz J, Martín-Quirós A, Aguirre LA. Immune Response and COVID-19: A mirror image of Sepsis. *Int J Biol Sci.* 2020;16(14):2479-89.
 16. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* 2020;33(5):373-4.
 17. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21.
 18. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19

- and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-9.
19. Klitzman RL. Needs to Prepare for «Post-COVID-19 Syndrome». *Am J Bioeth AJOB*. 2020;20(11):4-6.
 20. Wijeratne T, Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci*. 2020;419:117179.
 21. Chandrashekara S, Jaladhar P, Paramshetti S, Ramachandran V, Nizar SF, Kori D. Post COVID Inflammation Syndrome: Different Manifestations Caused by the Virus. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(12):33-4.
 22. Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;26(11):1448-9.
 23. El Sayed S, Shokry D, Gomaa SM. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021;41(1):50-5.
 24. Hirschtick JL, Titus AR, Slocum E, Power LE, Hirschtick RE, Elliott MR, et al. Population-based estimates of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) prevalence and characteristics. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;ciab408.
 25. LaVergne SM, Stromberg S, Baxter BA, Webb TL, Dutt TS, Berry K, et al. A longitudinal SARS-CoV-2 biorepository for COVID-19 survivors with and without post-acute sequelae. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):677.
 26. Iqbal A, Iqbal K, Arshad Ali S, Azim D, Farid E, Baig MD, et al. The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and

- the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*. 2021;13(2):e13080.
27. Issue Information-Declaration of Helsinki. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 23 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133815>
 28. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):14-8.
 29. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135.
 30. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15.
 31. Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 10 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
 32. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102-7.
 33. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82(3):378-83.
 34. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Risk Factors Associated with Long COVID Syndrome: A

- Retrospective Study. *Iran J Med Sci.* 2021;46(6):428-36.
35. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(12):6566-74.
 36. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;6:100122.
 37. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022;185(5):881-895.e20.

VIII. Anexos

Anexo N° 1

FACTORES ASOCIADOS AL SINDROME POST COVID-19 CRÓNICO EN POBLACIÓN ADULTA

N°: _____

Fecha de diagnóstico de COVID-19:

01. Edad: años
02. Sexo: (M) (F)
03. Peso: Kg
04. Talla: cm
05. IMC:
06. HTA (SI) (NO)
07. DM2 (SI) (NO)
08. Asma bronquial (SI) (NO)
09. La prueba de COVID-19 fue (Antigénica) (Molecular)
10. Estuvo hospitalizado x COVID-19 (SI) (NO)
11. Requirió oxigenoterapia (SI) (NO)
12. Dependiente de Oxígeno (SI) (NO)
13. Cuantos días estuvo hospitalizado x COVID-19 días
14. Síndrome Post Covid crónico (SI) (NO)

SINTOMAS	SI	NO
CEFALEA		
TOS		
DISNEA		
ANOSMIA		
AGEUSIA		
ANHEDONIA		

Anexo N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....identificado con
DNI..... por medio de la presente, declaro libre y voluntariamente que
acepto participar en el proyecto de tesis que tiene el nombre de “FACTORES
ASOCIADOS AL SINDROME POST COVID-19 CRÓNICO EN POBLACIÓN
ADULTA”, realizado en el Hospital Elpidio Berovides Pérez de la ciudad de Otuzco,
por la Dra. Consuelo Mercedes Peláez Esquerre, médico de profesión egresada de la
Maestría en Medicina, bajo supervisión del Dr. José Antonio Caballero Alvarado.

Estoy consciente de que los procedimientos y pruebas para lograr los objetivos
mencionados consistirán en la aplicación de un cuestionario debido a que solo será
observación y examinación clínica, y que los datos relacionados con mi privacidad
serán manejados en forma confidencial.

Firma y huella del paciente