

**UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN  
PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL  
DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021**

**Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano**

**Autores:**

**Bachiller Jesús Miguel Paucar Prado**

**Bachiller Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento**

**Asesores de Tesis:**

**Dr. Jimmy Homero Ango Bedriñana**

**Dr. Víctor Alexander Palomino Vargas**

**Ayacucho-Perú**

**2023**

## **ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

R.D. N° 094–2023-UNSCH-FCSA-D

**BACHILLERES:** Est. **Jesus Miguel PAUCAR PRADO**  
Est. **Esthepanie Fiorella RIVAS SARMIENTO**

En la ciudad de Ayacucho siendo las tres de la tarde del día ocho de febrero de dos mil veintitrés, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador de sustentación, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021”**, presentado por los bachilleres Jesus Miguel PAUCAR PRADO y Esthepanie Fiorella RIVAS SARMIENTO para optar el título profesional de Médico Cirujano. Los miembros del Jurado de Sustentación conformado por

Presidente : Prof. Maricela López Sierralta (reemplazo)

Miembros : Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas  
: Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo  
: Prof. Fidelía Curi Sotomayor

Asesor : Prof. Víctor Alexander Palomino Vargas

Secretaria Docente: Prof. Liselly Elvira Chauca Retamozo

El prof. Johnny Aldo Tinco Jayo como presidente designado según R.D. N° 094–2023-UNSCH-FCSA-D justifica su ausencia y la Decana Dra. Iris Jara de Aronés designa en su reemplazo a la Prof. Maricela López Sierralta con Memorando N° 185-2023-UNSCH-FCSA-D, quien presidirá el acto de sustentación.

Con el quorum de reglamento se dio por inicio la sustentación de tesis, la Presidenta de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por los recurrentes, y da algunas indicaciones a los sustentantes.

Dan inicio la exposición los Bachilleres: Jesus Miguel PAUCAR PRADO y Esthepanie Fiorella RIVAS SARMIENTO de manera coordinada; y una vez concluida la exposición, la Presidenta de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, quienes hicieron las preguntas y observaciones correspondientes. Acto seguido, la presidenta da pase al asesor de tesis Profesor Víctor Alexander Palomino Vargas para que pueda realizar algunas aclaraciones.

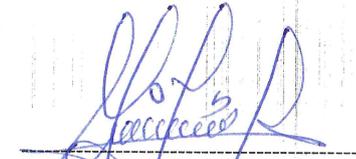
La Presidenta invita a los sustentantes a abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

### **RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL**

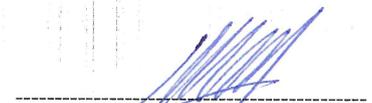
Bachilleres: Est. **Jesus Miguel PAUCAR PRADO (Est. 1)**  
Est. **Esthepanie Fiorella RIVAS SARMIENTO (Est.2)**

JURADOS	TEXTO		EXPOSICIÓN		PREGUNTAS		PROMEDIO FINAL	
	Est.1	Est.2	Est.1	Est.2	Est.1	Est.2	Est.1	Est.2
Prof. Maricela López Sierralta	17	17	17	17	17	18	17	17
Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas	17	17	17	18	17	17	17	17
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo	17	17	17	17	17	17	17	17
Prof. Fidelia Curi Sotomayor	17	17	17	17	17	17	17	17
<b>PROMEDIO FINAL</b>	<b>17</b>							

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a los Bachilleres **Jesus Miguel PAUCAR PRADO y Esthepanie Fiorella RIVAS SARMIENTO**. Quienes obtuvieron la nota final de Diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las cinco de la tarde, se da por concluido el presente acto académico virtual.



Prof. Maricela López Sierralta  
Presidenta



Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas  
Miembro



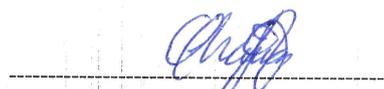
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo  
Miembro



Prof. Fidelia Curi Sotomayor  
Miembro



Prof. Victor alexander Palomino Vargas  
Miembro Asesor



Prof. Liselly Elvira Chauca Retamozo  
Secretaria Docente

Agradezco a mi familia por ser clave esencial en mi formación, por enseñarme los principios y valores necesarios para toda la vida y su amor invaluable. A mi alma máter, la UNSCH, por acogerme en sus aulas y poder desarrollar actitudes éticas y sobre todo, humanísticas para tomar decisiones con responsabilidad social. A mis asesores, maestros y amigos que estuvieron en el tiempo y lugar adecuado, estar con ellos es tener la oportunidad de recoger sus enseñanzas y ver con claridad el camino a seguir.

Agradezco a los que hicieron posible que llegara a este punto de mi formación profesional, mencionando sobre todo a mis padres, a Dios y a María Auxiliadora y a mis amigos. Agradezco también a las pérdidas y los retrocesos soportados que muchas veces son pasados por alto.

Dedico esta tesis a todo aquel que quiera revisarlo y a los que beneficien con el conocimiento hallado.

El presente estudio lo dedico a mis padres, por siempre estar a mi lado sembrando fortaleza, valentía y humildad en cada paso. A mis hermanos por ser parte de mi felicidad y transmitir que la vida es una gesta heroica, no esperar tan solo las grandes batallas para mostrar nuestro compromiso y valor, si no dar lo mejor de nosotros, todos los días. Al tiempo, por hacer de ese brevísimo momento que llega del futuro y se escapa hacia el pasado un mundo presente plenamente consciente.

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Identificar los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Investigación tipo cuantitativa, nivel observacional analítico, diseño longitudinal de cohortes ambispectivo en 140 pacientes post COVID dados de alta. Los datos fueron recolectados mediante una lista de cotejo y una entrevista semi estructurada mediante llamada telefónica. Se utilizó análisis logístico bivariado y multivariado para estudiar los factores de riesgo. **RESULTADOS:** El análisis de regresión logística multivariada para la variable sexo indica que el sexo femenino (OR ajustado = 2.13; IC del 95% es igual a 1-01 – 4.48) en comparación con el sexo masculino, se asoció con 2.13 veces más riesgo de síntomas persistentes. El 63.6% de los pacientes del estudio estuvieron en el grupo etario de 30 a 59 años. El 58.6% de los pacientes fueron masculinos. El 62.14% de los pacientes manifestaron al menos un síntoma persistente al momento de la entrevista telefónica, 20 meses después del alta hospitalaria, siendo la dorsalgia (34.3%) el síntoma más frecuente. Mientras que el 37.86% no refirió ningún síntoma. **CONCLUSIONES:** Existen factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021. Los síntomas persistentes son frecuentes en los pacientes post COVID incluso 20 meses después del alta.

**Palabras clave:** Factores, Síntomas, Post COVID, Alta hospitalaria (DeCS)

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To identify the risk factors associated with persistent symptoms in post-COVID-19 patients discharged from the Regional Hospital of Ayacucho during January-February 2021. **MATERIALS AND METHODS:** Quantitative type research, analytical observational level, longitudinal ambidirectional cohort design. in 140 discharged post-COVID patients. The data was collected through a checklist and a semi-structured interview by telephone call. Bivariate and multivariate logistic analyzes were used to study risk factors. **RESULTS:** The multivariate logistic regression analysis for the sex variable indicates that the female sex (adjusted OR = 2.13; 95% CI is equal to 1-01 – 4.48) compared to the male sex, was associated with 2.13 times more risk of persistent symptoms. 63.6% of the study patients were in the age group of 30 to 59 years. 58.6% of patients were male. 62.14% of the patients manifested at least one persistent symptom at the time of the telephone interview, 20 months after hospital discharge, with back pain (34.3%) being the most frequent symptom. While 37.86% did not refer any symptoms. **CONCLUSIONS:** There are risk factors associated with persistent symptoms in post-COVID-19 patients discharged from the Ayacucho Regional Hospital during January-February 2021. Persistent symptoms are frequent in post-COVID patients even 20 months after discharge.

**Keywords:** Factors, Symptoms, Post COVID, Patient Discharge (MeSH)

## INTRODUCCIÓN

A finales del 2019, China anunciaba varios casos de neumonía en Wuhan, siendo el patógeno causante un virus, denominado por el Comité Internacional de Taxonomía como SARS-CoV-2. La enfermedad producida por este patógeno fue designada como COVID-19 por la organización Mundial de la Salud(1). La infección se caracteriza por un cuadro clínico que incluye los síntomas de fiebre, tos seca, malestar general y disnea, además de estar asociada a graves complicaciones y muerte en los casos de enfermedad severa. Debido a la alta contagiosidad del virus, la COVID-19 ya ha afectado a personas de todos los continentes siendo declarada pandemia por la OMS el 11 de enero del 2020(1). En Perú el 6 de marzo fue reportado el primer caso confirmado y solo 13 días después se reportó la primera muerte (2,3). Ante el acelerado incremento de casos, el gobierno del Perú declaró la Emergencia Sanitaria a nivel nacional, así como medidas para la prevención y el control de la COVID-19. Sin embargo, las medidas de contención no impidieron que las personas infectadas representaran una parte importante de la población. El primer caso confirmado en la región de Ayacucho fue reportado el 29 de marzo y desde entonces la cifra de infectados y muertos ha ido en aumento(4). De acuerdo a la Dirección Regional de Salud de Ayacucho, tras superar el pico de contagios en agosto del 2020, la positividad en las pruebas moleculares durante el mes de noviembre fue de tan solo 2%, porcentaje que se elevó a 32% a inicios de enero del 2021, por lo que hemos enfrentado nuevas olas de contagios(5).

Existe un incremento en la cantidad de estudios, por el continuo hallazgo de nuevos datos, generando actualizaciones constantes, sin embargo, a la fecha no se conoce las probables consecuencias a largo plazo de esta enfermedad y cuáles son los posibles factores que hacen más propensos a los pacientes a desarrollar síntomas persistentes. La OMS indica que el tiempo estimado de recuperación de la enfermedad leve es de 2 semanas y alrededor de 3 a 6 semanas en casos graves(6,7). Según la duración de los síntomas se establece que la COVID-19 aguda tiene una duración de hasta 4 semanas, la COVID-19 sintomática continua tiene síntomas y signos que duran entre 1 a 3 meses, mientras que en el síndrome post-COVID-19 la sintomatología persiste más de 3 meses (8).

Esta investigación aportará información ante la nueva problemática en la que nos sumerge la pandemia, permitiéndonos identificar a pacientes con factores de riesgo asociados a síntomas persistentes y establecer medidas preventivas necesarias para evitar mayores perjuicios en la salud y economía, así como sentar las bases para futuras investigaciones dirigidas a los pacientes de nuestro país. Además de monitorizarlos,

desarrollando estrategias para su manejo y rehabilitación; así como brindando información relevante sobre los síntomas persistentes más frecuentes que ayudarán enfocar atenciones futuras.

Por eso es necesario identificar los “Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021”. Este estudio consta de cinco capítulos, el Primer Capítulo trata sobre el problema de investigación, en el cual se detalla el planteamiento, formulación, objetivos y justificación del estudio. El Segundo Capítulo trata sobre el marco teórico que contiene los antecedentes de la investigación, bases teóricas – estadísticas y definición de conceptos operacionales. El Tercer Capítulo trata sobre la hipótesis y variables además de su operacionalización. El Cuarto Capítulo presenta la metodología de estudio que expone el tipo y diseño de investigación, método de investigación, población y muestra, técnicas e instrumentos de recolección de datos, recolección de datos, técnica de procesamiento y análisis de datos. El Quinto Capítulo que presenta los resultados y discusiones que muestran la interpretación de nuestros hallazgos y la comparación con otras literaturas. Finalmente, el Sexto capítulo presenta las conclusiones y recomendaciones con los puntos clave de nuestra investigación y su impacto.

## ÍNDICE

<b>CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>5</b>
<b>1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....</b>	<b>6</b>
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	6
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
<b>1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>7</b>
1.4.1 LIMITACIONES.....	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....</b>	<b>30</b>
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS .....</b>	<b>32</b>
3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL .....	32
<b>3.2 VARIABLES .....</b>	<b>32</b>
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE ESTUDIO.....</b>	<b>35</b>
<b>4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>35</b>
4.1.1 ENFOQUE.....	35
4.1.2 DISEÑO.....	35
4.1.3 TIPO.....	35
4.1.4 GRÁFICO DE DISEÑO Y MUESTREO.....	36
<b>4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA .....</b>	<b>36</b>
4.3.1 UNIDAD DE ESTUDIO .....	36
4.3.2 POBLACIÓN .....	37
4.3.3 TAMAÑO DE MUESTRA .....	37
4.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	37
<b>4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>38</b>

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
4. 6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	40
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
5.1 RESULTADOS.....	43
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	49
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	55
6.1 CONCLUSIONES .....	55
6.2 RECOMENDACIONES .....	56
REFERENCIAS .....	57
ANEXOS .....	65

## **CAPÍTULO I**

### **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa producida por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). El cual se une al ingresar al cuerpo al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), presente en diferentes células del cuerpo, siendo el aparato respiratorio el más afectado, y generando una gran replicación viral, comprometiendo el sistema inmunológico. Existen tres etapas en la evolución de la enfermedad: fase temprana, pulmonar e hiperinflamatoria, las cuales resultan de los efectos citopáticos y de la respuesta inflamatoria no regulada(9). Se caracteriza por incluir los síntomas de fiebre, tos seca, disnea, astenia, entre otros, además de estar asociado a graves complicaciones como síndrome de distrés respiratorio, neumonía bacteriana y sepsis (10).

Se han reportado manifestaciones clínicas inherentes a la COVID-19 que se mantienen por un largo periodo de tiempo en comparación a la duración de la infección aguda (11). La OMS indica que el tiempo estimado de recuperación de la enfermedad leve es de 2 semanas y alrededor de 3 a 6 semanas en casos graves (12). Según la duración de los síntomas se establece que la COVID-19 aguda tiene una duración de hasta 4 semanas, la COVID-19 sintomática continua tiene síntomas y signos que duran entre 1 a 3 meses, en el síndrome post-COVID-19 los síntomas y signos persisten durante más de 3 meses (8). Los síntomas persistentes más frecuentes fueron la fatiga, disnea (11,13,14), dolor articular, dolor torácico (11), pérdida de memoria, trastornos de concentración y sueño (14).

Un estudio realizado en Italia menciona que a los dos meses de seguimiento el 87.4% de pacientes presentaron al menos un síntoma persistente(11). Asimismo, un estudio del mismo país 12 meses después del alta halló que el 40.5% no recuperó su estado de salud anterior a la infección a su vez que identificaba como factor asociado a este padecimiento al sexo femenino y al aumento de la edad(15). Un estudio ejecutado en Rusia menciona también al sexo femenino como factor de riesgo para persistencia de síntomas en pacientes incluso 218 días después del alta.(16). Mientras que otra

investigación, que de igual forma obtuvo asociación con el sexo femenino, muestra un descenso significativo en la calidad de vida y la presencia de síntomas después de 10 a 14 semanas del alta (17).

En nuestro país se realizaron estudios descriptivos referentes a los síntomas después de la infección aguda de COVID-19, mas no tenemos registro de estudios que buscaron asociación entre sus variables(18,19). Uno de estos trabajos encontró un porcentaje elevado de pacientes (68.5%) que aun sufrían síntomas posteriores a su recuperación del COVID-19(19). En base a todo lo antes descrito nos permitimos formular la siguiente interrogante de investigación.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021?

## **1.3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Describir las características principales de los pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.

Describir el porcentaje de pacientes post COVID con síntomas persistentes y dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021.

Describir el porcentaje de síntomas persistentes en pacientes post COVID con síntomas persistentes y dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

En el Perú, hasta el día 13 de enero del 2023, fueron registrados 4 469 601 casos positivos de COVID-19, con una tasa de letalidad de 4.89% (20). Por lo que existe una gran cantidad de sobrevivientes, un grupo de personas que crece día tras día y que afrontarán consecuencias de la infección por SARS-CoV 2(11). Se ha observado que no todos los pacientes que superaron la enfermedad retornan a su estado de salud basal, pudiendo persistir en ellos los síntomas que los afectaron durante la infección aguda(11,13,14).

Pese a la creciente información respecto a factores relacionados a síntomas persistentes, se hacen notar las discrepancias en cuanto a los resultados que exponen por variaciones en el diseño y en las características de la demografía que estudian(21). Se desconoce la magnitud de la afectación tras la fase aguda de COVID-19 en nuestra demografía.

Esta investigación es necesaria para identificar los factores de riesgo y evidenciar los síntomas persistentes dado que son marcadores importantes que permitirán tomar acciones para prevenir o monitorizar a nuestros pacientes, desarrollando estrategias múltiples para su manejo y rehabilitación posterior. La información expuesta servirá en la anamnesis durante la atención médica para otorgarle a los síntomas persistentes la importancia entre las afectaciones del contexto actual. Además de sentar las bases para futuras investigaciones dirigidas a los pacientes de nuestro país. Puesto que la COVID-19 evidentemente no solo es un problema para la atención de salud actual, sino que puede acarrear efectos persistentes, los cuales supondrán los nuevos retos de salud en aquellas víctimas supervivientes de la pandemia que ya de por sí, son una parte importante de la población (22).

### **1.4.1 LIMITACIONES:**

- La recopilación de los datos de la enfermedad aguda fue retrospectiva, por lo que no pudimos asegurar que todas las historias clínicas fueran llenadas con toda la información necesaria para el estudio.
- La calidad de las historias clínicas no es controlada por los investigadores
- Se trata de un estudio unicéntrico que recopiló las variables de la enfermedad aguda de forma retrospectiva, lo que puede limitar la generalización de los resultados.
- Pacientes no contactables por problemas logísticos con el contacto telefónico.
- El poco presupuesto con el que contamos.
- El estudio no toma en cuenta las reinfecciones.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

**Carlos Fumagalli, et al. (Italia, 2022)** estudió la persistencia de los síntomas de Covid-19 en una cohorte prospectiva de pacientes 12 meses después del alta. **Métodos y material:** Estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal con seguimiento telefónico, unicéntrico. **Resultados:** Después de 12 meses del alta, 40.5% de los pacientes informaron la persistencia de uno o más síntomas, siendo los más frecuentes la fatiga, la disnea de esfuerzo y la tos. Los factores asociados a la persistencia de los síntomas fueron la edad avanzada, el sexo, la EPOC y fenotipo frágil. El género femenino se asoció a casi 2 veces más probabilidad de persistencia de síntomas emocionales. **Conclusiones:** A pesar de que los reportes de persistencia de síntomas disminuyeron con el tiempo, se mantuvo en 40% a los 12 meses con diferencias importantes de acuerdo al género y variables como el fenotipo frágil y el aumento de la edad, se destaca que pacientes específicos pueden beneficiarse de aplicarse estrategias de seguimiento adecuadas (15).

**Xinyue Yang, et al. (China, 2022)** estudió los resultados de salud a 2 años entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 en China. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo de pacientes que sobrevivieron a COVID-19 en 2 hospitales designados para COVID-19 en Wuhan, China, del 12 de febrero al 10 de abril de 2020. **Resultados:** El 19.8% de los participantes referían síntomas posteriores al COVID-19. Siendo los síntomas más comunes la fatiga, opresión de pecho, ansiedad, disnea y mialgia. El ingreso a UCI se asoció a la presencia de síntomas persistentes. **Conclusiones:** Los sobrevivientes de COVID-19 tuvieron una disminución progresiva en su carga de síntomas, pero aquellos con enfermedad grave durante la

hospitalización, especialmente aquellos que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos, tenían mayores riesgos de síntomas persistentes(23).

**Daniel Munblit, et al. (Moscú, 2021)** en su estudio tuvo como objetivo evaluar los factores de riesgo e incidencia de los síntomas que persistían entre los pacientes hospitalizados con anterioridad por COVID-19. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte longitudinal, que incluyó pacientes de 4 hospitales, con diagnóstico confirmatorio o de sospecha por COVID-19, los datos de la infección aguda se obtuvieron por registros y sistemas médicos. Aproximadamente después de 6 a 8 meses del alta se recopilaron mediante entrevista telefónica haciendo uso de un cuestionario, la situación actual y síntomas del paciente que persisten al momento, y mediante regresión logística multivariable se evaluó su asociación. **Resultados:** El 47.1% de participantes presentaron al menos un síntoma persistente, siendo los más frecuentes: fatiga (21.2%), disnea (14.5%), olvidos (9.1%), entre otros. El factor de riesgo asociado a síntomas persistente fue el sexo femenino con un OR 1.83 (IC del 95 %: 1.55 a 2.17). **Conclusiones:** Después de meses de la infección aguda aún se evidencia síntomas en un gran parte de la población, sobre todo en el sexo femenino(16).

**Moreno-Pérez, et al. (España, 2021)** intentaron determinar la incidencia del síndrome Post COVID-19, así como los factores de riesgo que la condicionan durante la fase aguda. **Métodos y material:** Estudio de cohorte, prospectivo que evaluó pacientes adultos 10 a 14 semanas tras el comienzo de la enfermedad. **Resultados:** Se encontró síndrome Post COVID-19 en el 50.9% de los pacientes. Se hallaron alteraciones de la espirometría y de las radiografías en el 9.3% y 18.9% respectivamente. No se asociaron significativamente a la presencia del síndrome Post COVID-19 el sexo, las comorbilidades, los marcadores inflamatorios, el ingreso a UCI, la duración de estancia hospitalaria ni el tratamiento recibido. **Conclusiones:** Se detectó un síndrome post-agudo de COVID-19 en aproximadamente la mitad de los sobrevivientes de COVID-19. Los cambios espirométricos y radiológicos fueron leves y se apreciaron en menos del 25 % de los pacientes. De las características clínicas, ninguna se comportó como predictor independiente de la presencia del síndrome post-agudo de COVID-19(17).

**Sun M. Yoo, et al. (Estados Unidos, 2022)** evaluó la asociación de las características demográficas y clínicas con el desarrollo de secuelas postagudas del SARS-CoV-2; 30, 60 y 90 días después del alta o por confirmación de laboratorio en pacientes hospitalizados y ambulatorios. **Métodos y material:** Estudio de cohorte observacional prospectivo con seguimiento telefónico. **Resultados:** En el 29.8% de pacientes se evidenció síntomas persistentes, siendo frecuente principalmente la fatiga y anosmia en

pacientes hospitalizados y ambulatorios respectivamente, sin demostrar asociación con la edad, etnia, situación económica y función inicial. **Conclusión:** Siendo considerable la cantidad de pacientes que persisten con los síntomas es importante abarcarlos para dirigir útilmente nuestros recursos médicos(24).

**Mark W. Tenforde, et al. (Estados Unidos, 2020)** en su estudio tuvo por objetivo identificar la duración de la sintomatología y factores de riesgo para el retorno tardío a la salud habitual en pacientes no hospitalizados con COVID-19. **Materiales y métodos:** Este estudio realizó una prueba ambulatoria con respecto a la infección por SARS CoV-2 y aproximadamente 2 a 3 semanas después se efectuó una entrevista telefónica de manera aleatoria a pacientes con síntomas mayores de 18 años. **Resultados:** En la prueba ambulatoria el 94% de 292 participantes presentaron uno o más síntomas y al momento de la entrevista el 35% no recuperó su estado anterior a la infección, siendo los pacientes  $\geq 50$  años los más afectados. Los síntomas al momento de la prueba y entrevista fueron tos, fatiga y dificultad respiratoria. **Conclusiones:** La COVID-19 ocasiona sintomatología persistente en todas las etapas de la vida, incluso en personas y jóvenes con poca o ninguna comorbilidad (13).

**Sofie Bliddal, et al. (Dinamarca, 2021)** tuvieron como objetivo en su estudio el determinar la prevalencia, así como los factores de riesgo para los síntomas persistentes y agudos en pacientes ambulatorios con prueba de PCR confirmada para SARS-CoV-2. **Métodos y material:** Estudio de cohorte de pacientes no hospitalizados identificados a través del Sistema de Registro Civil Danés con una prueba PCR positiva a SARS-CoV-2. Los pacientes recibieron un cuestionario sobre sus síntomas relacionados al COVID-19. **Resultados:** El 36% de los pacientes reportaron síntomas persistentes, los más frecuentes fueron la fatiga y las dificultades para la concentración y la memoria tras un seguimiento mayor a 4 semanas. Como factores de riesgo se hallaron el sexo femenino y el IMC. **Conclusiones:** Un tercio de los pacientes sintomáticos presentaron síntomas persistentes, esto y los factores de riesgo hallados deben considerarse en la planificación de atención de salud y formulación de políticas referentes al COVID-19(25).

**Shin Jie Yong (Londres, 2021)** en su revisión pretende abordar la fisiopatología, factores de riesgo y tratamientos para COVID prolongado. **Estrategia de búsqueda:** El estudio realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, base de datos de acceso libre, revisando títulos y resúmenes para identificar artículos relevantes. La última revisión de literatura fue efectuada el 5 de febrero del 2021 con una breve actualización de búsqueda el 15 de abril del 2021. **Principales resultados:** El COVID-19 prolongado puede estar provocado por daño a largo plazo en órganos como corazón, pulmón y

cerebro e inflamación excesiva patológica mediada por autoinmunidad, desregulación inmunitaria, o persistencia viral. Los factores de riesgo incluidos fueron el sexo femenino, más de 5 síntomas tempranos, trastornos psiquiátricos previos, disnea temprana, biomarcadores como dímero D, PCR, recuento de linfocitos. El entrenamiento de rehabilitación personalizada puede ayudar en algunos casos de COVID-19 prolongado. **Conclusiones:** La revisión presenta y discute la información disponible sobre los síntomas, los factores de riesgo asociados, la fisiopatología y los posibles tratamientos referentes al COVID-19 prolongado hasta la fecha de su publicación.(21)

**Carfi A, et al. (Italia, 2020)** en su estudio tuvo como objetivo evaluar los síntomas persistentes en pacientes dados de alta luego de recuperarse de COVID-19. **Materiales y métodos:** Estudio de series de casos, se realizó un seguimiento a pacientes recuperados de COVID-19 y aproximadamente después de 2 meses del inicio del primer síntoma se obtuvo información de los síntomas persistentes. **Resultados:** El 12.6% de 143 pacientes no presentaron sintomatología alguna, mientras que aproximadamente el 87% presentó uno o más síntomas, siendo los más frecuentes: la fatiga, la disnea, el dolor articular y el dolor torácico. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes recuperados de COVID-19 reportaron persistencia de síntomas (11).

**Augusto Tarazona-Fernández, et al. (Lima, 2020)** en su carta al editor se enfocó en pacientes con síntomas por COVID-19 que persistieron semanas después de haber finalizado la fase aguda. **Métodos y material:** Se realizó con un total de 37 pacientes seleccionados que cumplían con los criterios del estudio. **Resultados:** Se evidenciaron pacientes con síntomas persistentes, descritos 40 días en promedio después de la fase aguda, siendo el más frecuente el dolor de tórax con un 89% (posterior 57%, anterior 32%) seguido de disnea y tos, siendo los problemas psiquiátricos los menos frecuentes. **Conclusiones:** Las secuelas de la infección causada por el SARS-CoV-2 es una realidad presente en cualquier grado de severidad de la enfermedad, y que sigue siendo punto de estudio para tomar acciones en la calidad de vida(18).

**Rojas Roca (Ica, 2022)** en su estudio tuvo por objetivo identificar qué secuelas percibían los pacientes post COVID-19. **Métodos y material:** Estudio de tipo observacional, transversal realizado en sujetos con diagnóstico previo de COVID-19 de un centro de atención primaria en Ica. Se recolectaron los datos a través de entrevistas telefónicas, entrevistas presenciales y visitas domiciliarias. **Resultados:** El 68.5% de los participantes percibía al menos una secuela post COVID-19. Destacan las secuelas musculoesqueléticas, encontrándose en un 46.7% de los pacientes, las secuelas neurológicas (37.6%), psicoemocionales (31.5%), cardíacas (7.3%) y otras secuelas

(31.5%). **Conclusiones:** Se perciben secuelas de diverso tipo entre los sujetos post COVID-19 atendidos en el establecimiento de atención primaria Ica, 2021(19).

## **2.2. BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS**

### **2.2.1 COVID-19**

La enfermedad que causa el SARS-Cov-2 es conocida como COVID-19. Esta enfermedad comenzó en Hubei, provincia de China, y se ha distribuido alrededor de todo el mundo. La COVID-19 se ha establecido en una pandemia que ha conseguido colapsar diversos sistemas de salud(26).

**2.2.1.1 VIROLOGÍA:** El SARS-CoV-2 es un virus de cadena ARN única, pertenece al género betacoronavirus. Su diámetro mide entre 60 a 100 nanómetros, tienen forma esférica y su glicoproteína de espiga le confiere una apariencia de corona(27,28). Tras el análisis de genomas se determinó la existencia de diferentes cepas de SARS-Cov-2 (29).

El SARS-Cov-2 consta de cuatro proteínas estructurales: la de nucleocápside (N), la de membrana (M), la de envoltura (E) y la de espiga (S), esta última permite el ingreso del virus al interior de las células y está conformada por la subunidad S1 y la subunidad S2. Las proteínas M y E son las responsables del ensamblaje y formación de la envoltura viral. La proteína N constituye a la nucleocápside y participa durante el ensamblaje del virus, empaquetando el ARN viral. Además, el virus cuenta con la hemaglutinina esterasa que puede tener el papel de aumentar la patogenicidad y facilitar el ingreso a las células del huésped (30).

**2.2.1.2 TRANSMISIÓN:** La transmisión del virus se da principalmente a través de la vía respiratoria por medio de gotitas respiratorias. El virus puede liberarse en las secreciones resultantes al toser, hablar o estornudar si las mucosas de otra persona entran en contacto con ellas o si las inhalan. También se puede dar el contagio por medio de la exposición a superficies contaminadas(26,31).

**2.2.1.3 FISIOPATOLOGÍA:** Los SARS-CoV-2 usan sus proteínas espiga (S) para adherirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) presentes en las membranas de las células afectadas. Los receptores de ECA2 se expresan abundantemente en los neumocitos de tipo II existentes en los alveolos, pero también se encuentran en las membranas de las células de las vías respiratorias superiores, del riñón, del corazón y del tracto gastrointestinal (26,32). La proteína S se

escinde por medio de la cathepsina L en dos subunidades con funciones completamente esenciales para la invasión de las células: la subunidad S1 facilita el acoplamiento del virus al receptor de ECA2, la subunidad S2 tiene como función permitir la fusión entre las membranas celulares y virales, esto tiene como consecuencia la liberación del genoma viral hacia el citoplasma celular(33). Luego da comienzo a la producción de proteínas estructurales virales y de ARN viral, se realiza el ensamblaje y los nuevos virus salen de la célula por gemación(32,33).

Una vez que el virus ingresa a la célula objetivo, el complejo mayor de histocompatibilidad presenta sus antígenos. Estos serán reconocidos por linfocitos T citotóxicos específicos del virus. Se estimulará tanto a la inmunidad celular como a la humoral por medio de linfocitos B y T. Los niveles de anticuerpos IgG y M se elevarán de manera similar a otras infecciones virales agudas, normalizándose la cantidad de la IgM alrededor de la doceava semana(34).

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) está señalado como la principal causa de fallecimiento entre los pacientes con COVID-19(35). Uno de los mecanismos principales para el establecimiento de un SDRA es la tormenta de citocinas, que consiste en una respuesta inmunológica incontrolada con abundante liberación de mediadores inflamatorios con gran potencial de muerte(34).

#### **2.2.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Aproximadamente un 80% de los casos de COVID-19 son asintomáticos con capacidad contagiosa o cuadros leves con tos y malestar general. 15% desarrolla un cuadro moderado con síntomas como fiebre, fatiga, tos. En 5% de los infectados se establece un cuadro severo que consta de disnea severa, fiebre, tos, falla multiorgánica. De 3 a 4 % de los pacientes con COVID-19 pueden fallecer(26).

**Síntomas de la COVID-19:** La COVID-19, entre los pacientes no asintomáticos, se manifiesta en un amplio espectro de síntomas que evidencian alteraciones no únicamente respiratorias, pudiendo agruparse en síntomas respiratorios, síntomas gastrointestinales, síntomas perceptivos y síntomas generales de acuerdo al CIE-10 (36).

En un estudio realizado sobre 370 000 pacientes confirmados con COVID-19 en Estados Unidos, el síntoma que se evidenció con más frecuencia en los sujetos fue la tos con un 50%, seguido de la fiebre con un 43%, mialgia con un 36%, cefalea con un 34%, disnea y dolor de garganta con un 29%, náuseas o vómitos con un 12%, otros síntomas como

anosmia, ageusia , dolor abdominal y diarrea con un 10% cada uno (37). Aunque muchos de estos síntomas, como la anosmia o ageusia, son más comunes en la COVID-19 respecto a otras infecciones virales respiratorias, no hay síntomas o signos específicos que permitan distinguir confiablemente la COVID-19.

**2.2.1.5 SÍNTOMAS PERSISTENTES:** De acuerdo a la OMS, el tiempo medio para la recuperación del COVID-19 en pacientes con enfermedad leve o moderada varía entre 1 a 2 semanas y con enfermedad grave de 3 a 6 semanas (7). El periodo de resolución de la sintomatología de la infección por SARS-CoV-2 es variable y aparenta estar ligada a distintos factores.

Se definen a los estadios de recuperación sintomática de acuerdo a las categorías siguientes (8):

- **COVID-19 agudo:** síntomas y signos de COVID-19 que duran hasta 1 mes.
- **COVID-19 sintomático continuo:** síntomas y signos de COVID-19 con duración de entre 1 a 3 meses.
- **Síndrome post-COVID-19:** los síntomas y signos que se desarrollan durante o después de la COVID-19, que persisten durante más de 3 meses y no se pueden explicar por un diagnóstico alternativo.

Además, se usa el término “COVID prolongado” para referirse a los signos y síntomas que persisten o que se desarrollan luego del COVID-19 agudo. Engloba, por lo tanto, al COVID-19 sintomático continuo y al síndrome post-COVID-19 (38).

**Síntomas persistentes en pacientes que fueron hospitalizados:** En un estudio realizado en 143 pacientes que habían sido hospitalizados por COVID-19 en Italia, se halló que solo 13% de los sujetos se hallaban libres de síntomas luego de un promedio de 60 días de la instauración de síntomas, así mismo los síntomas persistentes más frecuentes fueron la fatiga con un 53%, la disnea con un 43%, el dolor articular con un 27% y el dolor torácico con un 22% (11). Otro estudio realizado en el mismo país halló que a los 12 meses del alta aún se reportaban síntomas persistentes en un 40% de los pacientes, los más comunes fueron la fatiga, disnea de esfuerzo y la tos (15).

Un estudio llevado a cabo en EEUU halló que, de 488 personas, el 32,6% presentaba persistencia síntomas a los 60 días del alta hospitalaria, mientras que 18.9% reportó empeoramiento de los síntomas. El síntoma más frecuente fue la disnea al subir las escaleras (23%); seguido de la dificultad para respirar, opresión de pecho y sibilancias (16,6%), tos (15.4%), pérdida del gusto y/o del olfato (13.1%)(39).

En otro estudio, que tuvo una muestra de 100 personas, se encontró que luego de un promedio de 48 días luego del alta, el síntoma más frecuentemente reportado fue la fatiga en un 72% en pacientes de UCI y un 60,3% en pacientes que no ingresaron a UCI. La disnea fue reportada en un 65.6% en pacientes de UCI y un 42.6% en pacientes que no ingresaron a UCI. Además, se halló trastornos psicológicos en un 46.9% en pacientes de UCI y un 23.5 % en pacientes que no ingresaron a UCI(40).

Un trabajo realizado en 4 hospitales de Moscú indicó que el 47.1% de los pacientes presentaba algún síntoma persistente 218 días después del alta. Siendo más frecuentes la fatiga con 21.2%, disnea con 14.5%, olvidos con 9.1% y debilidad muscular con 7.6%(16).

**Síntomas persistentes en pacientes ambulatorios:** En un reporte realizado sobre pacientes con COVID-19 ambulatorios, solo un 65% de ellos reportó haber vuelto a su salud basal después de 2 a 3 semanas de la fecha del diagnóstico. Reportaron tos en un 43%, fatiga en un 35% y dificultad para respirar en un 29%. La presencia de múltiples condiciones médicas previas y la edad avanzada ya habían sido identificadas como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad más severa; en este estudio también estuvieron asociadas a falta del retorno al estado basal de los pacientes. Aun así, se reporta la existencia de persistencia de síntomas incluso en pacientes no hospitalizados que no sufrían condiciones médicas previas o que no tenían edades avanzadas(13).

Un estudio realizado en Suecia indicó que el 32% de 669 pacientes ambulatorios reportó más de un síntoma a los 30-45 días del diagnóstico. La fatiga, disnea y pérdida del gusto o del olfato fueron los principales síntomas persistentes(41).

Los síntomas persistentes del COVID-19 pueden agruparse de acuerdo al CIE-10 de la siguiente manera (36):

- Síntomas respiratorios: disnea, tos, producción de esputo.
- Síntomas gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos.
- Síntomas perceptivos: anosmia, ageusia.
- Síntomas osteomusculares: dolor de articulaciones dolor torácico, mialgia.
- Síntomas generales: fatiga, cefalea, dolor de garganta,

**2.2.1.6 DIAGNÓSTICO:** El diagnóstico puede realizarse mediante la historia epidemiológica, el cuadro clínico, tomografía computarizada y exámenes auxiliares(34).

Las pruebas serológicas detectan inmunoglobulinas G o M de las muestras de sangre. Sin embargo, no son útiles en los primeros días de la infección, debido a que la elevación de los anticuerpos hasta alcanzar valores detectables aún tardará un par de semanas en establecerse(42).

El diagnóstico etiológico se establece por medio de la realización de la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa con retrotranscripción (rt-PCR), que permite conseguir la detección molecular del ARN del virus tras realizar hisopado de la mucosa orofaríngea y nasofaríngea(32).

**2.2.1.7 TRATAMIENTO:** Actualmente no existe un tratamiento específico contra el virus. El abordaje tiene un enfoque en el tratamiento de síntomas y de apoyo como oxigenoterapia, conservación de líquidos, antibióticos en caso de infección bacteriana agregada(26,34).

El tratamiento con glucocorticoides ha demostrado reducir la mortalidad entre pacientes con enfermedad severa que requieren tratamiento con oxígeno suplementario, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea(43).

## **2.2.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES DE COVID-19**

Son las características clínicas, propias de la enfermedad aguda y eventos ocurridos durante la enfermedad por SARS-CoV-2 cuya presencia en un sujeto lo asocian a un alto riesgo de desarrollar persistencia de síntomas en relación con aquellos que no los presentan.

Se han buscado factores asociados a síntomas persistentes teniendo en cuenta a los factores que ya se asocian a mayor severidad de COVID-19(13). Además, estudios de revisión de literatura han identificado como factores de riesgo para estos síntomas a la necesidad de hospitalización o de ingreso a UCI, la edad mayor a los 50 años, el sexo femenino y comorbilidades como la obesidad, el asma o una previa enfermedad respiratoria(44). Existe discrepancia en cuanto a la asociación de biomarcadores proinflamatorios y el desarrollo de síntomas persistentes en múltiples estudios, esto puede explicarse por las diferencias en las características de sus muestras, formas de recolección de datos, puntos de corte y análisis estadísticos.

### **2.2.2.1 VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS:**

- A. Edad:** Los grupos etarios se pueden clasificar en: niños (0-11 años, 11 meses y 29 días), adolescentes (12 - 17 años, 11 meses y 29 días), adultos jóvenes (18

- 29 años, 11 meses y 29 días), adulto (30- 59 años, 11 meses y 29 días), adultos mayores (60 años o más)(45). Adultos y ancianos son comúnmente afectados por la COVID-19, aunque los individuos de cualquier edad pueden adquirir el SARS-CoV-2. Mayor edad también se ha asociado a mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad severa(46,47) y muerte(48).

La edad del paciente es un factor que ya ha demostrado asociación con persistencia de síntomas, tal como se ha demostrado en un estudio realizado en Estados Unidos en el que se evidenció que pacientes con edades mayores de 50 años tienen 2.29 veces más riesgo de no retornar a la salud basal respecto a aquellos con edades menores(13). De igual manera, a los 12 meses del alta, los pacientes con edad avanzada aun presentan 1.25 veces más riesgo de prevalencia de síntomas persistentes (15).

**B. Sexo:** El sexo masculino ha sido asociado a 50% mayor riesgo de desarrollo de enfermedad severa, ingreso a UCI y de fallecimiento por COVID-19 que las mujeres(49). El sexo ha sido estudiado como factor para la persistencia de síntomas, sin demostrar resultados significativos(13). Sin embargo, a los 12 meses de alta, en pacientes post COVID-19 se reportó que el sexo femenino se asoció con mayor prevalencia de síntomas persistentes respecto al sexo masculino (15,16,25).

#### **2.2.2.2 HÁBITOS INSALUBRES:**

**A. Consumo de alcohol:** El consumo de alcohol, especialmente de forma crónica tiene efectos en la respuesta inmune del organismo. Incluso episodios únicos de consumo excesivo de alcohol pueden inducir a un estado proinflamatorio en los primeros 20 minutos, seguido de un estado antiinflamatorio en las siguientes 2-5 horas después de la ingesta de la bebida(50). En cambio, la exposición prolongada al alcohol afecta a la respuesta inmunitaria innata, provocando un estado proinflamatorio(51). El alcoholismo también altera la respuesta inmunitaria adaptativa, permitiendo que el organismo sea más vulnerable a sufrir infecciones bacterianas y virales. Además el alcoholismo se asocia con afecciones como la hepatopatía alcohólica, pancreatitis, alteración de la permeabilidad intestinal, neuro inflamación cerebral y predisposición al desarrollo de cáncer(51). El consumo de alcohol incrementa el riesgo de adquirir infecciones bacterianas y virales, incluyendo la COVID-19(52). Se ha citado al alcoholismo como predictor para la ocurrencia de fibrosis pulmonar durante la infección por COVID-19 aumentando el riesgo de injuria pulmonar y expresión del FNT-  $\beta$ (53).

**B. Hábito de fumar:** El humo de cigarrillo ha sido vinculado a varias enfermedades y efectos adversos, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer de pulmón, exacerbación del asma, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, inflamación sistémica, alteración inmunitaria, deterioro de la salud general, muerte prematura y tipos diferentes de cáncer(54). El tabaquismo se asocia a mayor gravedad de enfermedad por SARS-CoV-2 y muerte por COVID-19(55). Una investigación que analizó el hábito de fumar y la presencia de síntomas persistentes no demostró asociación significativa entre estas variables(25).

### 2.2.2.3 COMORBILIDADES

**A. Enfermedad cardiovascular:** Se conoce como enfermedad cardiovascular a un conjunto amplio de trastornos del corazón y de la vasculatura(56).

**Etiología:** Puede tener múltiples etiologías, como una embolia productora de isquemia cerebral, fiebre reumática causante de valvulopatías, aunque la formación de aterosclerosis parece ser el común denominador. Se puede clasificar en 4 tipos principales(57):

Enfermedad coronaria: Resultado de la deficiente perfusión del miocardio. Representa más de un tercio de la totalidad de casos de enfermedad cardiovascular. Incluye a la angina de pecho, falla cardíaca, infarto de miocardio.

Enfermedad cerebrovascular: Incluye al accidente cerebrovascular y al ataque isquémico transitorio.

Enfermedad arterial periférica: Enfermedad que afecta a los vasos sanguíneos presentes en las extremidades y que puede causar claudicación.

Aterosclerosis aórtica: Incluye a los aneurismas torácicos y abdominales.

**Fisiopatología:** La aterosclerosis es un proceso que progresivamente va estrechando la luz de las arterias, reduciendo el flujo dentro de ellas. Está desencadenado por factores como la dislipidemia, el daño endotelial, factores inmunológicos(56). El proceso de formación de la placa de ateroma consiste en el engrosamiento de la capa íntima seguida de la acumulación de macrófagos llenos de lípidos. A continuación, se agregan y proliferan las células de músculo liso constituyendo la placa de ateroma. Se puede dar el caso de que las lesiones al expandirse causan apoptosis de las capas profundas, conllevando a mayor agregación de macrófagos que se calcifican y constituyen a la placa aterosclerótica(58).

**Evaluación:** Historia clínica exhaustiva y examen físico enfocado, pero no exclusivo solo del sistema cardiovascular. Los hallazgos de obesidad, disnea paroxística nocturna, disminución de la tolerancia al ejercicio, claudicación y

síncopes deben orientar al médico a ahondar en la historia clínica y, de ser necesario, realizar pruebas de diagnóstico auxiliares como electrocardiograma, o medición de enzimas cardíacas en los pacientes con angina(57).

**Tratamiento:** Además de la evaluación ante la sospecha clínica, los esfuerzos del médico deben centrarse en la prevención primaria, dirigiéndonos a personas con factores de riesgo y modificar los que sean posibles(59).

Dependiendo de la situación clínica, la enfermedad cardiovascular puede requerir trombólisis si es una enfermedad cerebrovascular isquémica, angioplastia si es una enfermedad vascular periférica, stents coronarios si es una enfermedad coronaria.

Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular diagnosticada deberían ser educados en la prevención secundaria modificando sus estilos de vida y factores de riesgo(60).

La enfermedad cardiovascular se ha asociado con enfermedad por SARS-CoV 2 más grave y con mayor mortalidad. La enfermedad de arterias coronarias se ha asociado a riesgo mayor de hospitalización por COVID-19. Las enfermedades cardiovasculares se han asociado a mayor riesgo de muerte por COVID-19(47), tales como infección miocárdica, insuficiencia cardíaca congestiva(61). Una investigación respecto a la enfermedad coronaria y los síntomas persistentes no halló asociación estadísticamente significativa(13).

**B. Diabetes mellitus:** El término “Diabetes mellitus” hace referencia a enfermedades que cursan con metabolismo defectuoso de carbohidratos en los que existe hiperglucemia. Están asociados a disminución parcial o absoluta de la producción de insulina o de un aumento de resistencia a la hormona insulina.

**Presentaciones clínicas:**

Diabetes Mellitus tipo 1: implica a la destrucción o muerte de las células tipo beta de los islotes de Langerhans ubicados en la glándula pancreática, causando un déficit de insulina. Representa aproximadamente a un 10% de todas las diabetes que afectan a adultos(62).

Diabetes Mellitus tipo 2: Es la diabetes más común en los adultos, con un 90%. Se debe a la progresiva pérdida de la insulina secretada sumada a la resistencia a esta.

Existen otros tipos específicos de diabetes por diversas causas como: patologías del páncreas exocrino, diabetes monogénica, inducida por fármacos o productos químicos(63).

**Diagnóstico:** El diagnóstico se establece, de acuerdo a la “Asociación Americana de Diabetes” (ADA), mediante los siguientes parámetros que deben

resultar de 2 análisis separados sin que hayan existido hallazgos de hiperglucemia(63):

- Hemoglobina glucosilada  $\geq 6.5\%$ .
- Glucosa plasmática en ayunas de por lo menos 8 horas  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L).
- Glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa usando una carga de glucosa de 75 gr.
- Glucosa plasmática en cualquier momento  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica.

**Tratamiento:** El tratamiento en pacientes diabéticos tiene por objetivo mantener los siguientes valores de glucemia:

- Hemoglobina glicosilada  $< 7.0\%$ , constituye el principal objetivo del control de la glucemia.
- Glucemia capilar antes de los alimentos o preprandial 70–130mg/dl (3.9–7.2mmol/l).
- Glucemia capilar posprandial máxima  $< 180$ mg/dl ( $< 10.0$ mmol/l), medida 1-2 horas después del inicio de la comida.

Los pacientes recién diagnosticados deben ser instruidos respecto a nutrición, actividad física, reducción de peso. Se sugiere metformina como terapia de inicio desde el momento del diagnóstico en la mayoría de pacientes, y ajustar a la dosis máxima eficaz que es por lo general de 2000mg por día(64).

Las sulfonilureas son medicamentos eficaces en la reducción de la hiperglucemia(65). En los pacientes con hiperglucemia sintomática, la insulina está sugerida como tratamiento inicial.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios en pacientes diabéticas femeninas mayores de 60 años y pacientes masculinos diabéticos mayores de 50 años con factores adicionales de riesgo vascular. El antiagregante recomendado es el ácido acetil salicílico a 75-162 mg/día y puede sustituirse por clopidogrel a 75mg/día(66).

La diabetes se ha asociado a mayor riesgo de muerte por COVID-19 de acuerdo a algunos autores(47,67). Siendo también identificado como factor de riesgo para la presencia de síntomas persistentes en un estudio(24). Mientras que otros autores descartan esta asociación(13,16).

**C. Obesidad:** La obesidad puede definirse como una enfermedad crónica en la que existe aumento de las reservas de grasa corporal. La obesidad es considerada por la OMS como el más grande problema de salud crónica en personas adultas y se va convirtiendo en un problema incluso más serio que la desnutrición(68).

**Epidemiología:** Para el 2015, alrededor del 39% de la población mundial sufría de obesidad o de sobrepeso. La prevalencia de obesidad se incrementa con la edad y suele ser más frecuente en mujeres(69).

El 2014 en Perú, la “Encuesta Nacional de Salud” que se realizó en personas con más de 15 años, halló una prevalencia de sobrepeso de 33.8% y una prevalencia de obesidad de 18.3%. Asimismo, la obesidad fue más prevalente en las zonas urbanas, con 21.5%; en comparación con las zonas rurales, con un 8.9%(70).

**Patogénesis:** La obesidad se genera por un desbalance energético crónico que se mantiene por un ingreso elevado y continuo de energía. La regulación del balance energético y de las reservas de grasas es determinada por complejas interacciones entre factores genéticos, sociales, conductuales y ambientales, como el caso del estrés crónico. Estos factores conllevan a la hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos, inflamación y secreción de adipocinas(68).

**Diagnóstico:** En la práctica clínica, la grasa corporal suele estimarse realizando el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC)(68).

El índice de masa corporal se clasifica en bajo peso ( $IMC < 18.4 \text{ kg/m}^2$ ), peso normal ( $IMC$  desde 18.5 a  $24.9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $IMC$  desde 25 a  $29.9 \text{ kg/m}^2$ ), obesidad grado 1 ( $IMC$  desde 30 a  $34.9 \text{ kg/m}^2$ ), obesidad grado 2 ( $IMC$  desde 35 a  $39.9 \text{ kg/m}^2$ ) y obesidad grado 3 o mórbida ( $IMC$  mayor a  $40 \text{ kg/m}^2$ )(71).

**Manejo:** La mejor manera para conseguir la disminución de peso consiste en disminuir la ingesta energética y aumentando su gasto. Los programas existentes para la pérdida de peso incluyen: modificación de estilo de vida, programas de ejercicio, dietas, cirugía y medicamentos(72).

**Complicaciones:** La acumulación de adiposidad excesiva en los pacientes obesos los predispone a desarrollar complicaciones como: gota, hígado graso no alcohólico, enfermedades de la vesícula biliar, diabetes mellitus tipo 2. Además, las adipocitocinas y mediadores inflamatorios que se producen por las exageradas cantidades de grasa corporal conducen a mayor riesgo cardiometabólico y de cáncer. De hecho, estimaciones indican que la obesidad puede atribuirse al 20% de todos los cánceres(73).

Valores elevados de IMC que indican obesidad han sido frecuentemente señalados como factores de riesgo para desarrollar formas más graves de la

enfermedad, necesidad de ventilación mecánica y muerte(74,75). El IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> también se ha asociado a 2.31 veces más riesgo de retraso para el regreso a la salud basal en los pacientes afectados por la COVID-19(13). Esta asociación es respaldada por algunos autores(24,25). Sin embargo, algunos estudios evidencian resultados diferentes(16,17).

**D. Hipertensión arterial:** En la hipertensión arterial, la presión sanguínea dentro de las arterias se eleva de forma mantenida por encima de valores límite y aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares(76).

La Sociedad Europea de Cardiología define a la hipertensión como la presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg(77).

De acuerdo a la AHA, la presión elevada es definida a una presión sistólica entre 120-129 mmHg y una diastólica  $< 80$  mmHg y divide a la hipertensión en 2 etapas(77):

Etapas 1: presión sistólica 130-139 mmHg o presión diastólica de 80-89 mmHg.

Etapas 2: presión sistólica mayor de 140 mmHg o presión diastólica mayor de 90 mmHg.

**Hipertensión primaria:**

Patogenia: la patogenia de la hipertensión primaria aun no es comprendida en su totalidad. Aunque se sospecha que es producto de un abanico tanto de factores ambientales como de factores genéticos que alteran la función renal y cardiovascular.

Entre estos factores encontramos: edad avanzada, obesidad, antecedentes familiares, raza negra, dieta de NaCl mayor a 3g por día, consumo de alcohol en exceso, sedentarismo(78).

**Hipertensión secundaria:**

La presión arterial puede incrementarse en diversas patologías. Algunas de estas causas comprenden: medicamentos (anticonceptivos orales, uso crónico de AINE's, corticosteroides, eritropoyetina, tacrolimus, ciclosporina, anfetaminas, antipsicóticos atípicos, inhibidores de la angiogénesis, inhibidores de la tirosina quinasa), enfermedad renal primaria, aldosteronismo primario, apnea obstructiva de sueño, feocromocitoma, síndrome de Cushing, coartación de aorta, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo(79).

**Diagnóstico:** La Sociedad Europea de Cardiología establece la hipertensión como un promedio de al menos 130/80 mmHg en 24 horas o un promedio diurno de por lo menos 135/80 mmHg.

La hipertensión de bata blanca indica elevaciones de la presión en consultorio o frente a profesionales de la salud, pero no fuera del consultorio. Requiere monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA)(80).

La hipertensión enmascarada indica elevaciones de la presión fuera del consultorio, pero no frente a profesionales de la salud.

**Complicaciones:** La elevación constante de presión arterial conlleva a un riesgo más elevado de enfermedades cardiovasculares y de afectación renal como: Hipertrofia de ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular isquémica, hemorragia intracerebral, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica, retinopatía hipertensiva(81,82).

**Tratamiento:**

Terapia no farmacológica: El tratamiento del paciente hipertenso debe incluir modificación de estilos de vida acompañada o no de la terapia con fármacos. Se recomienda restringir su dieta de sodio. Suplementación de potasio, pérdida de peso, dieta DASH, ejercicio, limitar la ingesta de alcohol (79,83).

Terapia farmacológica: existen varios grupos de fármacos que pueden ser usados para disminuir los valores de presión arterial: diuréticos de asa, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La mayoría de los pacientes hipertenso requerirán el uso de una terapia combinada para el manejo de la presión arterial. El manejo debe ser individualizado según las preferencias y características únicas del paciente(79,83).

La hipertensión arterial estuvo asociada a mayor riesgo de muerte en pacientes COVID-19(67,84). Aunque no demostró riesgo significativo de persistencia de síntomas en estudios realizados en los Estados Unidos y en Rusia(13,16). La información actualmente disponible es fluctuante, ya que sí fue señalado como factor de riesgo para la presencia de síntomas persistentes en otro estudio en los Estados Unidos (24).

**E. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:** La EPOC es una afección respiratoria frecuente en la que existe limitación del flujo de aire(85). Subtipos de EPOC son la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar.

**Bronquitis crónica:** definido como la tos productiva durante 3 meses por año en por lo menos 2 años. El tabaquismo se ha relacionado a riesgos mayores de desarrollar bronquitis crónica y con exacerbaciones(86).

**Enfisema:** Cambios estructurales asociados a EPOC consistentes en agrandamiento permanente y anormal de los bronquiolos terminales acompañados de la destrucción de las paredes de las vías aéreas. Contiene a los subtipos de enfisema acinar proximal, acinar distal y panacinar(87).

La EPOC no se ha asociado a mayor riesgo significativo de muerte o mayor severidad de enfermedad en pacientes con infección por SARS-CoV 2 según algunos autores(67,88), sin embargo, Stephanie L. Harrison et al. sí halló relación entre la presencia de EPOC y mayor riesgo de muerte por COVID-19 (61). La EPOC no había demostrado ser factor de riesgo significativo para persistencia de los síntomas de COVID-19 en los estudios a inicio de la pandemia(13). Sin embargo, se reporta que la EPOC se asocia a persistencia de síntomas en pacientes post COVID-19 a los 12 meses del alta (OR: 10.74 IC: 1.28–59.33)(15).

**F. Cáncer:** Engloba a un gran conjunto de enfermedades que tienen como característica común la proliferación incontrolable de células neoplásicas con capacidad de infiltración y destrucción de los tejidos normales(89). El cáncer es la consecuencia de la proliferación celular neoplásica y de la invasión en otros tejidos conocida como metástasis(90).

La malignidad de un cáncer es bastante variable, depende del tipo tumoral y el mayor o menor grado de diferenciación. Las células cancerosas tienen un comportamiento característico de falta de control, sin autolimitarse en su reproducción(91).

**Etiología:** El cáncer no es una sola entidad, sino que es un conjunto de resultados debidos a la exposición de múltiples factores que interaccionan unos con otros.

El cáncer puede ser desarrollado a cualquier edad, pero la mayoría de los tipos van aumentando sus riesgos a medida que se incrementa la edad del sujeto.

Aproximadamente un 90-95 % de todos los cánceres tienen factores de riesgo ambientales principalmente y un 10% corresponde a factores genéticos(92).

**Patogenia:** Para que un cáncer logre desarrollarse, debe vencer a los mecanismos supresores preventivos de tumores tales como la regulación de la transducción de señales, la apoptosis y la reparación del ADN. Un tumor tiene la capacidad de angiogénesis, adherencia celular disminuida, capacidad proteolítica, migración y metástasis(93).

**Tratamiento:** Se encuentra fundamentado en los pilares de cirugía, radioterapia, inmunoterapia y quimioterapia. La hormonoterapia y los trasplantes de médula

ósea también son posibilidades de tratamiento de acuerdo al tipo específico de cáncer.

La presencia de cánceres, sobre todo los hematológicos, metastásicos y pulmonar; demostraron asociarse a enfermedad más severa por COVID-19 y muerte (94). Un estudio realizado en Rusia no halló asociación entre el cáncer y los síntomas persistentes(16).

**G. Enfermedad renal crónica:** Está definida la función renal disminuida durante al menos 3 meses (95).

**Etiología:** Las etiologías más frecuentes son la hipertensión arterial y la diabetes mal controlada. La enfermedad renal crónica puede estadificarse de acuerdo a categorías dependientes de la tasa de filtración glomerular, la causa y el grado de albuminuria(96).

**Manifestaciones clínicas:** Cuando la filtración glomerular se mantiene por encima del 70% de los valores normales, el organismo suele conseguir adaptarse. A medida que las nefronas mueren, se va perdiendo la capacidad de concentrar la orina y se incrementa la diuresis. Los primeros síntomas en aparecer suelen ser la nicturia y la poliuria. Cuando la filtración glomerular baja a menos del 30% de los valores normales, irán apareciendo los síntomas del síndrome urémico, tales como: insomnio, déficit de atención, astenia, parestesias, pérdida de apetito, vómitos, edemas. En los exámenes de laboratorio podemos encontrar creatinina y nitrógeno ureico elevados; evidencia de hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, acidosis metabólica. En la orina pueden ser encontrados proteinuria, eritrocitos o leucocitos anormales(97).

**Tratamiento:** Deben identificarse a aquellos pacientes que necesitan diálisis urgente (pacientes con acidosis metabólica, hiperpotasemia grave, encefalopatía, edema pulmonar refractario, frotamiento pericárdico). El manejo debe incluir terapia específica de acuerdo a cada paciente, manejar las comorbilidades, evitar perder la función renal, prevenir la enfermedad cardiovascular o tratarla, y anticipar las complicaciones (98).

La enfermedad renal crónica se ha asociado a riesgo mayor de mortalidad durante la COVID-19 de acuerdo a una revisión sistemática(99).

En un estudio que evaluaba factores de riesgo asociados a retorno de la salud basal en sujetos que superaron la COVID-19, se evaluó a la insuficiencia renal crónica, sin resultados concluyentes(13). Respaldado por investigaciones posteriores(16).

**H. TBC:** La tuberculosis constituye una de las causas principales de muerte por infección en el mundo(100). Está causada por el *Mycobacterium tuberculosis*.

**Patogénesis:** La inhalación del *M. tuberculosis* hacia los pulmones puede conducir a alguno de los siguientes resultados: eliminación del microorganismo, inicio de la enfermedad activa, infección latente, reactivación de la enfermedad. El principal sitio de infección primaria son los pulmones.

Los *M. tuberculosis* son transportados por gotitas hacia los espacios alveolares. Si las defensas del organismo no consiguen detener la infección, los bacilos proliferan dentro de los macrófagos, llegando así a otras partes del cuerpo. En los pulmones, los macrófagos inducen a la respuesta inmune, produciendo citocinas y sustancias quimiotácticas que atraen a otros leucocitos, estos se agregan formando una estructura granulomatosa conocida como tubérculo. Cuando este progresa hacia el parénquima pulmonar se denomina foco de Ghon. La calcificación de los ganglios linfáticos compone al complejo de Ranke(101).

**Manifestaciones clínicas:** El síntoma más frecuente hallado es la fiebre, seguido del dolor torácico pleurítico, dolor interescapular, fatiga, tos, faringitis y dolor articular. Los hallazgos radiográficos en una tuberculosis primaria suelen revelar radiografías normales. En los casos en que no resultan normales, son frecuentes los infiltrados pulmonares, la efusión pleural y la adenopatía hiliar(102).

**Diagnóstico:** Sospechar tuberculosis en pacientes con tos por más de 2 semanas, linfadenopatía, fiebre, sudor nocturno, pérdida de peso y factores epidemiológicos relevantes. El diagnóstico definitivo es realizado por el aislamiento del *M. tuberculosis* de una secreción corporal o tejido de biopsia(103).

**Tratamiento:** Los regímenes de tratamiento para tuberculosis sensible a fármacos tienen una fase intensiva y otra fase de continuación. Se sugiere que la fase intensiva conste de 2 meses de isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida; seguidos de 4 meses de isoniazida y rifampicina(103).

Un estudio realizado en Wuhan, China, no encontró diferencias significativas en la supervivencia entre las personas afectadas por COVID-19 con y sin tuberculosis (84). Un estudio halló que la proporción de pacientes con tuberculosis con al menos un síntoma de secuela tras la fase aguda de COVID-19 fue 40.6 %, 30.8 % y 15.8 % a los 3, 12 y 24 meses respectivamente después del alta(104).

## 2.2.2.4 CARACTERÍSTICAS DE LA HOSPITALIZACIÓN

**A. Ingreso a UCI:** La unidad de cuidados intensivos es una unidad orgánica que ofrece atención de salud en medicina intensivista a los críticamente enfermos, persistentemente graves o inestables(105). Los pacientes con COVID-19 severos son admitidos en UCI(106). Existen factores que influyen en el ingreso de un paciente con COVID-19 en UCI, que también se asocian a mayor severidad de infección, entre estos pueden considerarse al cáncer, enfermedad renal crónica, EPOC, enfermedades cardiovasculares, estado inmunocomprometido, obesidad, embarazo, tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2 y anemia drepanocítica(107). Un estudio con seguimiento de 2 años tras el alta hospitalaria indicó al ingreso a UCI como factor que eleva a 2.83 veces el riesgo de padecer síntomas persistentes(23). Aunque algunos autores no hallaron esta asociación(17,21).

**B. Estancia prolongada:** Es la duración de la estancia en hospitalización o unidad de cuidados intensivos. Es usado como métrica de calidad(108). En un trabajo de investigación realizado en China se halló que el tiempo promedio de estancia en hospital de los pacientes con COVID-19 fue de 11 días, y de 8 días en los pacientes de UCI. Existió diferencia significativa de días de estancia hospitalaria entre los pacientes hospitalizados que sobrevivieron, con 7.5 días en relación con los 12 días de los pacientes que no sobrevivieron (67). En un estudio realizado en Italia sobre síntomas persistentes, se encontró que el promedio de días de estancia de los participantes fue de 13.5 días(11).

**C. Tratamiento farmacológico:** Es incierto todavía el enfoque óptimo de tratamiento farmacológico en pacientes que padecen la COVID-19- Los médicos deben acudir a protocolos de manejo disponibles en su localidad. El Ministerio de Salud del Perú, a través de la Resolución Ministerial N° 839-2020/Minsa, retiraría a la ivermectina, hidroxiclороquina y azitromicina debido a la falta de evidencia en la efectividad de estos fármacos para el tratamiento de la COVID-19 y estableció los siguientes esquemas de tratamiento farmacológico para pacientes hospitalizados, según evaluación individual de cada caso(109):

### **Tromboprofilaxis:**

- 40mg de enoxaparina subcutánea cada 24 horas.
- Usar 5000 UI de heparina no fraccionada cada 12 horas.

### **Dexametasona:**

- 6mg de dexametasona vía oral o endovenosa cada 24 horas durante 10 días si existe deterioro en la oxigenación.

#### **Tratamiento antimicrobiano:**

- Usar antibióticos si se sospecha una infección bacteriana sobreagregada.
- Usar antivirales si se sospecha una infección por influenza sobreagregada.

La terapia con corticosteroides se asoció a mayor riesgo de síntomas persistentes en aquellos que la recibieron durante la fase aguda(110).

#### **2.2.2.5 RESULTADOS DE LABORATORIO**

- A. Linfopenia:** Conteo de linfocitos anormalmente bajo. La linfopenia constituye un hallazgo frecuente en los pacientes hospitalizados con COVID-19(111). Recuentos más bajos de linfocitos se asocian a mayor severidad de enfermedad e incluso muerte(112). Asimismo, algunos autores señalan a la linfopenia como factor asociado a desarrollar síntomas persistentes(21). Información que no concuerda con lo obtenido por otro autor(17).
- B. Enzimas hepáticas elevadas:** Las enzimas hepáticas (alanina transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa) elevadas en suero son indicadores de daño a nivel de los hepatocitos. Una elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamil transferasa sugieren la existencia de daño colestásico. La elevación de las transferasas indica la presencia de daño hepatocelular. La elevación de aminotransferasas y fosfatasa alcalina indican que existe daño de tipo mixto(113). La elevación de la alanina transaminasa se ha relacionado con 2.87 veces mayor riesgo de muerte por COVID-19(67). El aspartato transaminasa no se ha asociado a mayor riesgo significativo de muerte (84).
- C. Elevación de lactato deshidrogenasa (LDH):** El incremento de lactato deshidrogenasa es indicador de la existencia de necrosis celular, proliferación de neoplasias, osteoblastos en actividad, hemólisis, entre otros(114). La elevación de lactato deshidrogenasa ha demostrado ser un factor fuertemente asociado a resultados adversos de COVID.19 pues se asocia a 45.43 veces más riesgo de muerte(67).
- D. Marcadores inflamatorios elevados:** Son marcadores que pueden ser medidos en laboratorio o signos físicos que se utilizan para indicar la existencia de un proceso patológico o de la respuesta del organismo(115). Por lo tanto, los marcadores inflamatorios indicarán la presencia de un proceso inflamatorio existente. En pacientes que padecen de COVID-19, la elevación de los valores de ferritina estuvieron asociados a un incremento del riesgo de muerte(67), aunque no se ha podido demostrar su asociación con peor severidad de COVID-

19 (47). La proteína C reactiva se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19(88). Asimismo, algunos autores señalan a los marcadores proinflamatorios como factores asociados a desarrollar síntomas persistentes(21). Datos discordantes con lo obtenido por otro autor respecto al PCR(17).

**E. Dímero D elevado:** El dímero D es el producto resultante de la degradación de los trombos de fibrina. Tiene utilidad para el descarte de enfermedad tromboembólica venosa, en la coagulación intravascular diseminada, en la recidiva de la trombosis venosa profunda, etc.(116).El dímero D elevado se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19 (88). También se ha asociado a 3.47 veces más riesgo de muerte (84) . Algunos autores indican al dímero D como factor asociado a síntomas persistentes(21). Información que no concuerda con lo obtenido por otro autor(17).

## 2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

**Factores de riesgo:** Factores que influyen en la adquisición o aparición de un efecto, resultado o fenómeno, para este estudio, dicho resultado será la presencia de síntomas persistentes.

1. **Variables antropométricas:** Son aquellas características propias del paciente, que miden los cambios de dimensión y desarrollo. Recogidos de la historia clínica.
2. **Hábitos insalubres:** Son aquellas actividades o formas de comportamiento que se realizan de manera continua y provocan detrimento de la salud o aumentan el riesgo de contraer enfermedades, obtenidos de la historia clínica.
3. **Comorbilidades:** Una o más enfermedades asociadas a una patología principal, los cuales fueron recogidos de la historia clínica.
4. **Características de hospitalización:** Son aquellas propiedades de la estancia hospitalaria basadas en el manejo y evolución clínica del paciente. Obtenidos de la historia clínica.
5. **Resultados de laboratorio:** Resultado del análisis de sangre, orina, otro fluido o tejido del cuerpo mediante pruebas de laboratorio con el fin de diagnosticar, evaluar o vigilar una enfermedad. Recogidos de los exámenes de ingreso.

**Síntomas persistentes:** Definidos como los síntomas originados por SARS-CoV-2 durante la infección aguda que no se resolvieron tras este. Se recogerán a través de la entrevista telefónica y se medirán de acuerdo a la siguiente clasificación:

1. **Síntomas respiratorios:** Síntomas que manifiestan alteración de la función respiratoria. Esta dimensión será medida de acuerdo a los siguientes síntomas:
  - a. **Disnea:** Sensación de dificultad en la respiración.
  - b. **Tos:** Expulsión violenta del contenido de los pulmones producto de una irritación de las vías respiratorias o estimulación de los centros de la tos.
  - c. **Producción de esputo:** Secreción expelida desde los pulmones y expectorada a través de la boca.
2. **Síntomas gastrointestinales:** Síntomas que manifiestan alteración de la función digestiva. Esta dimensión será medida de acuerdo a los siguientes síntomas:
  - a. **Diarrea:** Consistencia disminuida de las heces con aumento de la frecuencia de las deposiciones.



## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

##### **3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL:**

$H_0$ . No existen factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.

$H_i$ . Existen factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.

#### **3.2 VARIABLES**

##### **VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO**

###### **DIMENSIÓN 1:** Variables antropométricas

Indicadores:

- Edad
- Sexo

###### **DIMENSIÓN 2:** Hábitos insalubres

Indicadores:

- Consumo de alcohol
- Hábito de fumar

###### **DIMENSIÓN 3:** Comorbilidades

Indicadores:

- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus
- Obesidad
- Hipertensión Arterial

- EPOC
- Cáncer
- Enfermedad renal crónica
- TBC

#### **DIMENSIÓN 4:** Características de la hospitalización

Indicadores:

- Ingreso a UCI
- Estancia prolongada
- Tratamiento farmacológico

#### **DIMENSIÓN 5:** Resultados de laboratorio

Indicadores:

- Linfopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Elevación de lactato deshidrogenasa (LDH)
- Marcadores inflamatorios elevados
- Dímero D elevado

### **VARIABLE DEPENDIENTE:** SÍNTOMAS PERSISTENTES

#### **DIMENSIÓN 1:** Síntomas respiratorias

Indicadores:

- Disnea
- Tos
- Producción de esputo

#### **DIMENSIÓN 2:** Síntomas gastrointestinales

Indicadores:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos

#### **DIMENSIÓN 3:** Síntomas perceptivos

Indicadores:

- Anosmia
- Ageusia

#### **DIMENSIÓN 4:** Síntomas osteomusculares

- Mialgia
- Dolor de articulaciones
- Dorsalgia

**DIMENSIÓN 5:** Síntomas generales

Indicadores:

- Dolor torácico
- Fatiga
- Cefalea
- Dolor de garganta

**DIMENSIÓN 6:** Otros síntoma

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA DE ESTUDIO**

#### **4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

##### **4.1.1 ENFOQUE:** Cuantitativo.

Se utiliza la recolección de datos para poner a prueba la hipótesis. Se realiza mediciones numéricas y análisis estadístico(117).

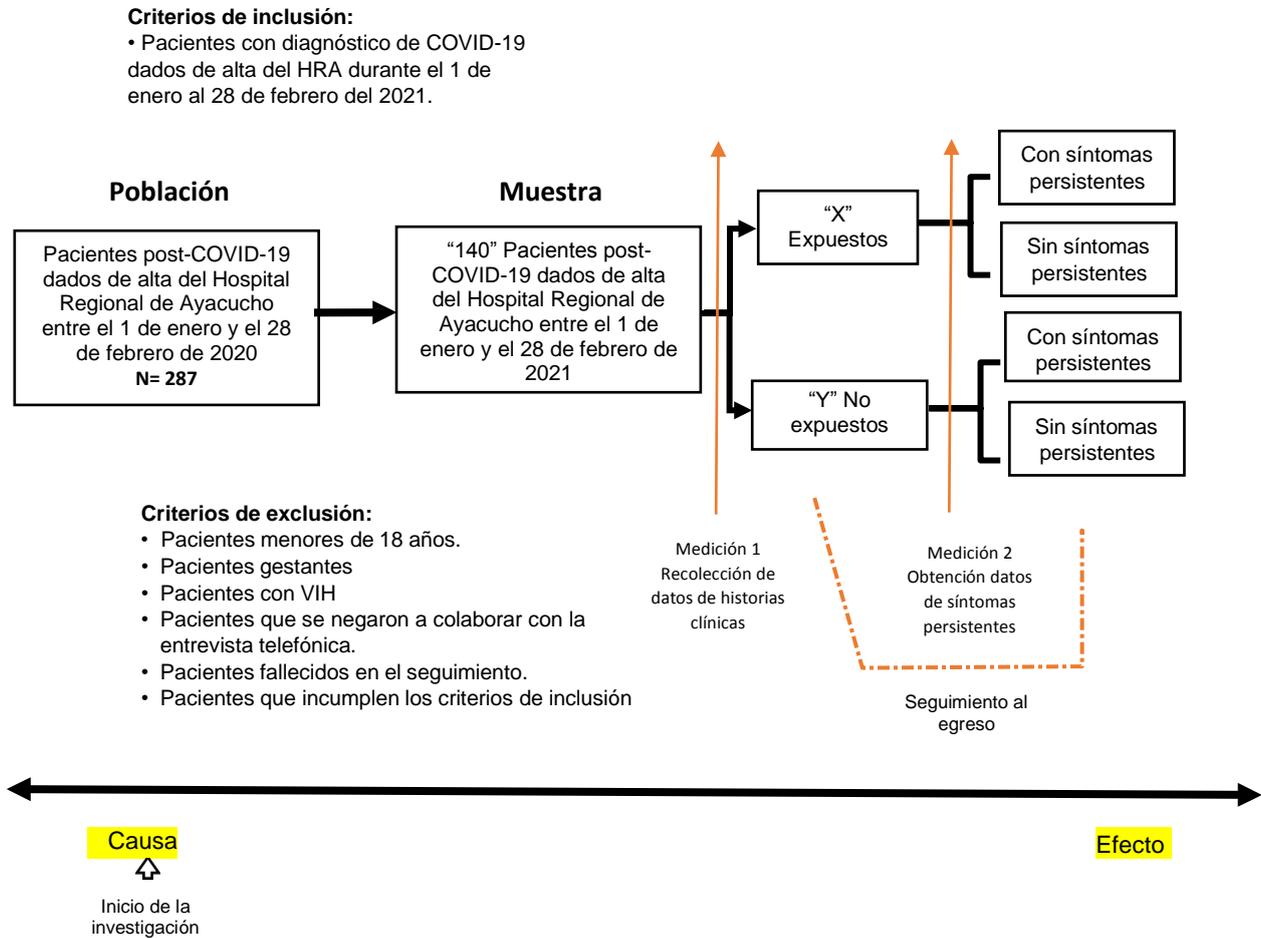
##### **4.1.2 DISEÑO:** Observacional analítico.

Es observacional porque no intervenimos en las variables(117). Es analítico porque pretendemos relacionar factores de riesgo a un fenómeno (118).

##### **4.1.3 TIPO:** Estudio de cohortes ambispectivo.

En el estudio de cohortes se forman grupos de individuos en función de si han estado o no expuestos a los factores de estudio, se les hace seguimiento y se compara la frecuencia de la presencia del efecto entre los expuestos y los no expuestos. Es ambispectivo porque la exposición ha ocurrido antes del momento de realización del estudio, mientras que el efecto es recopilado en el tiempo presente (119). El componente retrospectivo permite medir las características de los grupos durante la fase de infección aguda, mientras que el componente prospectivo faculta la medición del evento de interés en la actualidad.

#### 4.1.4 GRÁFICO DE DISEÑO Y MUESTREO



#### 4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

##### Método científico

El método científico consta de un proceso de etapas ordenadas que deben seguirse y dependen las unas de las otras (120). Requiere establecer una hipótesis y utilizar instrumentos de medición reproducibles y precisos en base a una metodología para contrastar tales hipótesis (119). El método científico forma hipótesis a través de la inducción y a partir de su corroboración deduce consecuencias lógicas (120).

#### 4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

##### 4.3.1 UNIDAD DE ESTUDIO: Paciente post-COVID-19 dado de alta.

**4.3.2 POBLACIÓN:** 287 Pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho entre el 1 de enero y el 28 de febrero de 2021.

**4.3.3 TAMAÑO DE MUESTRA:** Muestra censal

140 pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho entre el 1 de enero y el 28 de febrero de 2021.

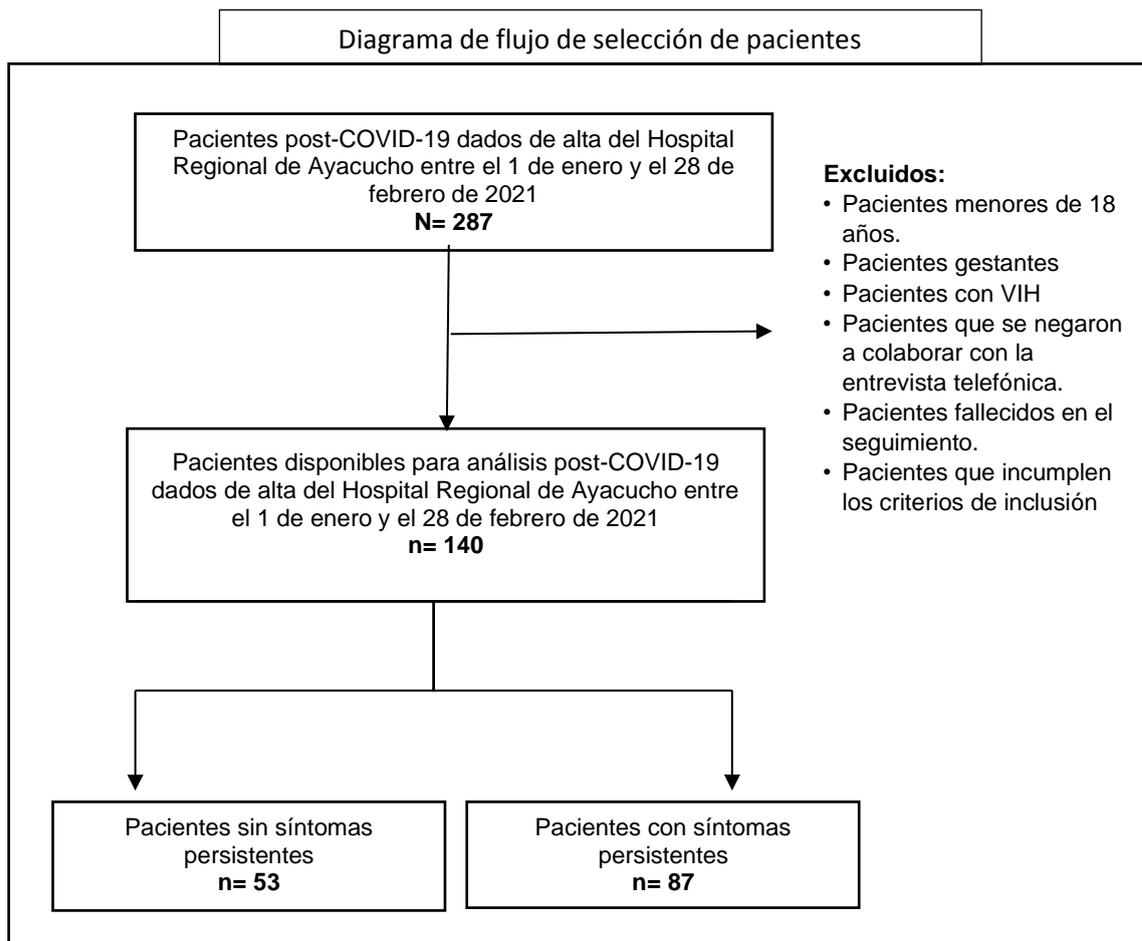
#### **4.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 dados de alta del HRA durante el 1 de enero al 28 de febrero del 2021.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes gestantes
- Pacientes con VIH
- Pacientes que se negaron a colaborar con la entrevista telefónica.
- Pacientes fallecidos en el seguimiento.
- Pacientes que incumplen los criterios de inclusión.



#### 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se empleó para obtener los datos de la variable independiente “Factores asociados” es la revisión documentaria, mientras que la entrevista se usó para la variable dependiente “Síntomas persistentes” en pacientes post COVID.

La lista de cotejo elaborada se utilizó por el investigador para obtener los datos de la variable independiente, posee varios ítems relacionados a los factores de riesgo y presenta dos opciones de respuesta: Presencia (SI)/ Ausencia (NO). (Anexo 1)

Se elaboró una guía de entrevista semiestructurada la cual presenta preguntas en relación al número de síntomas persistentes post-COVID-19. Se incluyó además la identificación básica de los investigadores, la explicación clara y precisa del estudio, confidencialidad de los datos y el consentimiento de participación, la cual será grabada. Su forma de administración fue oral. (Anexo 2).

Para la validez sometimos la lista de cotejo y la guía de entrevista semiestructurada a validación de contenido mediante juicio de expertos,

valorándose el nivel de acuerdo, mediante el coeficiente V de Aiken. El coeficiente de V de Aiken calculado fue de 0.91 para la lista de cotejo y de 1.00 para la guía de entrevista semiestructurada.

#### **4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS**

A fin de obtener datos de los factores de riesgo se empleó la lista de cotejo, mientras que la guía del entrevistador es el instrumento usado para obtener información de los síntomas persistentes.

Se realizó la validación de ambos instrumentos mediante juicio de expertos, valorándose el nivel de acuerdo con el coeficiente V de Aiken.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Clínica Avendaño.

Se identificó a nuestra población “pacientes post COVID dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho desde el 1 de enero hasta el 28 de febrero del 2021” y se procedió a realizar el muestreo de tipo censal.

Se solicitó al Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud la revisión del proyecto de investigación “Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021”, adjuntando cuatro ejemplares del mismo, más la constancia de asesoría. Posteriormente se formó la Comisión encargada de revisar el proyecto, mediante Memorando Múltiple N° 058-2021-UNSCH-FCSA/D y siendo aprobado en primera instancia por todos los miembros de dicha comisión en el Dictamen N° 015-2022-UNSCH-FACS-EMPH-CRBT.

Se declaró procedente la aprobación y pase a ejecución del proyecto de tesis mediante la Resolución Decanal N.º 409-2022-UNSCH-FCSA/D.

Se coordinó con el responsable de la Unidad de Docencia e Investigación y el Jefe de la Unidad de Estadística e Informática del HRA, quienes estuvieron de acuerdo con el desarrollo del proyecto y otorgaron acceso a las historias clínicas para la recolección de datos necesarios para el estudio.

Se procedió al recojo de información de las variables de síntomas persistentes previa autorización del consentimiento de participación de los pacientes mediante el uso de la guía de entrevista semiestructurada. Se les brindó información clara y precisa del estudio, teniendo la entrevista telefónica una duración de aproximadamente 5 minutos. Se recolectó

información respecto a los síntomas presentes en la infección aguda que persistieron hasta el momento de la entrevista. Se realizó la entrevista telefónica a todos los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión.

El primer día de entrevistas se buscó contactar a todos los pacientes dados de alta el 1 de enero; el segundo día de entrevistas, a todos los pacientes dados de alta el 2 de enero; el tercer día de entrevistas, a todos los pacientes dados de alta el 3 de enero, y así sucesivamente, hasta que se haya conseguido entrevistar a todos los pacientes dados de alta durante enero y febrero del 2021. Se siguió este procedimiento con la finalidad de que el intervalo de tiempo después del alta sea de 20 meses entre todos los pacientes.

Con los datos obtenidos se pudieron identificar tanto los factores de riesgo como los síntomas persistentes en los pacientes post-COVID-19, lo que brindará las respectivas conclusiones.

#### **4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Una vez recogido los datos a partir de la ficha de recolección, fueron ingresados en una hoja de Excel versión 2016. Se ordenaron en las filas a los pacientes y en las columnas a cada una de las variables. A partir de ello se exportó al programa estadístico STATA.

En el análisis descriptivo realizado, las variables categóricas se resumieron en: frecuencias absolutas y porcentajes. Para las variables numéricas previamente se observó si cumplían una distribución normal usando: criterio gráfico (histogramas), Kurtosis y Skewness y la prueba de Shapiro-Wilks; todas las variables numéricas del presente estudio no cumplían con la normalidad por lo que se usó mediana con rango intercuartílico.

En cuanto a las pruebas de hipótesis y de ese modo ver la diferencia de proporciones entre la presencia de síntomas persistentes o no, se tuvo en cuenta lo siguiente:

- **Variable dependiente (desenlace):** Síntomas persistentes (variable categórica: presencia o no)
- **Variables independiente:** Variables categóricas (características antropométricas, hábitos no saludables, comorbilidades, hospitalización y tratamiento farmacológico) y variables numéricas (valores laboratoriales).

Al realizar la prueba de hipótesis, entre la variable dependiente y las variables independientes categóricas se usó la prueba de chi cuadrado si menos de 20% de las celdas tenían frecuencias esperadas menor de 5; mientras al no cumplir con dicho supuesto se usó la prueba exacta de Fisher. Por otro lado, para búsqueda de asociación de la variable dependiente y las variables independientes numéricas se usó la prueba de U de Mann Whitney debido a que no se cumplieron el supuesto de normalidad.

Para medir la fuerza de asociación se realizó la regresión logística (Odds ratio crudo y ajustado). En el modelo simple, se ingresaron todas las variables categóricas de interés y las variables numéricas que cumplieran con el criterio de linealidad. Para el ingreso de las variables en el modelo multivariado (ajustado) se usó el criterio de  $\text{Prob} > \chi^2$  menor a 0.20.

El procesamiento de la estadística se llevó a cabo con el programa estadístico STATA versión 16. Los resultados eran estadísticamente significativos si el p-valor era menor de 0.05 o si el intervalo de confianza no incluía a la unidad (no efecto).

**CAPÍTULO V**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## 5.1. RESULTADOS

**Tabla 1. Características principales de los pacientes post COVID dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021 (N=140)**

Variables	Total (N=140)	Presencia de síntomas persistentes		p-valor
		Sí n (%)	No n (%)	
<b>Variables antropométricas</b>				
<b>Edad</b>	$\bar{x}$ =52.3 <sup>c</sup>	$\bar{x}$ =53.97 <sup>d</sup>	$\bar{x}$ =49.21 <sup>e</sup>	
18 a 29 años	5 (3.6)	2 (40.0)	3 (60.0)	
30 a 59 años	89 (63.6)	50 (56.2)	39 (43.8)	0.031 <sup>b</sup>
Mayor de 60 años	46 (32.9)	35 (76.1)	11 (23.9)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	82 (58.6)	45 (54.9)	37 (45.1)	
Femenino	58 (41.4)	42 (72.4)	16 (27.6)	0.035 <sup>a</sup>
<b>Hábitos insalubres</b>				
Alcoholismo				
No	136 (97.1)	84 (61.8)	52 (38.2)	
Sí	4 (2.9)	3 (75.0)	1 (25.0)	1.000 <sup>b</sup>
<b>Comorbilidades</b>				
<b>Diabetes Mellitus</b>				
No	128 (91.4)	80 (62.5)	48 (37.5)	
Sí	12 (8.6)	7 (58.3)	5 (41.7)	0.765 <sup>b</sup>
<b>Obesidad</b>				
No	109 (77.9)	67 (61.5)	42 (35.5)	
Sí	31 (22.1)	20 (62.5)	11 (35.5)	0.758 <sup>a</sup>
<b>Hipertensión arterial</b>				
No	124 (88.6)	77 (62.1)	47 (37.9)	
Sí	16 (11.4)	10 (62.5)	6 (37.5)	0.975 <sup>a</sup>
<b>Características de la hospitalización</b>				
Ingreso a UCI				
No	137 (97.9)	86 (62.8)	51 (37.2)	
Sí	3 (2.1)	1 (33.3)	2 (66.7)	0.557 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Prueba de Chi Cuadrado

<sup>b</sup> Prueba exacta de Fisher

<sup>c</sup> Promedio de edad del total de pacientes

<sup>d</sup> Promedio de edad para los pacientes con síntomas persistentes

<sup>e</sup> Promedio de edad para pacientes sin síntomas persistentes

En la Tabla 1 se observa que la edad promedio de los 140 pacientes fue de 52.3 años, 53.97 años para los pacientes con síntomas y 49.21 años para los pacientes sin síntomas. El 63.6% tuvieron entre 30 a 59 años. La frecuencia de síntomas persistentes entre aquellos que tenían de 18 a 29 años (40%) fue diferente en comparación con los grupos de 30 a 59 años (56.2%) y mayor de 60 (76.1%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa para la población.

Por otra parte, se encontró que el 41.4 % de los pacientes fueron femeninos, de las cuales el 72.4% presentó síntomas persistentes y el 54.9% de pacientes varones presentaron síntomas persistentes. El valor de p para la prueba de Chi Cuadrado (0.035) indica diferencia entre los grupos para la variable edad. La frecuencia de los síntomas persistentes entre los varones (54.9%) fue diferente en comparación a las mujeres (72.4%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa para la población.

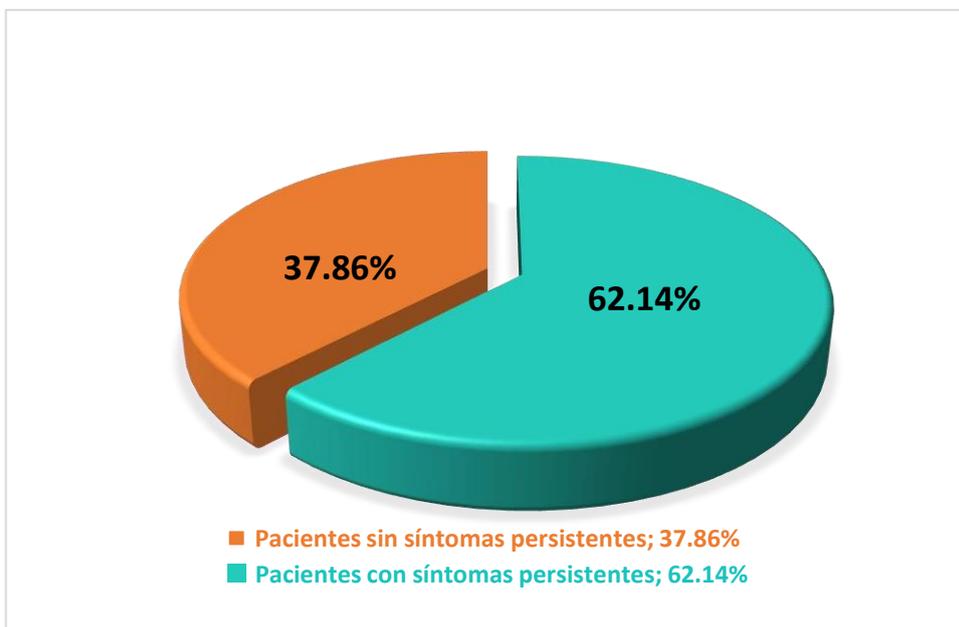
El 75% y el 61.88% de pacientes con y sin alcoholismo respectivamente presentaron síntomas persistentes. La prueba exacta de Fisher no demostró diferencia entre los grupos de la variable alcoholismo.

El 58.3% y 62.5% de pacientes con y sin diabetes mellitus respectivamente presentaron síntomas persistentes. De los 31 pacientes con obesidad, el 62.5% presentaron síntomas persistentes, mientras que el 61.5% de pacientes sin esta comorbilidad presentaron los síntomas. De los 16 pacientes hipertensos, el 62.5% presentaron síntomas persistentes, mientras que el 62.1% que no presentó HTA presentaron estos síntomas. La prueba exacta de Fisher y el Chi cuadrado no demostró diferencia entre los grupos de las variables de comorbilidad.

De los pacientes que ingresaron a UCI, el 33.3% presentaron síntomas persistentes, mientras que el 62.8% de hospitalizados fuera de UCI presentaron los síntomas.

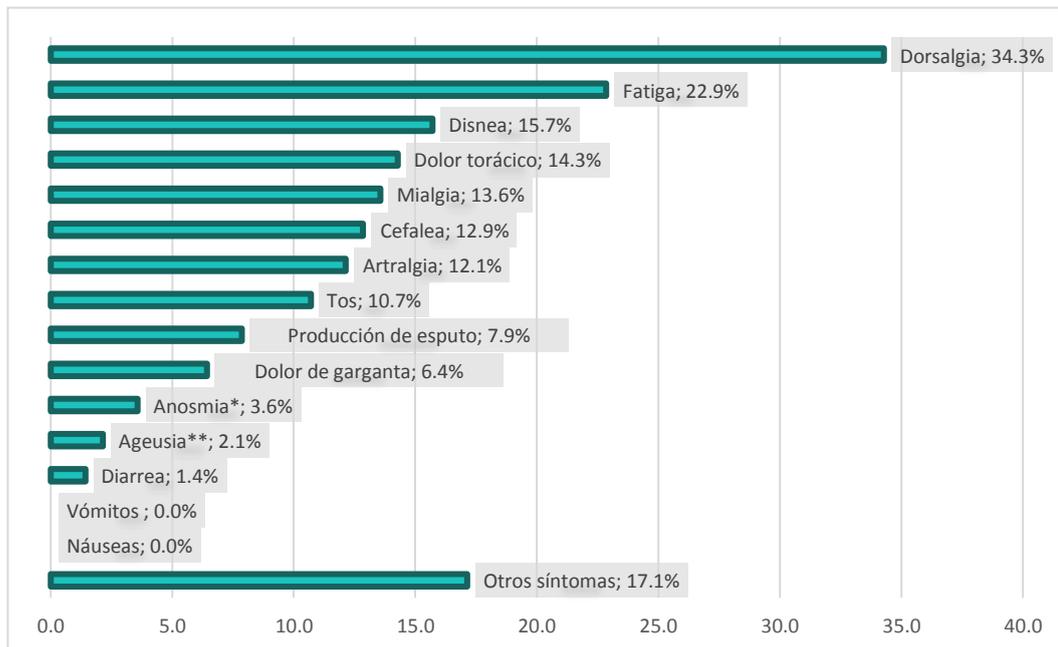
Las características que no ingresaron al análisis de regresión logística se encuentran en la Tabla 3 (ANEXO 5).

**Figura 1. Porcentaje de pacientes post COVID con síntomas persistentes dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021**



En la Figura 1 se aprecia que el 62.14% de los pacientes manifestaron al menos un síntoma persistente al momento de la entrevista telefónica, 20 meses después del alta hospitalaria, mientras que el 37.86% no refirió ningún síntoma.

**Figura 2. Porcentaje de síntomas persistentes en pacientes post COVID dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021**



\*Los datos de anosmia e hiposmia se recolectaron dentro de la categoría anosmia.

\*\* Los datos de ageusia e hipogeusia se recolectaron dentro de la categoría ageusia.

En la Figura 2 se observan los porcentajes de los síntomas persistentes en los pacientes, el síntoma más frecuente tras los 20 meses del alta hospitalaria fue la dorsalgia con un 34.3%. El siguiente síntoma persistente en frecuencia fue la fatiga con un 22.9% seguido de otros síntomas como pérdida de cabello y parestesias con un 17.1%. Se encontró dificultad respiratoria en un 15.7% de los participantes. Hubo 14.3% pacientes con dolor torácico. Los síntomas gastrointestinales fueron los menos frecuentes, se evidenciándose la persistencia de diarrea en solo 1.4% de los casos. No se reportaron náuseas o vómitos como síntomas persistentes.

**Tabla 2. Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post COVID dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021 (N=140)**

Características	Desenlace: Síntomas Persistentes			
	Modelo simple		Modelo multivariado	
	ORc (IC 95%)	Valor de p	ORa* (IC 95%)	Valor de p
<b>VARIABLES</b>				
<b>antropométricas</b>				
<b>Edad</b>				
18 a 29 años	Ref.		Ref.	
30 a 59 años	1.92 (0.31-12.07)	0.485	2.35 (0.36-15.39)	0.374
Mayor de 60 años	4.77 (0.70-32.33)	0.109	5.52 (0.78-38.90)	0.086
<b>Sexo</b>				
Masculino	Ref.		Ref.	
Femenino	2.15 (1.04-4.44)	0.037	2.13 (1.02-4.49)	0.046
<b>HÁBITOS INSALUBRES</b>				
<b>Alcoholismo</b>				
No	Ref.		No incluido	
Sí	1.86 (0.19-18.33)	0.596	--	--
<b>COMORBILIDADES</b>				
<b>Diabetes Mellitus</b>				
No	Ref.		No incluido	
Sí	0.84 (0.25-2.79)	0.776	--	--
<b>Obesidad</b>				
No	Ref.		No incluido	
Sí	1.14 (0.50-2.62)	0.758	--	--
<b>Hipertensión arterial</b>				
No	Ref.		No incluido	
Sí	1.02 (0.35-2.98)	0.975	--	--
<b>Características de la hospitalización</b>				
<b>Ingreso a UCI</b>				
No	Ref.		No incluido	
Sí	0.30 (0.26-3.35)	0.326	--	--

OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

\*OR ajustado por edad y sexo

Se aprecian, en la Tabla 2, los resultados del análisis de regresión logística. Se realizó el análisis multivariado en las variables edad y sexo por cumplir los criterios de linealidad y dar resultados de Prob >  $\chi^2$  menores a 0.20.

Tras aplicar el análisis estadístico bivariado, en la Tabla 2, se halló lo siguiente: el Odds Ratio crudo para la variable edad de 30 – 59 años (OR crudo = 1.92; IC del 95% es igual a 0.31 – 12.07) en comparación con las edades de 18 a 29 años, no tuvo efecto en los síntomas persistentes por contener a la unidad en su IC. El grupo etario de los pacientes mayores de 60 años tampoco demostró asociación (OR crudo = 4.77; IC del 95% es igual a 0.70 – 32.33). Realizando el ajuste de Odds Ratio, la edad de 30 – 59 años (OR ajustado = 2.35; IC del 95% es igual a 0.36 – 15.39) no encontró asociación estadísticamente significativa con los síntomas persistentes, tomando como referencia a las edades de 18 a 29.

Tampoco se encontró asociación en el grupo de pacientes mayores de 60 años (OR ajustado = 5.52; IC del 95% es igual a 0.78 – 38.90).

El Odds Ratio Crudo para la variable sexo nos señala que el sexo femenino (OR crudo = 2.15; IC del 95% es igual a 1.04-4.44) se asoció con riesgo moderado de presentar síntomas persistentes. Tras el análisis de regresión logística multivariada, el Odds Ratio ajustado para la variable sexo, indicó que el sexo femenino (OR ajustado = 2.13; IC del 95% es igual a 1.02 – 4.49) en comparación con el sexo masculino, se asoció con 2.13 veces más riesgo de síntomas persistentes.

Se observa que el Odds Ratio crudo para la variable alcoholismo (OR crudo = 1.86; IC del 95% es igual a 0.19 – 18.33) no tuvo efecto en los síntomas persistentes por contener a la unidad en su IC.

Ninguno de los indicadores de la variable comorbilidad demostró asociación estadísticamente significativa con los síntomas persistentes tras obtener el análisis logístico bivariado de las variables: Diabetes Mellitus (OR crudo = 0.84; IC del 95% es igual a 0.25 – 2.79), Obesidad (OR crudo = 1.14; IC del 95% es igual a 0.50 – 2.62) e Hipertensión Arterial (OR crudo = 1.02; IC del 95% es igual a 0.35 – 2.98).

El Odds Ratio crudo obtenido para la variable ingreso a UCI (OR crudo = 0.30; IC del 95% es igual a 0.26 – 3.35) no tuvo efecto en los síntomas persistentes.

## 5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se sabe poco respecto a los factores de riesgo que se asocian a síntomas persistentes en nuestro país, pues no se han desarrollado estudios al respecto. Sin embargo, existen investigaciones internacionales en poblaciones y contextos distintos, y, por consiguiente, resultados dispares que podrían no reflejar con precisión nuestra realidad. Por tal motivo, el trabajo actual se enfoca en los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post COVID-19 dados de alta de nuestra localidad, siendo ellos una parte importante de nuestra población, quienes como consecuencia de sobrevivir a la pandemia acarrean efectos persistentes los cuales vienen siendo los nuevos problemas de salud de la actualidad.

Los hallazgos del presente trabajo indican que existe alta prevalencia de síntomas persistentes entre los pacientes del estudio, incluso tras 20 meses después del alta. Se recopilaron los síntomas de los sujetos de estudio, reportando más frecuentemente la dorsalgia, fatiga y disnea. Se describieron las características de los pacientes. El sexo femenino se asocia con riesgo moderado para la presencia de síntomas persistentes tanto en la regresión logística bivariada como multivariada. Todas las demás variables sometidas a análisis no demostraron asociación estadísticamente significativa con el evento de interés de este estudio.

Entre las características principales de los pacientes del presente estudio, se encontró que el promedio de edad fue de 52.3 años, autores de estudios similares no encontraron mucha variación con respecto a esta edad promedio, como Munblit con 56 años de promedio, Yang con 58.5 años, Fumagalli y Moreno-Pérez con 62 años(15–17,23). Sin embargo, es notable que el presente trabajo presenta los pacientes más jóvenes en promedio. Esto puede deberse a un sesgo de supervivencia, ya que aquellos pacientes con edades mayores fueron perdidos en el seguimiento a causa de sus decesos. El mayor porcentaje de los pacientes fue masculino (58.6%), estudios similares también contaron con mayor porcentaje de participantes masculinos como Fumagalli(59.8%) y Moreno-Pérez (52.7%)(15,17). Aunque otros autores tuvieron mayor porcentaje de pacientes femeninas como Yan (58.5%) y Munblit (51.1%)(16,23). Esto puede deberse a que los varones se han reportado frecuentemente como más susceptibles a desarrollar formas más severas de la enfermedad, y por lo tanto, llegar a ser hospitalizados(49).

En cuanto la variable diabetes mellitus, se halló un 8.6% de pacientes con esta enfermedad. Porcentajes similares se encuentran en Moreno-Pérez(11.6%), Yang (13.9%) y Munblit (14.1%)(16,17,23). El porcentaje, relativamente bajo en comparación a estudios internacionales, ya se ha reportado en otros trabajos peruanos (121). Un 22.1% de los pacientes de este trabajo tuvo la comorbilidad de obesidad, sujeto a probables infradiagnósticos, debido a la poca consistencia de registro del IMC en las historias clínicas. Otros autores hallaron, de acuerdo a los estilos de vida de cada país, porcentajes variables como Moreno-Pérez (30.6%) en España, y Munblit (19.6%) en Rusia. Información resaltante, ya que la obesidad frecuentemente se ha asociado con mayor severidad de la Infección por SARS-CoV 2(74,75). Se obtuvo un porcentaje de 11.4% pacientes con hipertensión arterial. Dato que contrasta con los porcentajes más altos encontrados por Fumagalli (35%), Moreno-Pérez (36.5%)(15,17). Incluso estudios peruanos mencionan mayor porcentaje de hipertensión arterial entre sus pacientes(121). Esto puede deberse al infradiagnóstico o problemas en la estandarización de las anamnesis.

Un 2.1% de los pacientes fueron ingresados a UCI. Dato concordante con Yang (1.9%)(23). Aunque otros autores contaron con mayor cantidad de pacientes en cuidados intensivos como Moreno-Pérez (8.7%)(17). Los datos de este estudio pueden verse influenciados por problemas logísticos tras el almacenaje de las historias clínicas, además de que el hospital contó con pocas camas de UCI en relación a hospitales de estudios internacionales.

El síntoma persistente más frecuente fue la dorsalgia (dolor de espalda) con 34.3% tal como se demuestra en los estudios realizados en pacientes ambulatorios de nuestro país por Tarazona y Rojas Roca con un 57% y 68.5% respectivamente(18,19). El segundo síntoma en frecuencia con un 22.9% fue la fatiga, los estudios nacionales de los que se tiene referencia no evaluaron este síntoma. Enfatizamos en la importancia que tiene la fatiga entre los supervivientes de la COVID-19 de nuestro entorno y la necesidad de mayor estudio a nivel del país. Los datos del presente trabajo indican un 15.7% de percepción de disnea como síntoma persistente. Tarazona a los 40 días después del inicio de la infección encontró disnea hasta en un 30% de su muestra(18). Si comparamos ambos resultados, se refleja una aparente disminución de la persistencia de este síntoma con el transcurso del tiempo. En cuanto a los estudios internacionales,

los síntomas más importantes por frecuencia son la fatiga y disnea tal como exponen Sun M. Yoo con un 29.4% y 15.4% respectivamente, Munblit con 21.2% y 14.5% respectivamente, Moreno – Pérez con 34.8% y 34.4% respectivamente, Carfi con 53.1% y 43.4% respectivamente y Fumagalli(11,15–17,24). Los datos nacionales difieren con autores extranjeros en cuanto a la dorsalgia como síntoma más frecuente, demostrando así la diferencia de la expresión de la sintomatología del periodo post COVID-19 en nuestra demografía. La presente investigación demuestra que pese al transcurso extenso de tiempo aún las consecuencias del COVID-19 siguen afectando a nuestra región.

De los factores de riesgo estudiados, los datos obtenidos sugirieron la presencia de asociación entre sexo y síntomas persistentes de los pacientes post COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho con resultados obtenidos por regresión logística multivariada (OR 2.13, IC 1.02-4.49), que determina evidencia significativa, y teniendo a un 72.4% de pacientes mujeres que aun presentan síntomas. Resultado similar se obtiene en los estudios de cohorte longitudinal de Fumagalli (ORa 1.90, IC 1.10–3.28) y de Munblit (ORa1.83, IC1.55-2.17) que realizaron seguimiento a los pacientes dados de alta mediante entrevista telefónica, similar a la metodología del presente trabajo(15,16). Bliddal (ORa 2.7, IC 1.4-5.1) en su estudio de cohorte longitudinal efectuado en pacientes ambulatorios mediante cuestionario virtual encontró también asociación con el sexo femenino(25). Shin Jie Yong en su revisión concluye de igual manera al sexo femenino como factor de riesgo(21). Los datos del presente trabajo y la de estos estudios fundamentan la idea de que el sexo femenino constituye factor de riesgo para síntomas en pacientes con diagnóstico previo de COVID-19 que requirieron hospitalización e incluso en pacientes ambulatorios. Posibles explicaciones para los resultados de esta investigación pueden ser el sesgo de supervivencia con mayor riesgo de desenlace fatal entre los pacientes masculinos durante la hospitalización, además estudios sugieren que las mujeres supervivientes pueden tener niveles elevados de ansiedad y estrés, lo que podría hacerlas más perceptivas a los síntomas tras la infección aguda(122). Sin embargo, estudios con metodología distinta no encontraron tal asociación como se evidencia en el estudio de cohorte prospectivo de Moreno-Pérez con seguimiento por visita médica en pacientes ambulatorios y hospitalizados; ni Tenforde con su estudio de seguimiento corto de 2-3 semanas en pacientes ambulatorios, Sun M. Yoo y Yang con sus estudios de cohorte prospectivo mediante seguimiento por

cuestionario(13,17,23,24). No se hallaron investigaciones con el sexo masculino como factor de riesgo para el desarrollo de síntomas persistentes.

El estudio no encontró asociación estadísticamente significativa en ninguno de los grupos etarios respecto a la presencia de síntomas persistentes tras la realización de análisis de regresión logística bivariada (30-59 años ORa 2.35 IC 0.36 – 15.39, >60 años ORa 5.52 IC 0.78 – 38.90) y multivariada (30-59 años IC 0.35 – 15.39, >60 años IC 0.78 – 38.90) semejante a los resultados obtenidos por Munblit (ORa 0.99, IC 0.98–1), estudio similar al presente trabajo(16). Otros autores que no encontraron asociación en sus estudio fueron Moreno-Perez (ORa 0.59, IC 0.22-1.55), Sun M. Yoo (ORa 0.93 IC 0.84-1.05) y Sofie Bliddal(ORa 1.00, IC 0.97–1.03)(17,24,25). La ausencia de asociación con la edad ya ha sido demostrada en diversas investigaciones en las que se evidencia la persistencia de síntomas incluso en pacientes jóvenes y con enfermedad leve. Aunque los resultados del actual estudio son concordantes con la mayoría de los trabajos publicados, también pueden deberse a que el grupo etario de referencia (pacientes entre 18 a 29 años) constituía una parte muy pequeña de la muestra, lo cual puede implicar que no sea representativo del grupo de pacientes más jóvenes con quienes se busca comparar a los demás grupos etarios. Existen investigadores que encontraron tal asociación como Tenforde con edades >50 años y Fumagali con aumento de edad por décadas(13,15).

Según un artículo de revisión de Ademola S. Ojo, el alcoholismo ha sido citado como factor predisponente para el aumento de riesgo a desarrollar fibrosis pulmonar, manifestándose como síntomas respiratorios(53). Esto se avala en informes que evidencian radiológicamente fibrosis pulmonar en los supervivientes al alta hospitalaria varios meses después(123). Sin embargo, el presente estudio no encontró asociación entre el alcoholismo y esta posible secuela del COVID – 19. Llama la atención la carencia de estudios sobre el alcoholismo y su relación con síntomas persistentes.

Respecto a las variables de diabetes mellitus y de hipertensión arterial, tras el análisis de regresión logística bivariada no se encontró asociación entre estas comorbilidades y síntomas persistentes, similar a los hallazgos de Munblit y Tenforde. Esta ausencia de asociación ya se ha registrado por estudios en los que se concluye que personas con ninguna o pocas afecciones médicas crónicas son propensas a desarrollar síntomas persistentes(13,16). Contrario a lo realizado por

Sun M. Yoo, quien encontró asociación de forma independiente con la diabetes mellitus(24).

En el análisis entre obesidad y síntomas persistentes no se encontró asociación estadística significativa, resultados semejantes se evidencian en Munblit y Moreno-Pérez (ORa de 1.15, IC 0.57-2.28) (16,17). Tenforde encontró asociación entre obesidad y síntomas persistentes(13). Sun M. Yoo y Bliddal evalúan al IMC como factor de riesgo demostrando asociación estadísticamente significativa(24,25). La discrepancia con los demás estudios puede deberse a que los datos obtenidos fueron recopilados de manera retrospectiva, donde muchas veces no se consignaba de manera precisa al IMC, infradiagnosticando la obesidad.

En cuanto a las características de hospitalización que cumplían con los requisitos para el análisis de regresión logística bivariada, se evaluó el ingreso a UCI como factor de riesgo resultando en la no asociación con síntomas persistentes, hallazgo similar al de Moreno-Pérez (ORa 2.82, IC 0.25-31.3) en su estudio de cohorte prospectivo(17). En la revisión de Shin Jie Yong considera al ingreso a UCI como factor de riesgo entre sus hallazgos principales(21). Nuestra investigación tuvo la limitación de contar con pocos pacientes dados de alta de UCI durante el tiempo de estudio, por lo que los resultados pueden no ser concluyentes.

Existe discrepancia en cuanto a la asociación de distintas variables y el desarrollo de síntomas persistentes en múltiples estudios, esto puede explicarse por las diferencias en las características de sus muestras, formas de recolección de datos, puntos de corte y análisis estadísticos.

Las entrevistas telefónicas realizadas a los pacientes del presente trabajo tras 20 meses después del alta permitieron encontrar que del total de los pacientes, el 62.14% presentaba al menos un síntoma persistente desde la infección aguda por SARS-CoV-2, de los cuales el 72.4% fueron mujeres y el 54.9% fueron varones. Una distribución de la población a favor de las mujeres similar al presente trabajo se halla en la investigación hecha por Tarazona en pacientes ambulatorios a los 40 días de inicio de los síntomas con un 72.97%(18). El estudio pionero en síntomas persistentes que fue efectuado por Carfi 60 días después del alta encontró que el 87% de sus participantes aún padecía al menos un síntoma de su enfermedad aguda(11). Estudios internacionales posteriores demuestran

variación en el porcentaje de persistencia como el estudio de Sun M. Yoo, 60- 90 días después del alta con un 29.8% de pacientes que sufrían síntomas posteriores al COVID-19 agudo(24). Periodos de seguimiento más amplios después del alta aún evidencian porcentajes elevados de continuidad de los síntomas tal como demuestra Munblit con un 47.1% después de 6 a 8 meses del alta, y Fumagalli con un seguimiento de 12 meses después del alta y 40.5% de persistencia de síntomas(15,16). Aunque puede esperarse que la prevalencia de síntomas persistentes disminuya con el paso del tiempo, los estudios revisados y el presente trabajo sugieren variaciones en este porcentaje independientemente del tiempo de seguimiento. Esto podría explicarse por las diferencias en las características de cada diseño, de la recolección de los datos, la distribución de la muestra y la percepción propia que tiene la población de cada país o localidad estudiada respecto a sus dolencias y enfermedades.

Existen limitaciones en este estudio. En primer lugar, se trata de un estudio de un solo centro que recopiló las variables de la enfermedad aguda de forma retrospectiva, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Además, se tuvo gran cantidad de pacientes a los que no pudimos llegar por problemas logísticos con el contacto telefónico. La información obtenida de las historias clínicas no era precisa debido a la recopilación de datos retrospectivos y a la falta de uniformidad al momento de realizar la anamnesis y pruebas laboratoriales, así como la carencia frecuente de los reactivos de laboratorio por la gran demanda en la segunda ola de la pandemia. El estudio no descarta la reinfección por COVID-19 después del alta.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **6.1 CONCLUSIONES**

**Primero:** Existen factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021. El sexo femenino fue un factor que elevó 2.13 veces el riesgo de síntomas persistentes.

**Segundo:** La mayoría de los pacientes fueron masculinos (58.6%), la edad promedio fue de 52.3 años. Solo se reportó un 2.9% de pacientes con alcoholismo. Un 8.6% de los sujetos tuvo diabetes mellitus. El 22.1% registró algún grado de obesidad. El 11.4% tuvo como comorbilidad a la hipertensión arterial. Registramos un 2.1% de pacientes en UCI.

**Tercero:** Se encontró al menos un síntoma persistente en 62.14% de los pacientes.

**Cuarto:** Se describieron los porcentajes de los síntomas persistentes. El síntoma persistente más frecuente tras 20 meses del alta fue la dorsalgia con un 34.3%, seguido de fatiga con 22.9% y otros síntomas como parestesias y pérdida de cabello con un 17.1%.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- El sexo femenino juega un papel importante al momento de desarrollar síntomas persistentes en los pacientes post-COVID después de la hospitalización. Sugerimos desarrollar estrategias de seguimiento y control en estas pacientes incluso después del alta.
- Los síntomas persistentes son muy comunes aun después de 20 meses del alta en la población post COVID, siendo frecuentes la dorsalgia, la fatiga y la disnea que pueden mermar la calidad de vida. Recomendamos mayor intervención multidisciplinaria en el seguimiento de los pacientes con estos padecimientos.
- Recomendamos implementar una anamnesis en la atención médica que tome en cuenta el alto porcentaje de síntomas persistentes en la localidad, con el fin de prevenir diagnósticos errados, o exámenes y tratamientos innecesarios.
- Sugerimos realizar estudios prospectivos para obtener mejor calidad de datos de factores de riesgo en las historias clínicas y un seguimiento más controlado de los síntomas persistentes.

## REFERENCIAS

1. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal*. Elsevier B.V.; 2020.
2. INS. Ministra Hinojosa pidió tener confianza en el Sistema de Salud tras confirmarse primer caso de coronavirus en Perú [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 29]. Available from: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/ministra-hinojosa-pidio-tener-confianza-en-el-sistema-de-salud-tras-confirmarse>
3. Gobierno del Perú. Minsa lamenta el sensible fallecimiento del primer paciente a causa de infección COVID-19 (Comunicado N°20) [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 19]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/109580-minsa-lamenta-el-sensible-fallecimiento-del-primer-paciente-a-causa-de-infeccion-covid-19-comunicado-n-20>
4. Noticias Correo Perú. Perú: Coronavirus en Perú: Diresa Ayacucho reporta el primer caso de COVID-1 [Internet]. Noticias Correo; [cited 2020 Jul 29]. Available from: <https://diariocorreo.pe/peru/coronavirus-en-peru-diresa-ayacucho-reporta-el-primer-caso-de-covid-19-en-su-region-npp-noticia/>
5. Noticias SER. Alertan que la segunda ola de covid-19 llegó a Ayacucho [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 17]. Available from: <https://noticiasser.pe/alertan-que-la-segunda-ola-de-covid-19-llego-a-ayacucho>
6. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020 Jun 1;55(6).
7. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 24 February 2020 [Internet]. [cited 2020 Jul 29]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--24-february-2020>
8. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021;372.
9. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. *Cuad Hosp Clínicas*. 2020;61(1):130–43.
10. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clínica Española*. 2020;
11. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 Aug 11;324(6):603–5.
12. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cited 2020 Jul 29]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
13. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Clark ; D, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network-United States, March-June 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30).
14. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-

- discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;
15. Fumagalli C, Zocchi C, Tasseti L, Silverii MV, Amato C, Livi L, et al. Factors associated with persistence of symptoms 1 year after COVID-19: A longitudinal, prospective phone-based interview follow-up cohort study. *Eur J Intern Med.* 2022 Mar;97:36–41.
  16. 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 J Br Soc Allergy Clin Immunol.* 2021 Sep;51(9):1107–20.
  17. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, 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 Mar;82(3):378–83.
  18. Tarazona-Fernández A, Rauch-Sánchez E, Herrera-Alania O, Galán-Rodas E, Tarazona-Fernández A, Rauch-Sánchez E, et al. ¿Enfermedad prolongada o secuela pos-COVID-19? *Acta Médica Peru.* 2020;37(4):565–70.
  19. Rojas Roca JA. Secuelas en pacientes post COVID-19, en un centro de atención primaria de Ica, 2021. 2022;
  20. MINSA. Sala Situacional. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. 2023 [cited 2023 Jan 13]. Available from: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
  21. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (London, England).* 2021 Oct;53(10):737–54.
  22. Ponce Lino L; Muñiz Tóala S; Mastarreno Cedeño M; Villacreses Holguín G. Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID 19. *Recimundo.* 2020 Jul;153–62.
  23. Yang X, Hou C, Shen Y, Zhang M, Zhang K, Wang F, et al. Two-Year Health Outcomes in Hospitalized COVID-19 Survivors in China. *JAMA Netw Open.* 2022 Sep 15;5(9):e2231790–e2231790.
  24. Yoo SM, Liu TC, Motwani Y, Sim MS, Viswanathan N, Samras N, et al. Factors Associated with Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC) After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in the Inpatient and Outpatient Setting in a Diverse Cohort. *J Gen Intern Med.* 2022;37(8):1988–95.
  25. Bliddal S, Banasik K, Pedersen OB, Nissen J, Cantwell L, Schwinn M, et al. x. *Sci Reports* 2021 111. 2021 Jun 23;11(1):1–11.
  26. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered.* 2020;31:125–31.
  27. 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 Jan 24;382(8):727–33.
  28. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(4).
  29. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev.* 2020 Jun 1;7(6):1012–23.

30. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 Mar;367(6483):1260–3.
31. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 2020 Sep;
32. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37:335–40.
33. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37:302–11.
34. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102–8.
35. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
36. OMS. CIE-10. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Méditor; 1992.
37. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jun 19;69(24).
38. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London; 2020.
39. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 Nov;
40. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1013–22.
41. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 8;M20-5926.
42. López P, Ballesté R, Seija V. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. *Rev Médica del Uruguay*. 2020;36:131–55.
43. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Oct;324(13):1317–29.
44. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*. 2021 Jun;72(11):384–96.
45. MINSA. Resolución Ministerial N° 030-2020-MINSA [Internet]. Lima; 2020 [cited 2021 Jan 25]. Available from: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/496394/resolucion-ministerial-030-2020-MINSA.pdf>

46. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;20.
47. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584:430.
48. Pan F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (Covid-19): A case-control study. *Int J Med Sci.* 2020;17(9):1281–92.
49. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Østergaard L, Polcwiartek C, et al. Association between male sex and outcomes of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) – a Danish nationwide, register-based study. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 8;
50. Afshar M, Richards S, Mann D, Cross A, Smith GB, Netzer G, et al. Acute immunomodulatory effects of binge alcohol ingestion. *Alcohol.* 2015 Feb;49(1):57–64.
51. Szabo G, Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015;37(2):159–70.
52. Testino G. Are Patients With Alcohol Use Disorders at Increased Risk for Covid-19 Infection? *Alcohol Alcohol.* 2020 Jun 25;55(4):344–6.
53. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulm Med.* 2020;2020:6175964.
54. Lushniak BD. *Las Consecuencias del Tabaquismo en la Salud: 50 Años de progreso.* Washington, DC: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU; 2014.
55. WHO. Smoking and COVID-19: scientific brief, 26 May 2020. World Health Organization; 2020.
56. OMS. ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares? WHO [Internet]. 2015 [cited 2020 Nov 12]; Available from: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/es/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/)
57. Olvera Lopez E, Ballard BD, Jan A. *Cardiovascular Disease.* In Treasure Island (FL); 2022.
58. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, et al. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nat Med.* 2002 Apr;8(4):403–9.
59. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Dec;56(25):e50-103.
60. Carvalho-Pinto BPB, Faria CDCM. Health, function and disability in stroke patients in the community. *Brazilian J Phys Ther.* 2016;20(4):355–66.
61. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the

- United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med.* 2020 Sep;17(9):e1003321.
62. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of Type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med.* 2013 Feb;30(2):170–8.
  63. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care.* 2019 Dec 16;43(Supplement\_1):S14–31.
  64. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016 Jun;164(11):740–51.
  65. Davidson MB. Successful treatment of markedly symptomatic patients with type II diabetes mellitus using high doses of sulfonylurea agents. Vol. 157, *The Western journal of medicine.* 1992. p. 199–200.
  66. Barquilla García A, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Seguí Díaz M, Carramiñana Barrera F, Zaballos Sánchez FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. *Med Fam Semer.*
  67. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
  68. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015/12/05. 2015;8(6):402–24.
  69. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6–10.
  70. Jaime E. Villena Chávez. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Perú. *Rev peru ginecol Obs.* 2017;63(4):593–8.
  71. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In *Treasure Island (FL)*; 2022.
  72. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018 Apr 1;39(2):79–132.
  73. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Can Med Assoc J.* 2020 Aug 4;192(31):E875 LP-E891.
  74. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020 Sep 9;
  75. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 12;
  76. Gorostidi M, Santamaría R, Oliveras A, Segura J. Hipertensión Arterial Esencial. *Nefrol al día.* 2020;
  77. Whelton PK, Carey RM, Mancia G, Kreutz R, Bundy JD, Williams B.

- Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations. *Eur Heart J*. 2022;43(35):3302–11.
78. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* (London, England). 2003 May;361(9369):1629–41.
  79. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep;39(33):3021–104.
  80. Myers MG. A proposed algorithm for diagnosing hypertension using automated office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2010 Apr;28(4):703–8.
  81. Hsu C, McCulloch CE, Darbinian J, Go AS, Iribarren C. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med*. 2005 Apr;165(8):923–8.
  82. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med*. 2019 Jul;381(3):243–51.
  83. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DEJ, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical P. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979). 2018 Jun;71(6):e13–115.
  84. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020 May;55(5).
  85. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* (London, England). 2011 Sep;378(9795):991–6.
  86. Mejza F, Gnatiuc L, Buist AS, Vollmer WM, Lamprecht B, Obaseki DO, et al. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *Eur Respir J*. 2017 Nov;50(5).
  87. Rennard SI. COPD: overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest*. 1998 Apr;113(4 Suppl):235S-241S.
  88. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May;369:m1966.
  89. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov*. 2022 Jan 12;12(1):31–46.
  90. Muñoz Terol A. *Cancer: genes y nuevas terapias*. Hélice. 1997;
  91. Camargo MC, Wiesner C, Díaz MC, Tovar SL. *El cáncer: Aspectos básicos sobre su biología, clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento*. Colomb Minist la protección Soc Inst Nac Cancerol. 2004;

92. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res.* 2008;25(9):2097–116.
93. Rodríguez-Fragoso L, Jurado León FR, Reyes-Esparza JA. La proteólisis en la invasión y metástasis de la célula tumoral. *Rev Inst Nal Cancerol.* 2000;46(1).
94. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov.* 2020 Jun;10(6):783–91.
95. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3(1):5–14.
96. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):19–62.
97. Lorenzo Sellarés V. Enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2012;6(1):0.
98. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Med Chil.* 2009;137(1):137–77.
99. Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, et al. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. *Eur J Integr Med.* 2020 Dec;40:101226.
100. WHO. Global tuberculosis report 2020. WHO [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 13]; Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
101. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology.* 1999 Feb;210(2):307–22.
102. Juan Carlos Rodríguez D. Tuberculosis. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2014 May 1;25(3):547–52.
103. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2017 Jan;64(2):e1–33.
104. Wang JY, Zong XY, Wu GH, Qi YL, Li HZ, Ji XY, et al. 3-to 24-month Follow-up on COVID-19 with Pulmonary Tuberculosis Survivors after Discharge: Results from a Prospective, Multicenter Study. *Biomed Environ Sci.* 2022;35(12):1091–9.
105. MINSA. Resolución Ministerial 489-2005-MINSA. Lima; 2005.
106. MINSA. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA. Lima: MINSA Perú; 2020.
107. Prevention C for DC and. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Who Is at Increased Risk for Severe Illness? 2020.
108. Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shepperd S. Discharge planning from hospital. *Cochrane database Syst Rev.* 2016 Jan;2016(1):CD000313.
109. MINSA. Resolución Ministerial - N° 839-2020/MINSA - [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-el-documento-tecnico->

manejo-de-personas-afectadas-resolucion-ministerial-no-839-2020minsa-1892690-1/

110. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747–58.
111. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar;323(11):1061–9.
112. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. 2020 Feb;395(10223):507–13.
113. García Ferrera WO. ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas?: Su importancia para el médico general. *Rev Gastroenterol del Perú*. 2013;33:262–4.
114. Torrelío EA. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev la Soc Bolív Pediatría*. 2010;49(2).
115. Vidal G. A. Utilidad de los marcadores inflamatorios en el control del asma pediátrica. *Rev Chil Pediatría*. 2015;86(3):206–13.
116. Rosero HM, Blanco JL, Cárdenas KMG. Dímero D: utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica. *Rev médica Risaralda*. 2010;16(2).
117. Moisés Ríos WM. Diseño del proyecto de investigación científica. 1st ed. Lima: Editorial San Marcos; 2018.
118. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int J Morphol*. 2014;32:634–45.
119. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4th ed. Barcelona: Elsevier España; 2013.
120. Dávila Newman G. El razonamiento inductivo y deductivo dentro del proceso investigativo en ciencias experimentales y sociales. *Laurus*. 2006;12(Ext):180–205.
121. Paz-Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta Médica Peru*. 2020;37:176–85.
122. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2018 Oct;36(10):1953–2041.
123. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):E177–86.

## **ANEXOS**

Anexo 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021.

VARIABLE	PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	METODOLOGÍA
<p><b><u>VARIABLE INDEPENDIENTE</u></b></p> <p>FACTORES DE RIESGO</p> <p><b>DIMENSIÓN 1:</b> Variables antropométricas</p> <p>Indicadores: •Edad •Sexo</p> <p><b>DIMENSIÓN 2:</b> Hábitos insalubres</p> <p>Indicadores:</p>	<p>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021?</p>	<p>Identificar los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.</p>	<p>Existen factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.</p>	<p><b>ENFOQUE:</b> Cuantitativo. <b>DISEÑO:</b> Observacional analítico. <b>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</b> Estudio de cohortes ambispectivo. <b>POBLACION:</b> Pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021. <b>MUESTRA:</b> “n” pacientes post-COVID-19 dados de alta</p>
	<p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <p>¿Cuáles son las características principales de los pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021?</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>Describir las características principales de los pacientes post-COVID-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.</p>	<p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>•Consumo de alcohol</li> <li>•Hábito de fumar</li> </ul> <p><b>DIMENSIÓN 3:</b> Comorbilidades</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Enfermedad cardiovascular</li> <li>•Diabetes mellitus</li> <li>•Obesidad</li> <li>•Hipertensión Arterial</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>• Cáncer</li> <li>•Enfermedad renal crónica</li> <li>•TBC</li> </ul>	<p>¿Cuál es el porcentaje de pacientes post COVID con síntomas persistentes y datos de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021?</p>	<p>Describir el porcentaje de pacientes post COVID con síntomas persistentes dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021.</p>		<p>del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero de 2021.</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con diagnóstico de COVID-19 dados de alta del HRA durante el 1 de enero al 28 de febrero del 2021.</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes menores de 18 años.</li> <li>• Pacientes gestantes</li> <li>• Pacientes con VIH</li> <li>• Pacientes que se negaron a colaborar con la entrevista telefónica.</li> <li>• Pacientes fallecidos en el seguimiento.</li> <li>• Pacientes que incumplen los criterios de inclusión</li> </ul> <p><b>TÉCNICA DE RECOLECCIÓN</b> Recolección documental, documentos institucionales (historias clínicas) Entrevista</p> <p><b>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN</b></p>
<p><b>DIMENSIÓN 4:</b> Características de la hospitalización</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Ingreso a UCI</li> <li>•Estancia hospitalaria prolongada</li> <li>•Tratamiento farmacológico</li> </ul>	<p>¿Cuál es el porcentaje de síntomas persistentes en pacientes post COVID con síntomas persistentes y datos de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021?</p>	<p>Describir el porcentaje de síntomas persistentes en pacientes post COVID con síntomas persistentes dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021.</p>		
<p><b>DIMENSIÓN 5:</b> Resultados de laboratorio</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Linfopenia</li> </ul>				

<ul style="list-style-type: none"> <li>•Enzimas hepáticas elevadas</li> <li>•Elevación de lactato deshidrogenasa</li> <li>•Marcadores inflamatorios elevados</li> <li>•Dímero D elevado</li> </ul> <p><b><u>VARIABLE DEPENDIENTE</u></b></p> <p>SÍNTOMAS PERSISTENTES</p> <p><b>DIMENSIÓN 1: Síntomas respiratorias</b></p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Disnea</li> <li>•Tos</li> <li>•Producción de esputo</li> </ul> <p><b>DIMENSIÓN 2: Síntomas gastrointestinales</b></p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Diarrea</li> <li>•Náuseas</li> <li>•Vómitos</li> </ul> <p><b>DIMENSIÓN 3: Síntomas perceptivos</b></p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Anosmia</li> <li>•Ageusia</li> </ul> <p><b>DIMENSIÓN 4: Síntomas osteomusculares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Mialgia</li> <li>•Dolor de articulaciones</li> <li>•Dorsalgia</li> </ul>				<p>Lista de cotejo Guía de entrevista semi estructurada</p> <p><b>ANÁLISIS DE DATOS:</b> Odds Ratio Ajustado</p>
--	--	--	--	--

<b>DIMENSIÓN 5: Síntomas generales</b> <b>Indicadores:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Dolor torácico</li><li>•Fatiga</li><li>•Cefalea</li><li>•Dolor de garganta</li></ul> <b>DIMENSIÓN 6: Otros síntomas</b>				
--	--	--	--	--

**Anexo 2**  
**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Variable	Dimensión	Indicador	Índice	Valor	Escala	Ítems	Técnica	Instrumento
Factores de riesgo	Variables antropométricas	Edad	18-29 años (Adulto Joven)	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Intervalo	Ítem 1	Recopilación documental	Lista de cotejo
			30-59 años (Adulto)	Presencia (SI) Ausencia (NO)		Ítem 2		
			≥60 años (adulto mayor)	Presencia (SI) Ausencia (NO)		Ítem 3		
	Sexo	Masculino	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 4	Recopilación documental		
		Femenino	Presencia (SI) Ausencia (NO)		Ítem 5			
	Hábitos insalubres	Consumo de alcohol	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 6	Recopilación documental	
		Hábito de fumar	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 7	Recopilación documental	
	Comorbilidades	Enfermedad cardiovascular	Enfermedad coronaria Enfermedad cerebrovascular Enfermedad arterial periférica Aterosclerosis	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 8	Recopilación documental	

		<b>Diabetes mellitus</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 9	Recopilación documental	
		<b>Obesidad</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 10	Recopilación documental	
		<b>Hipertensión Arterial</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 11	Recopilación documental	
		<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Bronquitis crónica Enfisema pulmonar	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 12	Recopilación documental	
		<b>Cáncer</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 13	Recopilación documental	
		<b>Enfermedad renal crónica</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 14	Recopilación documental	
		<b>TBC</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 15	Recopilación documental	
<b>Características de la hospitalización</b>		<b>Ingreso a UCI</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 16	Recopilación documental	
		<b>Estancia prolongada</b>	≥14días	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 17	Recopilación documental	
	<b>Tratamiento farmacológico</b>		Enoxaparina	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 18	Recopilación documental	
			Dexametasona	Presencia (SI) Ausencia (NO)		Ítem 19	Recopilación documental	
		Antibióticos	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Ítem 20		Recopilación documental		
<b>Resultados de laboratorio</b>		<b>Linfopenia</b>	Conteo de linfocitos	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 21	Recopilación documental	

		<b>Enzimas hepáticas elevadas</b>	ALT	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 22	Recopilación documental	
			AST	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 23	Recopilación documental	
			ALP	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 24	Recopilación documental	
		<b>Elevación de lactato deshidrogenasa</b>	LDH	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 25	Recopilación documental	
		<b>Marcadores inflamatorios elevados</b>	Proteína C	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 26	Recopilación documental	
			Ferritina elevada	Presencia (SI) Ausencia (NO)		Ítem 27		
		<b>Dímero D elevado</b>		Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 28	Recopilación documental	
<b>Síntomas persistentes</b>	<b>Síntomas respiratorios</b>	<b>Disnea</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 1	Entrevista	Guía de entrevista estructurada
		<b>Tos</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 2	Entrevista	
		<b>Producción de esputo</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 3	Entrevista	

	<b>Síntomas gastrointestinales</b>	<b>Diarrea</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 4	Entrevista
		<b>Náuseas</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 5	Entrevista
		<b>Vómitos</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 6	Entrevista
	<b>Síntomas perceptivos</b>	<b>Anosmia</b>	Anosmia Hiposmia	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 7	Entrevista
		<b>Ageusia</b>	Ageusia Hipogeusia	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 8	Entrevista
	<b>Síntomas osteomusculares</b>	<b>Mialgia</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 9	Entrevista
		<b>Dolor de articulaciones</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 10	Entrevista
		<b>Dorsalgia</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 11	Entrevista

	<b>Síntomas generales</b>	<b>Dolor torácico</b>		Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 12	Entrevista
		<b>Fatiga</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítem 13	Entrevista
		<b>Cefalea</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítems 14	Entrevista
		<b>Dolor de garganta</b>	-	Presencia (SI) Ausencia (NO)	Nominal	Ítems 15	Entrevista
	<b>Otros síntomas</b>		-				Entrevista

**Anexo 3**  
**LISTA DE COTEJO**

Instrucciones: El investigador mediante la revisión de la historia clínica marcará con un (x) si el factor de riesgo está presente o no en el paciente de estudio. Al final se presenta un cuadro de observaciones.

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>PRESENCIA(SI)</b>	<b>AUSENCIA(NO)</b>
<b>VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS</b>		
<i>Edad</i>		
1. 18 – 29		
2. 30-59		
3. ≥60		
<i>Sexo</i>		
4. Masculino		
5. Femenino		
<b>HÁBITOS INSALUBRES</b>		
6. Consumo de alcohol		
7. Hábito de fumar		
<b>COMORBILIDADES</b>		
8. Enfermedad cardiovascular		
9. Diabetes mellitus		
10. Obesidad		
11. Hipertensión Arterial		
12. Enfermedad pulmonar crónica		
13. Cáncer		
14. Enfermedad renal crónica		
15. TBC		
<b>CARACTERÍSTICAS DE LA HOSPITALIZACIÓN</b>		
16. Ingreso a UCI		
17. Estancia prolongada		
<i>Tratamiento farmacológico</i>		
18. Enoxaparina		
19. Dexametasona,		
20. Antibióticos,		
<b>RESULTADOS DE LABORATORIO</b>		
21. Linfopenia		
<i>Enzimas hepáticas elevadas</i>		
22. ALT >35 UI/L		
23. AST >33 UI/L		
24. FA >240 UI/L		
25. Elevación de lactato deshidrogenasa (LDH)		
<i>Marcadores inflamatorios elevados</i>		
26. Proteína C reactiva elevada		
27. Ferritina elevada		
28. Dímero D elevado		

**OBSERVACIONES**

**Anexo 4**  
**GUÍA DE ENTREVISTA SEMI ESTRUCTURADA**

**I. PRESENTACIÓN:**

Estimado paciente, muy buen día, mi nombre es..... , soy estudiante de pregrado de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga me comunico con usted porque estamos realizando un estudio acerca de “Los factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero a febrero 2021.

Nuestra llamada tiene como objetivo recabar información sobre los síntomas persistentes de pacientes post-covid-19, a fin de identificarlos de forma precoz y desarrollar a futuro medidas preventivas necesarias para evitar mayores perjuicios en la salud.

Predomina su autonomía a participar o no en el estudio, al igual que la confidencialidad de los datos. Usted es libre de retirar su consentimiento en cualquier momento de la investigación. No es necesario brindarnos información personal.

**¿Acepta participar en el estudio? (Sí) (No)**

**II. DATOS GENERALES:**

Paciente número:

Fecha de la entrevista:

Hora de inicio de la entrevista:

Hora de término de la entrevista:

**III. PREGUNTAS:**

Síntomas persistentes de COVID: Nos gustaría saber si persiste algún síntoma de la infección por COVID actualmente:

<b>SÍNTOMAS QUE HAN APARECIDO CON EL COVID</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>NO EVALUABLE</b>
1. ¿La dificultad respiratoria sigue siendo uno de sus síntomas?			
2. ¿La tos sigue siendo uno de sus síntomas?			
3. ¿La flema sigue siendo uno de sus síntomas?			
4. ¿La diarrea sigue siendo uno de sus síntomas?			
5. ¿Las náuseas siguen siendo uno de sus síntomas?			
6. ¿Los vómitos sigue siendo uno de sus síntomas?			
7. ¿La pérdida del sentido de olfato sigue siendo uno de sus síntomas?			
8. ¿La pérdida del sentido de gusto sigue siendo uno de sus síntomas?			
9. ¿La sensación de cansancio sigue siendo uno de sus síntomas?			

10. ¿El dolor de articulaciones sigue siendo uno de sus síntomas?			
11. ¿El dolor de pecho sigue siendo uno de sus síntomas?			
12. ¿El dolor de espalda sigue siendo uno de sus síntomas?			
13. ¿El dolor de cabeza sigue siendo uno de sus síntomas?			
14. ¿El dolor de garganta sigue siendo uno de sus síntomas?			
15. El dolor muscular sigue siendo uno de sus síntomas?			
16. Otros síntomas			

## Anexo 5

### FORMULARIOS DE OPINIÓN DE EXPERTOS

#### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Factores de Riesgo.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Si	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	✓		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?	✓		
3	¿Variable independiente?	✓		
4	¿Variable dependiente?	✓		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	✓		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	✓		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	✓		
8	¿Hay claridad en los ítems?	✓		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		X	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	✓		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?	X		
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?	✓		
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	✓		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		X	
15	¿Debe considerarse otros ítems?		X	

Nombre y apellido del experto: *Luciano Huayra Conchani*

Centro laboral: *H.R.A*

Teléfono: *943292122*

Email: *lhuayra@yahoo.com.pe*

Firma

HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO  
 Luciano Huayra Conchani  
 MEDICO INTERNISTA  
 SUP. 47438 PMS 3342

### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Síntomas persistentes.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Si	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	<input checked="" type="checkbox"/>		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?	<input checked="" type="checkbox"/>		
3	¿Variable independiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
4	¿Variable dependiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	<input checked="" type="checkbox"/>		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	<input checked="" type="checkbox"/>		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	<input checked="" type="checkbox"/>		
8	¿Hay claridad en los ítems?	<input checked="" type="checkbox"/>		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	<input checked="" type="checkbox"/>		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>		
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>		
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	<input checked="" type="checkbox"/>		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
15	¿Debe considerarse otros ítems?		<input checked="" type="checkbox"/>	

Nombre y apellido del experto: Luciano Huayra Canchosi

Centro laboral: H. R. A.

Teléfono: 943 2471 22

Email: lhuayrac@yahoo.com.pe

Firma

### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Factores de Riesgo.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Si	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	X		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?	X		
3	¿Variable independiente?	X		
4	¿Variable dependiente?	X		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	X		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	X		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	X		
8	¿Hay claridad en los ítems?	X		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		X	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	X		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?	X		
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?	X		
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	X		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		X	
15	¿Debe considerarse otros ítems?		X	

Nombre y apellido del experto: *FRANCISCO MANUEL CABRERA*

Centro laboral: *HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO*

Teléfono: *942 564112*

Email: *577125@UNASIL.COM*

Firma

The image shows a handwritten signature in blue ink over a circular official stamp. The stamp contains the text "UNIVERSIDAD NACIONAL SILVANA" and "CAYAMA" around a central emblem.

### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Síntomas persistentes.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Si	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	X		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?	X		
3	¿Variable independiente?	X		
4	¿Variable dependiente?	X		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	X		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	X		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	X		
8	¿Hay claridad en los ítems?	X		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		X	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	X		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?	X		
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?	X		
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	X		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		X	
15	¿Debe considerarse otros ítems?		X	

Nombre y apellido del experto: TARIK H. MARQUEZ CABRERA

Centro laboral: HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO

Teléfono: 942 564117

Email: jpa1251@gora.com

Firma

### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Factores de Riesgo.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Sí	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	<input checked="" type="checkbox"/>		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?		<input checked="" type="checkbox"/>	ver variable de riesgo
3	¿Variable independiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
4	¿Variable dependiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	<input checked="" type="checkbox"/>		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	<input checked="" type="checkbox"/>		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	<input checked="" type="checkbox"/>		
8	¿Hay claridad en los ítems?	<input checked="" type="checkbox"/>		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	<input checked="" type="checkbox"/>		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?		<input checked="" type="checkbox"/>	ver variable de dimensiones
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?		<input checked="" type="checkbox"/>	"
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	<input checked="" type="checkbox"/>		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
15	¿Debe considerarse otros ítems?	<input checked="" type="checkbox"/>		ver parte final

Nombre y apellido del experto: *Dra. Alex Pajó*  
 Centro laboral: *Hospital de Emergencias COVID-19 - HRA*  
 Teléfono: *945236080*  
 Email: *alexspajo071193@gmail.com*

Firma

### FORMULARIO DE OPINIÓN DE EXPERTOS

**Título de la investigación:** "Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-covid-19 dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante abril-junio 2020".

**Variable:** Síntomas persistentes.

**Autor(es):** Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento.

**Instructivo:**

Marque con un aspa (X) en el recuadro que corresponde a la respuesta y escriba en los espacios en blanco todas sus observaciones y sugerencias con relación a los ítems propuestos.

n°	ASPECTOS A CONSIDERARSE	Sí	No	Observaciones
1	¿Las preguntas responden los objetivo de la investigación?	<input checked="" type="checkbox"/>		
2	¿Las preguntas miden realmente las variables?	<input checked="" type="checkbox"/>		
3	¿Variable independiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
4	¿Variable dependiente?	<input checked="" type="checkbox"/>		
5	¿El instrumento persigue el fin del objetivo general?	<input checked="" type="checkbox"/>		
6	¿El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos?	<input checked="" type="checkbox"/>		
7	¿Las ideas planteadas son representativas del tema?	<input checked="" type="checkbox"/>		
8	¿Hay claridad en los ítems?	<input checked="" type="checkbox"/>		
9	¿Los ítems despiertan ambigüedad en sus respuestas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
10	¿Las preguntas responden a un orden lógico?	<input checked="" type="checkbox"/>		
11	¿El número de ítems por dimensión es el adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>		
12	¿El número de ítems por indicador es adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>		
13	¿La secuencia planteada es la adecuada?	<input checked="" type="checkbox"/>		
14	¿Las preguntas deben ser reformuladas?		<input checked="" type="checkbox"/>	
15	¿Debe considerarse otros ítems?		<input checked="" type="checkbox"/>	

Nombre y apellido del experto: *Dr. Alexis Alca Paucar*

Centro laboral: *Hospital de Emergencia COVID-19 - HRA*

Teléfono: *545296080*

Email: *alexp@071197@gmail.com*

Firma

The image shows a handwritten signature in blue ink over a circular official stamp. The stamp contains the text "UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SURESTE" and "M.P. 091114".

## Anexo 4

### CARTA DE ASESORAMIENTO

#### CARTA DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO

Ayacucho, 17 de marzo del 2021

Dra. Iris Jara Huayta

SEÑORA DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

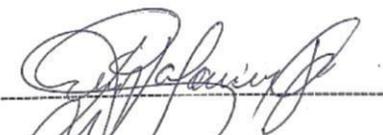
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez manifestarle mi compromiso en el asesoramiento del Proyecto de Tesis titulado: **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021.”**, presentado por Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



---

Dr. Víctor Alexander Palomino Vargas

DNI N° 42357208

## CARTA DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO

Ayacucho, 16 de marzo del 2021

Dra. Iris Jara Huayta

SEÑORA DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez manifestarle mi compromiso en el asesoramiento del Proyecto de Tesis titulado: **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021.”**, presentado por Jesús Miguel Paucar Prado y Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



---

Dr. Jimmy Homero Ango Bedriñana

DNI N° 10664012

## Anexo 5

**Tabla 3. Características que no ingresaron al análisis de regresión logística de los pacientes post COVID dados de alta del Hospital Regional de Ayacucho durante enero-febrero del 2021 (N=140)**

Variables	Total (N=140)	Síntomas persistentes		p-valor	
		Sí n (%)	No n (%)		
<b>Hábitos insalubres</b>					
Hábito de fumar					
No	137 (97.9)	87 (63.5)	50 (36.5)	0.052 <sup>a</sup>	
Sí	3 (2.1)	0 (0.0)	3 (100.0)		
<b>Comorbilidades</b>					
<b>Enfermedad Cardiovascular</b>					
No	137 (97.9)	85 (32.0)	52 (38.0)	1.000 <sup>a</sup>	
Sí	3 (2.1)	2 (66.7)	1 (33.3)		
<b>EPOC</b>					
No	139 (99.3)	87 (62.6)	52 (37.4)	0.379 <sup>a</sup>	
Sí	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (100.0)		
<b>Cáncer</b>					
No	139 (99.3)	87 (62.6)	52 (37.4)	0.379 <sup>a</sup>	
Sí	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (100.0)		
<b>Tuberculosis</b>					
No	135 (96.4)	86 (63.7)	49 (36.3)	0.068 <sup>a</sup>	
Sí	5 (3.6)	1 (20.0)	4 (80.0)		
<b>Características de la hospitalización</b>					
Estancia hospitalaria (días)**		8 (5-11)	8 (5-10)	8 (5-12)	0.538 <sup>b</sup>
<b>Tratamiento farmacológico</b>					
<b>Enoxaparina</b>					
No	2 (1.4)	2 (100.0)	0 (0.0)	0.526 <sup>a</sup>	
Sí	138 (98.6)	85 (61.6)	53 (38.4)		
<b>Dexametasona</b>					
No	3 (2.1)	3 (100.0)	0 (0.0)	0.289 <sup>a</sup>	
Sí	137 (97.9)	84 (61.3)	53 (38.7)		
<b>Antibióticos</b>					
No	4(2.9)	2 (50.0)	2 (50.0)	0.634 <sup>a</sup>	
Sí	136(97.1)	85 (62.5)	51 (37.5)		
<b>Resultados de laboratorio*</b>					
Linfocitos**	1095 (790-1410)	1105 (810-1420)	1085 (765-1390)	0.717 <sup>b</sup>	
<b>Perfil hepático**</b>					
TGP	49 (34-76)	49 (34-86)	48 (34-74)	0.722 <sup>b</sup>	
TGO	42 (30-67)	42 (30-72)	39 (29-54)	0.456 <sup>b</sup>	
FA	128 (103-150)	134 (111-160)	118 (95-141)	0.031 <sup>b</sup>	
LDH	317.5 (247.5- 417)	314 (252-417)	323 (237-404)	0.783 <sup>a</sup>	
<b>Marcadores inflamatorios**</b>					
PCR	48 (23.1-77.6)	49.9 (24-78.5)	48 (12.8-76.8)	0.595 <sup>b</sup>	
Ferritina	421 (247.5-860)	374.4 (245.4-651)	521 (254-906)	0.275 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Prueba exacta de Fisher

<sup>b</sup>U de Man Whitney

\* No todos los pacientes tenían el examen completo de laboratorio (hubo datos perdidos)

\*\* Mediana (Rango intercuartílico)

En el estudio no se tuvo pacientes fumadores con síntomas persistentes. La prueba exacta de Fisher no demostró diferencia entre los grupos de las variables. En la Tabla 3 se aprecia que el 66.7% y 32% de los pacientes con y sin enfermedad cardiovascular respectivamente presentaron síntomas persistentes.

Solo se contó con 1 paciente con EPOC y 1 paciente con diagnóstico previo de cáncer. De los 5 pacientes con tuberculosis, el 20% presentó síntomas persistentes. La prueba exacta de Fisher no demostró diferencia entre los grupos de las variables.

La mediana (RIC) de la estancia hospitalaria fue de 8 días (5-11). La prueba exacta de Fisher no demostró diferencia entre los grupos de las variables.

El 61.6% y 61.3% de pacientes que recibieron enoxaparina y dexametasona respectivamente presentaron síntomas persistentes, mientras el 100% de los pacientes que no recibieron ninguna de las dos medicaciones presentaron este desenlace. A su vez, el 62.5% de pacientes que recibieron antibióticos presentaron síntomas persistentes, mientras que el 50% de los pacientes sin antibioticoterapia presentaron estos síntomas. La prueba exacta de Fisher no demostró diferencia entre los grupos de las variables de tratamiento farmacológico.

Como se aprecia en la Tabla 3, la mediana (RIC) de linfocitos en pacientes con síntomas persistentes fue de 1105 xmm<sup>3</sup> (810-1420), mientras que la mediana (RIC) del TGP en pacientes con los síntomas fue de 49 U/l (34-86). De igual manera, la mediana (RIC) del TGO en pacientes con síntomas persistentes fue de 42 U/l (30-72). La mediana (RIC) de la FA en pacientes con el desenlace de interés fue de 134U/l (111-160). La mediana (RIC) obtenida para el Lactato Deshidrogenasa en pacientes con síntomas persistentes fue de 314U/l (252-417). En cuanto la Proteína C Reactiva en pacientes con síntomas persistentes, la mediana (RIC) hallada fue de 49.9 mg/l (24-78.5). La mediana de la variable Ferritina (RIC) en los participantes con síntomas persistentes fue de 374.4 ng/ml (245.4-651).



### CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **primera instancia** para la Escuela Profesional de Medicina Humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N°039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de originalidad de trabajos de investigación de la UNSCH y en RESOLUCION DECANAL N.° 331-2022-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que:

- Apellido y nombre de los tesisistas : Jesús Miguel Paucar Prado  
Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento
- Escuela profesional : Medicina Humana
- Título de la tesis : “Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del hospital regional de Ayacucho durante enero-febrero 2021”
- Evaluación de originalidad : 8% de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, es procedente otorgar la constancia de originalidad para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 21 de enero del 2023

.....

Dr. Robin E. Ykehara Huamani  
(Verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado de la EPMH)



**UNSCH**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA  
SALUD



ESCUELA PROFESIONAL  
DE MEDICINA HUMANA

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **segunda instancia** para la Escuela Profesional de Medicina Humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N°039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de originalidad de trabajos de investigación de la UNSCH y en RESOLUCION DECANAL N.º 331-2022-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que:

- Apellido y nombre de los tesisistas : Jesús Miguel Paucar Prado  
Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento
- Escuela profesional : Medicina Humana
- Título de la tesis : “Factores de riesgo asociados a síntomas persistentes en pacientes post-COVID-19 dados de alta del hospital regional de Ayacucho durante enero-febrero 2021”
- Evaluación de originalidad : 5% de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, es **procedente otorgar la constancia de originalidad** para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 25 de enero del 2023

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Dr. Jorge Alberto Rodríguez Rivas  
Director

Dr. Jorge Alberto Rodríguez Rivas  
Director de la escuela profesional de Medicina Humana  
Facultad de Ciencias de la Salud  
(Verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado de la EPMH)

# Tesis "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021"

*por* Jesus Miguel Paucar Prado Esthepanie Fiorella Rivas Sarmiento

---

**Fecha de entrega:** 25-ene-2023 11:38a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1999214550

**Nombre del archivo:** Tesis\_ "FACTORES\_DE\_RIESGO\_ASOCIADOS\_A\_SÍNTOMAS\_PERSISTENTES.docx (1.47M)

**Total de palabras:** 21630

**Total de caracteres:** 122591

# Tesis "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNTOMAS PERSISTENTES EN PACIENTES POST-COVID-19 DADOS DE ALTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO DURANTE ENERO-FEBRERO 2021"

## INFORME DE ORIGINALIDAD

5%

INDICE DE SIMILITUD

5%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

- 1** Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru 1%  
Trabajo del estudiante
- 2** Luna-Rodríguez Guadalupe Lizzbett, Peláez-Hernández Viridiana, Orea-Tejeda Arturo, Ledesma-Ruíz Celia Deyanira et al. <1%  
"Prevalence of post-traumatic stress disorder, emotional impairments, and fear in COVID-19 surviving patients", Frontiers in Virtual Reality, 2022  
Publicación
- 3** Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga <1%  
Trabajo del estudiante
- 4** [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx) <1%  
Fuente de Internet
- 5** [repositorio.urp.edu.pe](http://repositorio.urp.edu.pe) <1%  
Fuente de Internet

---

6	<a href="http://revistanefrologia.org">revistanefrologia.org</a> Fuente de Internet	<1 %
7	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1 %
8	<a href="http://www.quironprevencion.com">www.quironprevencion.com</a> Fuente de Internet	<1 %
9	<a href="http://www.acin.org">www.acin.org</a> Fuente de Internet	<1 %
10	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
11	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Trabajo del estudiante	<1 %
12	<a href="http://www.tuasaude.com">www.tuasaude.com</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://repositorio.unu.edu.pe">repositorio.unu.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://asoneumocito.org">asoneumocito.org</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://repositorio.unap.edu.pe">repositorio.unap.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://inba.info">inba.info</a> Fuente de Internet	<1 %
17	<a href="http://www.revclinesp.es">www.revclinesp.es</a>	

---

Excluir citas      Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía      Activo