

# Caracterización de la evolución del síndrome post-COVID-19 en Cochabamba, Bolivia, 2020-2021

## Characterization of the evolution of post-COVID-19 syndrome in Cochabamba, Bolivia, 2020-2021

Rommer Alex Ortega-Martinez <sup>1,a</sup> , Carla Alejandra Arellano Valdivia <sup>1,b</sup> , Diana Isabel Ríos Tejada <sup>1,b</sup>   
Carlos Enrique Román Calvimontes <sup>2,c</sup>

### Filiación y grado académico

- <sup>1</sup> Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.
- <sup>2</sup> Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
- <sup>a</sup> Médico Internista, Intensivista e Investigador.
- <sup>b</sup> Interno de la carrera de Medicina.
- <sup>c</sup> Ingeniero agrónomo, bioestadístico.

### Contribución de los autores

**RAO-M:** recolección de datos, metodología, análisis de resultados, discusión y revisión final del artículo.  
**CAAV:** recolección de datos, metodología, discusión y revisión final del artículo.  
**DIRT:** recolección de datos, metodología, discusión y revisión final del artículo.  
**CERC:** metodología, discusión y revisión final del artículo.

### Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios; sin embargo, el análisis estadístico a cargo de la Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Recibido:** 06-05-2023

**Aceptado:** 03-07-2023

**Publicado en línea:** 14-07-2023

### Citar como

Ortega-Martinez, R., Arellano, C., Ríos, D., Román, C., Caracterización de la evolución del síndrome post-COVID-19 en Cochabamba, Bolivia, 2020-2021. *Rev Peru Cienc Salud*. 2023; 5(2): 105-13. doi: https://doi.org/10.37711/rpcs.2023.5.2.414

### Correspondencia

Rommer Alex Ortega Martínez  
Dirección: Bolivia  
E-mail: rommeralexo@gmail.com

## RESUMEN

**Objetivos.** Caracterizar la evolución del síndrome post-COVID-19 en Cochabamba-Bolivia, 2020-2021. **Métodos.** Estudio prospectivo, observacional y analítico. La muestra estuvo compuesta por 62 pacientes encuestados con COVID-19. Se pesquisó la gravedad y persistencia de los síntomas. Se aplicó el test exacto de Fisher, el cálculo del coeficiente  $\eta$ , la prueba de Kruskal-Wallis, la U de Mann-Whitney, además de la regresión logística binaria. **Resultados.** La media de edad fue de  $34,2 \pm 11,6$  años; la disnea se presentó en el 45 % y tos con 42 %; dolor precordial con 30 %; astenia y mialgias con 29 %; ansiedad y depresión con 47 %, alteración de la memoria y concentración con 24 %; factor de riesgo predominante de la obesidad en el 11 %. La evolución de los síntomas fue por más de 10 días en un 48 %; se hospitalizaron entre 1 a 7 días en el 23 % de casos; se observó una disminución del desempeño laboral en el 34 %, de la calidad de vida en el 23 % y afectación económica en el 58 %. La persistencia de los síntomas se presentó en el 50 %, en correlación con la hospitalización, disminución de la calidad de vida y enfermedad de base ( $p < 0,05$ ); además, se obtuvo un OR: 4,87, IC 95 % (1,54-17,2) para cuadros moderados y un OR: 4,42, IC 95 % (1,28-17,6) para la hospitalización en la persistencia de síntomas. **Conclusiones.** Sobresale la presencia de pacientes jóvenes, cuadros leves, moderados y sintomatología variada. La persistencia de síntomas se relacionó con la hospitalización y los cuadros moderados; podemos sugerir al síndrome COVID-19 post agudo y el síndrome COVID-19 crónico ( $<$  y  $>$  de 12 semanas), como definiciones tentativas, empero aún nos faltan más estudios al respecto. **Palabras clave:** COVID-19 de largo plazo; condiciones post-COVID-19; evolución clínica; síndrome post-agudo de COVID-19; secuela post aguda de la Infección por SARS-CoV-2 (Fuente: DeCS - BIREME).

## ABSTRACT

**Objectives.** To characterize the evolution of post-COVID-19 syndrome in Cochabamba-Bolivia, 2020-2021. **Methods.** Prospective, observational and analytical study. The sample consisted of 62 patients surveyed with COVID-19. Symptom severity and persistence were investigated. Fisher's exact test, calculation of the  $\eta$  coefficient, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U, in addition to binary logistic regression were applied. **Results.** The mean age was  $34.2 \pm 11.6$  years; dyspnea was present in 45% and cough with 42%; precordial pain with 30%; asthenia and myalgias with 29%; anxiety and depression with 47%, memory and concentration alteration with 24%; predominant risk factor obesity in 11%. Symptom evolution was for more than 10 days in 48%; hospitalization was between 1 to 7 days in 23% of cases; a decrease in work performance was observed in 34%, in quality of life in 23% and economic affectation in 58%. Symptom persistence was present in 50%, correlated with hospitalization, decreased quality of life and baseline disease ( $p < 0.05$ ); in addition, an OR: 4.87, 95% CI (1.54-17.2) was obtained for moderate symptoms and an OR: 4.42, 95% CI (1.28-17.6) for hospitalization in symptom persistence. **Conclusions.** The presence of young patients, mild and moderate symptoms and varied symptomatology stands out. The persistence of symptoms was related to hospitalization and moderate symptoms; we can suggest post-acute COVID-19 syndrome and chronic COVID-19 syndrome ( $<$  and  $>$  12 weeks), as tentative definitions, although more studies are still needed. **Keywords:** long-term COVID-19; post-COVID-19 conditions; clinical course; post-acute COVID-19 syndrome; post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. (Source: MeSH - NLM).

## INTRODUCCIÓN

En 1982, Josephine Butler, una activista por los derechos de la mujer, describió síntomas persistentes como fatiga e insomnio luego de padecer gripe rusa y en otras infecciones virales como el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-1) y el síndrome respiratorio agudo por coronavirus del Oriente Medio (MERS-CoV) <sup>(1)</sup>. A fines del 2019, la aparición de casos de neumonía en Wuhan, China, fue identificada como el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés) y la enfermedad se denominó enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19. A partir de esta pandemia se fueron describiendo síntomas y signos del síndrome post-COVID-19 o COVID-19 prolongado <sup>(2)</sup>.

El síndrome post-COVID-19 es la condición en la cual las personas no pueden recuperarse durante varias semanas o meses, luego de la aparición de síntomas de COVID-19, admisión al hospital o diagnóstico. Este no se encuentra restringido a pacientes que padecieron cuadros severos, siendo posible presentar astenia, disnea, cefalea, dolor precordial, mialgias y palpitaciones, así como alteraciones de la memoria y concentración <sup>(1,3)</sup>. Fue descrita por primera vez en redes sociales por Perego et al <sup>(4)</sup>. Por otro lado, el caso más notable el de Amy Watson, una mujer que sufrió 344 días de fiebre secundario a la COVID-19 <sup>(5)</sup>. Fernández-de-las-Peñas C. et al. hace mención a un modelo con 4 niveles, con síntomas en la fase aguda entre las 4 y 5 semanas, síntomas de COVID-19 posagudo, entre las 5 y 12 semanas; síntomas COVID-19 post prolongado entre las 12 y 24 semanas; y finalmente síntomas COVID-19 post persistente con más de 24 semanas; por otro lado, recomiendan la secuela post aguda entre las 5 y 12 semanas, y el post-COVID-19 crónico más de 12 semanas <sup>(3,6-8)</sup>.

Numoli et al. indican la infección aguda del COVID-19 con síntomas de reciente aparición hasta las 12 semanas, como COVID-19 persistente y el síndrome post-COVID-19, con secuelas o prolongado por más de 12 semanas <sup>(9)</sup>; además, se tiene al COVID-19 post agudo con tres semanas de sintomatología; COVID-19 crónico de 3 a 12 semanas; y el COVID-19 sintomático de reciente aparición más de 12 semanas <sup>(10)</sup>. Raveendran et al. refieren que el síndrome de fatiga post-COVID-19 o COVID-19 prolongado provienen de cuatro entidades como el síndrome post cuidado intensivo,

post sepsis, síndrome de fatiga post viral (SFPV) o síndrome de fatiga crónica (SFC) y encefalomielitis mialgica (EM) <sup>(5, 11-13)</sup>; por último, en una carta al editor se propone el término de "síndrome COVID-19 crónico", como más tradicional <sup>(14)</sup>.

La fisiopatología fue denominada putativa <sup>(1)</sup>, manejando cambios específicos del virus, respuesta inmune aberrante, daño inflamatorio, rol de los exosomas, viremia persistente, reinfección, estrés postraumático, el impacto social y económico <sup>(4)</sup>. Otros refieren un estado de inmunodepresión persistente con fibrosis vascular, cardíaca y pulmonar <sup>(15)</sup>, por lo que esta ambigüedad mantendrá las múltiples definiciones <sup>(13,8)</sup>; por otro lado, aún no se sabe si los síntomas tienen una base biológica o es algo psicossomático <sup>(16)</sup>. Así mismo, el Dr. Anthoni Fauci, director del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos, menciona lo extraordinario de esta patología con un síndrome posviral similar al SFC o EM <sup>(17)</sup>; a modo de metáfora, tal y como dijo Winston Churchill, el primer ministro de Gran Bretaña desde 1941-1945: "Este no es el final, ni siquiera es el principio del fin, pero es, quizás, el final del comienzo". Por otro lado, también cabe plantear otra metáfora sobre que la clínica del COVID-19 es el iceberg y lo que está por debajo es más bien síndrome post-COVID-19 persistente <sup>(15)</sup>.

Por esta falta de conformidad en su definición, necesitamos caracterizar los distintos síntomas para predecir la progresión, pronóstico y respuesta al tratamiento; ante este inconveniente, nuestro objetivo planteo caracterizar la evolución del síndrome post-COVID-19, en Cochabamba (Bolivia), durante la gestión 2020-2021.

## MÉTODOS

### Tipo y área de estudio

Este fue un estudio retrospectivo, observacional y analítico realizado en la ciudad de Cochabamba (Bolivia), con la aplicación de una encuesta de tipo cerrada (digital o web), en pacientes que padecieron la enfermedad por COVID-19, durante las gestiones de junio del 2020 a diciembre del 2021.

### Población y muestra

Se incluyeron 62 pacientes encuestados mayores a 18 años que contrajeron COVID-19 y requirieron tratamiento domiciliario u hospitalario, tanto en sala general como en una Unidad de Terapia intensiva

(UTI), habiendo sido ya dados de alta de su patología. Fueron excluidos los pacientes que aún se encontraban hospitalizados por COVID-19 y las pacientes en periodo de gestación. El cálculo del tamaño de muestra, con un margen de error máximo admitido del 5 % y un nivel de confianza del 95 % permitió incluir a 62 pacientes. La técnica de muestreo fue no probabilística, por conveniencia.

### Procedimientos de la recolección de datos

Los datos obtenidos fueron codificados y tabulados en el programa SPSS versión 24, Microsoft Excel y el *software* estadístico R versión 4.2 (R Project, 2013). Inicialmente, se realizó una descripción, considerando la gravedad del cuadro al momento de diagnóstico, como variable independiente. Puesto que los casos de gravedad podrían estar relacionados con una prolongación del síndrome post-COVID-19, se verificó si el tiempo de persistencia de síntomas tuvo algún grado de dependencia respecto de la gravedad inicial registrada; se realizaron resúmenes de información acerca de los componentes de la encuesta indicando la frecuencia de respuesta, de acuerdo con la gravedad del cuadro inicial. En relación con la gravedad del cuadro se utilizó la definición del manejo clínico de COVID-19 publicada por la Organización Mundial de la Salud en enero del 2021 <sup>(18)</sup>.

### Análisis de datos

El análisis relacional consideró tanto la persistencia de síntomas y su duración como variables de importancia, además, se evaluó la existencia de algún grado de dependencia con la edad, disminución de la calidad de vida, el desempeño laboral, desarrollo de la enfermedad, enfermedad de base, tiempo de hospitalización, etc. Así mismo fue aplicada la prueba de independencia de  $\chi^2$  o test exacto de Fisher cuando se relacionaron variables categóricas; además se realizó el cálculo del coeficiente  $\eta$  para relacionar variables cualitativas y cuantitativas; el nivel de azar en los resultados se midió mediante la prueba de Kruskal-Wallis para variables con más de 2 niveles y la prueba U de Mann-Whitney para comparar dos distribuciones. Dado que las variables son principalmente de tipo categórico, se procedió al ensayo con regresión logística binaria; la variable dependiente fue la condición de persistencia de síntomas (sí o no); las variables independientes consideradas fueron: gravedad, enfermedad de base, hospitalización, condición de vacunación y edad. Una vez obtenido el mejor modelo, sus coeficientes fueron

transformados a *Odds ratio* para su interpretación y presentación. La evaluación de la eficiencia del modelo se realizó por una prueba de contraste Omnibus (bondad de ajuste), el pseudo coeficiente de determinación de Nagelkerke y la eficiencia general de clasificación del modelo.

### Aspectos éticos

El presente trabajo fue autorizado por el Comité Científico de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.

## RESULTADOS

Fueron incluidos 62 pacientes con una media de edad  $34,2 \pm 11,6$  años. La edad de los varones fue superior a la de las mujeres ( $p > 0,05$ ). La media de edad para el grupo de pacientes de cuadro leve fue de  $33,3 \pm 11,7$  años, cuadro moderado con  $34,9 \pm 11,9$  años. Respecto a la sintomatología, el primer grupo con la disnea, tos seca, fiebre, odinofagia y rinorrea presentó un 55%; el segundo con cefalea, hiposmia, disgeusia y astenia, con el 39%; finalmente, el tercer grupo, con diarrea y dolor abdominal, con el 6,5 %. En otro orden de cosas, sólo el 21 % presentó enfermedad de base, siendo la más frecuente la obesidad; así mismo, más del 90 % de los pacientes se encontraba vacunado, hasta la segunda dosis en un 48 % (ver Tabla 1).

Cerca de un tercio de los pacientes necesitó de hospitalización ( $n = 21$ ). La misma proporción se presentó para los casos leves y moderados, con 10 y 9 pacientes, respectivamente. Dos de cada tres casos requirieron entre 1 y 7 días de hospitalización; la hospitalización prolongada, de más de 26 días, se demandó en 4 casos (6,5 %). Proporcionalmente, el tiempo de evolución predominante fue más de 10 días con 30 pacientes, 48 %, siendo superior para los casos leve a moderado, con 13 y 15 pacientes respectivamente; por otro lado, más de la mitad del grupo evaluado presentaron síntomas persistentes, después del tratamiento con 34 pacientes, 55 %. Los pacientes con cuadro moderado tuvieron el doble de casos con persistencia de síntomas, en comparación con los pacientes de cuadro leve (72 % vs. 36 %). En relación con la duración de los síntomas, la mayoría presentó un periodo de menos de tres semanas, con 30 pacientes y el 48 %. Para los casos leves presentó a 23 pacientes, al contrario de los casos moderados y graves, con más de 3 semanas de persistencia de los síntomas (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Síntomas y características descriptivas de la población

<b>Características</b>	<b>General, n=62*</b>	<b>Leve, n=33*</b>	<b>Moderado, n=25*</b>	<b>Grave, n=4*</b>
<b>Síntomas</b>				
Cefalea, hiposmia, disgeusia, astenia	24 (39%)	15 (45%)	9 (36%)	0 (0%)
Diarrea, dolor abdominal	4 (6,5%)	2 (6,1%)	2 (8%)	0 (0%)
Disnea, tos seca, odinofagia, fiebre, rinorrea	34 (55%)	16 (48%)	14 (56%)	4 (100%)
<b>Enfermedad de base</b>				
No	49 (79%)	27 (82%)	20 (80%)	2 (50%)
Sí	13 (21%)	6 (18%)	5 (20%)	2 (50%)
<b>Enfermedad de base</b>				
Artritis reumatoidea	3 (48%)	0 (0%)	3 (12%)	0 (0%)
Cáncer	1 (1,6%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
Diabetes mellitus	3 (4,8%)	1 (3%)	0 (0%)	2 (50%)
Hipertensión arterial	2 (3,2%)	1 (3%)	1 (4%)	0 (0%)
Obesidad	7 (11%)	5 (15%)	1 (4%)	1 (25%)
Mas de 1	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)
Ninguno	45 (73%)	25 (76%)	19 (76%)	1 (25%)
<b>Vacunado</b>				
No	5 (8,1%)	1 (3%)	2 (8%)	2 (50%)
Sí	57 (92%)	32 (97%)	23 (92%)	2 (50%)
<b>Dosis</b>				
1era dosis	27 (44%)	14 (42%)	13 (52%)	0 (0%)
2da dosis	30 (48%)	18 (55%)	10 (40%)	2 (50%)
Ninguna	5 (8,1)	1 (3%)	2 (8%)	2 (50%)
<b>Hospitalización</b>				
No	41 (66%)	23 (70%)	16 (64%)	2 (50%)
Sí	21 (34%)	10 (30%)	9 (36%)	2 (50%)
<b>Tiempo de hospitalización</b>				
Sin hospitalización	41 (66%)	23 (70%)	16 (64%)	2 (50%)
1 a 7 días	14 (23%)	7 (21%)	6 (24%)	1 (25%)
8 a 15 días	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)
16 a 25 días	2 (3,2%)	2 (6,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Mas de 26 días	4 (6,5%)	1 (3%)	2 (8%)	1 (25%)
<b>Tiempo de evolución</b>				
Menos de 5 días	17 (27%)	11 (33%)	4 (16%)	2 (50%)
6 a 10 días	15 (24%)	9 (27%)	6 (24%)	0 (0%)
Mas de 10 días	30 (48%)	13 (39%)	15 (60)	2 (50%)
<b>Persistencia de síntomas (p=0,003)**</b>				
No	28 (45%)	21 (64%)	7 (28%)	0 (0%)
Sí	34 (55%)	12 (36)	18 (72%)	4 (100%)
<b>Duración de los síntomas (p=0,001)**</b>				
Menos de 3 semanas	30 (48%)	23 (70%)	7 (28%)	0 (0%)
3 a 6 semanas	23 (37%)	8 (24%)	13 (52%)	2 (50%)
Mas de 6 semanas	9 (15%)	2 (6,1%)	5 (20%)	2 (50%)

\* n (%)

\*\* Test exacto de Fisher

Los síntomas respiratorios persistentes fueron la tos y la disnea, con el 42 % y el 45 %, respectivamente. Para los casos de cuadros moderados también existe una importante proporción de odinofagia (20 %). Por su parte, el dolor precordial fue el principal síntoma cardiovascular persistente, con 30 % y 36 % para los casos de cuadro leve y moderado, respectivamente. En cuanto a los síntomas neurológicos, la alteración en la memoria y concentración fueron los síntomas de mayor frecuencia presentada en los casos de cuadro leve y moderado, con el 24 %. Para los casos de cuadro moderado también se

registra la somnolencia persistente y el insomnio, con 6 (24 %) y 4 (16 %) casos, respectivamente. El dolor abdominal y la hiporexia fueron los principales síntomas persistentes para todo el grupo evaluado, con 15 % y 11 %, respectivamente. En cuanto a la persistencia de síntomas musculoesqueléticos, las mialgias y artralgias son más frecuentes, con más del 50 %. Los síntomas gastrointestinales y musculoesqueléticos son dependientes de la gravedad ( $p < 0,05$ ). Los principales síntomas psiquiátricos fueron la depresión y la ansiedad, juntas con un 47 % de caso.

En el 65 % de los casos ( $n = 40$ ) se percibió una mejora de los síntomas persistentes; tanto en los pacientes de cuadro leve como moderado se empleó principalmente fisioterapia de rehabilitación; por otro lado, 11 % de los pacientes recibieron varios tratamientos a la vez. La afectación económica del tratamiento para los síntomas persistentes fue de aproximadamente 60 %; sin embargo, la calidad de vida parece haberse mantenido en más del 70 %, al igual que el desempeño laboral con el 66 %; en el 68 %, no se desarrolló ninguna enfermedad como producto del síndrome post-COVID-19; sin embargo, se indica a la diabetes mellitus con el 13 % y la gastritis con el 11 % (ver Tabla 2).

La persistencia de síntomas estuvo estadísticamente relacionada con la hospitalización de los pacientes

y la duración de esta hospitalización ( $p < 0,05$ ); también se detectó la relación de esta variable con percepción de la disminución de la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, la duración de los síntomas parece ser dependiente de la presencia de una enfermedad base ( $p < 0,05$ ); así también, esta duración tiene dependencia con la percepción de la disminución de la calidad. De acuerdo con el cálculo del coeficiente Eta ( $\eta = 0,728$ ), existe una dependencia elevada entre la edad y la persistencia de síntomas; sin embargo, la prueba de U de Mann-Whitney indica que esta dependencia no es significativa ( $p > 0,05$ ). Como en el anterior caso, la duración de los síntomas parece ser dependiente de la edad ( $\eta = 0,803$ ), sobre todo más de 6 semanas; sin embargo, la dependencia demostrada no es

**Tabla 2.** Tipo de tratamiento, implicaciones socioeconómicas ante la persistencia de síntomas y enfermedad desarrollada

Características	General, n=62*	Leve, n=33*	Moderado, n=25*	Grave, n=4*
<b>Tipo de tratamiento</b>				
Fisioterapia de rehabilitación	14 (23%)	7 (21%)	6 (24%)	1 (25%)
Oxígeno	5 (8,1%)	3 (9,1%)	2 (8%)	0 (0%)
Anti inflamatorio, anti térmico	4 (6,5%)	3 (9,1%)	1 (4%)	0 (0%)
Suplemento vitaminas	5 (8,1%)	2 (6,1%)	3 (12%)	0 (0%)
Medicina tradicional	2 (3,2%)	2 (6,1%)	3 (12%)	0 (0%)
ANCO y trombo profilaxis	3 (4,8%)	1 (3%)	1 (4%)	1 (25%)
Todos	7 (11%)	2 (6,1%)	4 (16%)	1 (25%)
Ninguno	22 (35%)	13 (39%)	8 (32%)	1 (25%)
<b>Efectividad del tratamiento</b>				
No	22 (35%)	10 (30%)	12 (48%)	0 (0%)
Sí	40 (65%)	23 (70%)	13 (52%)	4 (100%)
<b>Afectación económica (<math>p: &gt;0,9</math>)**</b>				
No	26 (42%)	14 (42%)	10 (40%)	2 (50%)
Sí	36 (58%)	19 (58%)	15 (60%)	2 (50%)
<b>Disminución de calidad de vida (<math>p=0,2</math>)**</b>				
No	48 (77%)	28 (85%)	17 (68%)	3 (75%)
Sí	14 (23%)	5 (15%)	8 (32%)	1 (25%)
<b>Reducción desempeño laboral (<math>p=0,07</math>)**</b>				
No	42 (66%)	25 (76%)	15 (60%)	1 (25%)
Sí	21 (34%)	8 (24%)	10 (40%)	3 (75%)
<b>Enfermedad desarrollada (<math>p=0,8</math>)**</b>				
Diabetes mellitus	8 (13%)	4 (12%)	4 (16%)	0 (0%)
HTA	5 (8,1%)	4 (12%)	1 (4%)	0 (0%)
Gastritis	7 (11%)	3 (9,1%)	3 (12%)	1 (25%)
Ninguna	41 (68%)	22 (67%)	17 (68%)	3 (75%)
<b>Disminución de los síntomas (vacuna) (<math>p=0,6</math>)**</b>				
Sí, luego de la 1era dosis	12 (19%)	7 (21%)	5 (20%)	0 (0%)
Sí, luego de la 2da dosis	11 (18%)	5 (15%)	4 (16%)	2 (50%)
No	39 (63%)	21 (64%)	16 (64%)	2 (50%)

\* n (%)

\*\* Test exacto de Fischer

**Tabla 3.** Resultados de pruebas de independencia de la persistencia y duración de los síntomas

Variable	Persistencia de síntomas		Duración de síntomas			
	$\chi^2$	Valor de p	Coficiente de eta ( $\eta$ )	$\chi^2$	Valor de p	Coficiente de eta ( $\eta$ )
Disminución de la calidad de vida	6,961	0,008		8,476	0,014	
Disminución del desempeño laboral	1,794	0,180		3,661	0,160	
Desarrollo de la enfermedad	0,113	0,737		0,415	0,813	
Enfermedad de base	0,298	0,585		7,704	0,021	
Hospitalización	5,84	0,016		2,284	0,236	
Tiempo de Hospitalización	11,278	0,024		10,554	0,228	
Edad		>0,05*	0,728		>0,05**	0,803

\* Prueba de U de Mann-Whitney

\*\* Prueba de Kurskal-Wallis

significativa, de acuerdo con la prueba de Kurskal-Wallis ( $p > 0,05$ ) (ver Tabla 3).

El modelo de regresión logística final incluye las variables que mejor aportan al cálculo de probabilidad de ocurrencia de la persistencia de síntomas. Por un lado, la variable gravedad, en cuyo caso el nivel moderado aporta con evidencia significativa; así también, el hecho de haber necesitado hospitalización en la etapa de la enfermedad. En conclusión, el modelo de regresión logística binaria es el siguiente:

$$\text{logit}[p(x)] = \ln \left[ \frac{p(x)}{1-p(x)} \right] = -1,055 + 1,582 \text{ Moderado} + 18 \text{ Grave} + 1,486 \text{ HospitalizaciónSí}$$

Empleando la función inversa al logaritmo natural obtenemos el resultado de los odds ratio (OR), siendo de 4,87, IC 95 % (1,54-17,2), ( $p = 0,009$ ), para el grado de enfermedad moderado y no así para el leve o grave; por otro lado, la variable de hospitalización mostró un OR de 4,42, IC 95 % (1,28-17,6), ( $p = 0,024$ ). En relación con la evaluación de eficiencia del modelo y de acuerdo con la prueba de Ómnibus (bondad de ajuste), los coeficientes de ambas variables provocan una mejora significativa en el ajuste del modelo ( $\chi^2 = 18,5$ ,  $p < 0,001$ ); por otro lado, el pseudocoficiente de determinación de Nagelkerke indica una baja eficiencia del modelo ( $R^2 = 0,338$ ).

## DISCUSIÓN

La media de edad en el caso nuestro fue de  $34,2 \pm 11,2$  años, ligeramente superior en los varones, en contraste al estudio de Akbarialiabab et al.<sup>(1)</sup> Quienes reflejaron una media en los varones de 57 años; así mismo, Van den Borst et

al<sup>(1)</sup>, mostraron una media de 59 años, también describieron sintomatología duradera hasta 6 meses después de la recuperación. Una misteriosa característica de esta patología fue la posibilidad de afectar, tanto a pacientes con cuadros, leves, moderados y críticos, sobre todo en adultos jóvenes; no resultando así en nuestro reporte, donde los más afectados eran los pacientes con cuadros leves y moderados, probablemente por la cantidad de pacientes graves<sup>(1)</sup>.

En relación con la gravedad, los pacientes con un estado grave parecen tener mayor edad (> de 40 años), sin embargo, con un número escaso ( $n = 3$ ) y los resultados pueden deberse a un completo azar. Los cuadros leves tienen menos duración de los síntomas, es así que la persistencia de síntomas, su duración y el tipo de síntoma generalizado tienen una relación significativa con la gravedad del cuadro de COVID presentado ( $p < 0,05$ ). Desde otra óptica se ha presentado un 26 % de pacientes diabéticos; en el caso nuestro se presentó con el 3,2 %; en cambio, la obesidad con el 11 %<sup>(19)</sup>.

La disnea se presentó en más del 40 % de los casos, sobre todo en los casos leves, en contraste al 53 % del autor Wostyn et al.<sup>(11)</sup>, 22,9 % en el estudio de Nalbandian et al.; lo que resulta parecido al de Desgranges et al. con 16 %<sup>(20)</sup>. Por otro lado, en el estudio de Montani et al. se hace mención a la presencia de esta sintomatología en un 80 % de los pacientes hospitalizados y únicamente 14 %, en los que no se hospitalizaron<sup>(21)</sup>; la tos con expectoración se presentó en el 3 % y otros con el 15,4 %<sup>(13)</sup>. Estos datos con 42 %<sup>(7, 21)</sup>, difieren bastante respecto a los de nuestro estudio, ya que si bien se reflejan datos radiográficos y tomográficos que determinan la fibrosis pulmonar, estos no fueron

posibles de analizarse en nuestro; en relación con el dolor precordial, nuestro estudio mostró > del 30 %, más en casos leves, diferente a otros con el 12,3<sup>(7,13)</sup>; otros problemas cardiovasculares son la hipotensión en un 50,4 %, sin identificarse en nuestro estudio, en cambio sí se detectaron palpitaciones en un 11 %<sup>(13)</sup>. Desde otra óptica, aunque no está muy claro, la persistencia o reciente aparición de diabetes mellitus se encuentra muy discutida por la falta de información, aun a pesar de que nuestro estudio reflejó un 13 % de la presencia de esta enfermedad<sup>(22)</sup>, sin evidencia estadística que relacione la gravedad del cuadro con el desarrollo de alguna de estas enfermedades, al igual que los síntomas respiratorios, cardiovasculares o neurológicos ( $p = >0,05$ ).

De forma más específica, algunos síntomas musculoesqueléticos como la astenia y las mialgias con el 63 % (cuádriceps con el 86 % y bíceps con el 73 %), fueron diferentes a los nuestros con 29 %<sup>(11)</sup>. Otra sintomatología en mención fue la erupción en la piel o rash cutáneo, con el 8,1 % en nuestro estudio, a diferencia del estudio de Nalbandian et al., con el 3 %; diferente a la caída de cabello que indicó un 20 %<sup>(13)</sup>; 10% en el estudio de Desgranges et al.<sup>(20)</sup> y 15 % en nuestro estudio.

En consideración se refieren algunas otras manifestaciones, como las neurológicas y psiquiátricas, descritas como niebla mental en otros estudios, definidas también como neuroCOVID-19 y síndrome neurológico post-COVID-19, que comprendían a la anosmia y ageusia poco referidas (< del 4 %) en nuestro estudio, además de alteraciones en el sueño como el insomnio, con el 26 %<sup>(13)</sup>, en comparación con el 10% de un estudio de cohorte<sup>(20)</sup> y el 13 % en nuestro caso; por otro lado, la ansiedad y depresión con el 23 %, fue similar al estudio de Nalbandian et al., con un 35 %<sup>(13)</sup>; en contraste al 47 % de nuestro estudio; desde otra perspectiva, un tercio de los pacientes presentaron alteraciones cognitivas y de memoria, como trastornos en la concentración con un 24 %, diferente al estudio de Desgranges et al., con el 11 %<sup>(20)</sup>. En otro orden de cosas, la lesión del centro cardiorrespiratorio en el tallo cerebral podría explicar la progresión de los síntomas<sup>(1)</sup>; desde otra óptica la cefalea se presentó en un estudio cohorte con el 12 %, similar al nuestro, donde se presentó con un 11 %<sup>(20)</sup>.

Otros datos que se encuentran son el estrés psicológico y las alteraciones en el sueño, que

les impiden el retorno al trabajo hasta por 2 años posteriores a la afección aguda, lo mismo que pudimos reflejar en un 34 % con la disminución del desempeño laboral; sin embargo, otros presentaron una ausencia laboral de hasta 21 días en un 35 %<sup>(4)</sup>. Por otro lado, se observa una disminución de la calidad de vida en un 44,1 %, y en un metaanálisis, con el 59 %<sup>(23)</sup>, diferente a nuestro estudio con un 23 %; finalmente una afectación económica en un 58 % ( $p > 0,05$ )<sup>(13)</sup>; cierta disminución de síntomas luego de vacunación tampoco parece demostrar relación entre sí y con la gravedad del cuadro ( $p < 0,05$ ), ligeramente predominante en cuadros leves.

Por otro lado, se observó relación entre persistencia de síntomas (55 %) y la hospitalización, tiempo de hospitalización y calidad de vida ( $p < 0,05$ ), más evidente en los cuadros moderados, a diferencia de Lledo et al., quienes indican entre el 10 y el 15 % luego de un cuadro agudo. Según Raavendran et al., reflejaron un 35 % en los que no se hospitalizaron y 87 % en los que si se hospitalizaron<sup>(4,19)</sup>. Respecto de la falta de información en relación al tiempo, hacen mención 3, 4, 12 o más semanas de duración, muy distinta a la de una influenza que no superaba las 2 semanas<sup>(8)</sup>. Otro estudio muy similar al nuestro, utilizando recursos telefónicos, demostró la persistencia de los síntomas en 32,6 %; finalmente, otros estudios como el de Carfi et al., mostró que un 87,4 % de persistencia de síntomas<sup>(13)</sup>. Un estudio cohorte similar al nuestro, con intervención telefónica al tercer mes de padecer la enfermedad, demostró un 53 % de persistencia de síntomas<sup>(20)</sup>.

Algunos estudios sugieren que un tercio de los pacientes que no requirieron la hospitalización aún presentan síntomas entre 2 y 6 meses o hasta 3 meses posteriores al diagnóstico o aparición de síntomas; en nuestro estudio, un 48 % presentó menos de tres semanas, entre tres y seis semanas un 37 % y más de seis semanas únicamente el 15 %. Por su parte, la Oficina Nacional de Estadística (ONE) del Reino Unido reflejó un estudio de sobrevivencia, con 8193 encuestados, mostrando una prevalencia de COVID prolongado del 21 % en 5 semanas y del 10 % a las 12 semanas, con porcentajes más bajos que el nuestro<sup>(3)</sup>.

En relación con el tratamiento, la rehabilitación continúa siendo una de las medidas fundamentales, como ejercicios aeróbicos ligeros, ejercicios respiratorios, entre 5 a 10 minutos por día. En nuestro estudio, su aplicabilidad llegó al 23 %, tanto

**Tabla 4.** Definiciones más aplicadas del síndrome post COVID-19

Autor	Definición	Tiempo*	Año
Yong S.J. et al. Alwan N.A. et al.	COVID-19 prolongado o Síndrome post COVID-19 persistente.	3 semanas	2021
Fernández-de-las-Peñas C. et al. (6)	Fase aguda COVID-19 post agudo COVID-19 post prolongado COVID-19 post persistente COVID-19 post crónico / COVID-19 con secuela post aguda. COVID-19 de reciente aparición o persistente / COVID-19 post crónico	4 a 5 Semanas 5 a 12 semanas 12 a 24 semanas >de 24 semanas 5 a 12 semanas >de 12 semanas	2022
Hoffer E.P. et al. (16)	COVID-19 agudo COVID-19 de reciente aparición Síndrome post COVID-19 COVID-19 persistente COVID-19 prolongado	4 semanas 12 semanas >de 12 semanas <de 12 semanas >de 12 semanas	2021
Raavendran A.V. et al. (4)	COVID-19 post agudo COVID-19 crónico COVID-19 sintomático y de reciente aparición Síndrome de fatiga post COVID-19 o COVID-19 prolongado Leve Moderadamente severo Crítico	3 semanas 3 a 12 semanas >de 12 semanas 2 semanas >de 4 semanas >de 6 semanas	2021
Nalvandian A. et al. (13) NICE guideline (29)	COVID-19 post agudo. COVID-19 sub agudo o de reciente aparición. COVID-19 crónico o síndrome post COVID-19	4 semanas 4 a 12 semanas >de 12 semanas	2021 2020
Alwan N.A. et al. (3) Lledo G.M. et al. (8)	COVID-19 prolongado sintomático Síndrome post COVID-19 o con secuelas	4 a 12 semanas >de 12 semanas	2021
Greenhalgh T. et al. (25)	COVID-19 post agudo COVID-19 crónico	3 a 12 semanas >de 12 semanas	2020
Mannan Baig A. et al. (14)	Síndrome COVID-19 crónico	>de 12 semanas	2021

\*Luego del inicio de síntomas, del ingreso o diagnóstico

en pacientes con cuadro leve como moderado. Otro de los tratamientos mencionados fueron los antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol, como lo indica Yong et al., siendo en nuestro estudio del 6,5 % (1). Los resultados indican que la probabilidad de tener síntomas persistentes es aproximadamente 5 veces superior a la probabilidad de no tener síntomas persistentes, si es que el cuadro ha sido moderado; a su vez, la probabilidad de ocurrencia es más o menos 4 veces superior a la de no ocurrencia, para los pacientes que tuvieron que ser hospitalizados; finalmente, uno de los obstáculos de esta patología, es el consenso de la definición, por lo que a continuación plasmamos un resumen de las definiciones más usadas (ver Tabla 4).

La falta de consenso en la definición del síndrome post-COVID-19 es el primer inconveniente, creemos más factible sugerir al síndrome COVID-19 post agudo y al síndrome COVID-19 crónico, (> o < de 12 semanas); por otro lado, las características clínicas y un tratamiento poco establecido vienen a continuación. Dentro de la sintomatología

predominante destacaron la disnea y la tos seca, haciendo referencia al compromiso respiratorio de esta patología.

El tiempo de evolución fue superior para los casos de cuadros moderados o graves; así mismo, la persistencia de síntomas presenta una asociación estadística con los cuadros moderados.

Por otro lado, la percepción en la reducción del desempeño laboral presenta dependencia de la gravedad del cuadro presentado; desde otra perspectiva, la persistencia de síntomas y su duración se relacionan significativamente con la percepción de la disminución de la calidad de vida de los pacientes; en otro orden de cosas, la persistencia de síntomas está estrechamente relacionada con el cuadro moderado y con la necesidad de hospitalización.

El modelo desarrollado tiene una bondad de ajuste significativa ( $\chi^2 = 18,5$ ,  $p < 0,001$ ) y su eficiencia general de predicción es de 69%; empero

nuestro trabajo presentó varias limitaciones, como la obtención de resultados por medio de una encuesta que agrupó pacientes de diferentes estratos sociales, la falta de artículos uniformados al respecto, la carencia de escalas enfocadas en la evaluación de la calidad de vida, etc.

### Agradecimientos

La concreción de un equipo de trabajo en investigación es algo que necesita mucho apoyo por parte de las instituciones y los investigadores en nuestro país. En este entender, debemos expresar nuestro agradecimiento al M.Sc. Jorge Ruiz de la Quintana, director nacional de investigación de la Universidad Privada del Valle en Cochabamba-Bolivia, por confiar en este pequeño proyecto dedicado a la sociedad. Finalmente, a mi familia, mi esposa Carla y mis hijos Romane y Paul.

### REFERENCIAS

1. Yong SJ Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Ene 15]; 53(10): 737-754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
2. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ COVID-19: A Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far. Molecules* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jun 10]; 26(39): 1-25. <https://dx.doi.org/10.3390/molecules26010039>
3. Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. *Med 2* [Internet]. 2021 May 14 [Consultado 2021 Nov 19]; 2(5): 456-504. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.03.003>
4. Raavendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Ene 10]; 15(3): 869-875. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
5. Tirelli U, Taibi R, Chirumbolo S. Post COVID syndrome: a new challenge for medicine. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021; 25: 4422-4425
6. Fernández de las Peñas C. Long COVID: current definition *Infection* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Feb 20]; 50: 285-286. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01696-5>
7. Akbarialiabad H, Hossein Taghrir M, Ghahramani N. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection* [Internet]. 2021 Jul 28 [Consultado 2022 Ago 21]; 49: 1-28. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
8. Lledo GM, Sellares J, Brotons C. Post-acute COVID-19 syndrome: a new tsunami requiring a universal case definition. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Oct 17]; 28(3): 315-318. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.015>
9. Mumoli N, Conte G, Evangelista I. Post-COVID or long-COVID: Two different conditions or the same? *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Oct 17]; 14(10): 1349-1350. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.08.019>
10. Nichelem M. Post covid syndrome review. *BMJ Global Health* [Internet]. 2020 [Consultado 2021 Nov 20]; 6. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005427
11. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Medical Hypotheses*. 2021; 146: 1-6.
12. Raveendran AV Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2021 Nov [Consultado 2022 Mar 10]; 15(1): 145-146. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.025>
13. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 mar 10]; 27: 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
14. Mannan Baig A. Chronic COVID Syndrome: Need for an appropriate medical terminology for Long-COVID and COVID Long-haulers. *J Med Virol*. [Internet]. 2021 May [Consultado 2022 Mar 10]; 93(5): 2555-25. doi: 10.1002/jmv.26624
15. Oronsky B, Larson C, Hammond TC. A Review of Persistent Post COVID Syndrome (PPCS). *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* [Internet]. 2021 Feb [Consultado 2022 Mar 10]; 64: 66-74. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>
16. Hoffer EP. Long COVID: Does It Exist? What Is It? We Can We Do For Sufferers? *The America Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Nov [Consultado 2022 Jun 16]; 134(11): 1310-1311. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.05.023>
17. Vink M, Vink-Niese A. Could Cognitive Behavioural Therapy Be an Effective Treatment for Long COVID and Post COVID-19 Fatigue Syndrome? Lessons from the Qure Study for Q-Fever Fatigue Syndrome. *Healthcare* [Internet]. 2020 [Consultado 2021 Feb 20]; 8(552): 1-17. doi: 10.3390/healthcare8040552
18. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manejo clínico de la COVID-19, Orientaciones evolutivas [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 10]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>
19. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Archives of Medical Research* [Internet]. 2021 May [Consultado 2022 Mar 10]; 4(49): 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
20. Desgranges F, Tadini E, Munting A. Post COVID 19 Syndrome in Outpatients: a Cohort Study. *J Gen Intern Med*. 2022; 37(8): 1943-1952.
21. Montani D, Savale L, Noel N. Post-acute COVID-19 syndrome. *Eur Respir Rev*. [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Feb 15]; 31(163). doi: 10.1183/16000617.0185-2021
22. Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*. [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Feb 15]; 322(1): 1-11. doi:10.1152/ajpcell.00375.2021
23. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Feb 15]; 94(1): 253-262. doi: 10.1002/jmv.27309
24. NICE Guideline, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Dic 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/>
25. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* [Internet]. 2020 Ago [Consultado 2021 Feb 10] 11; 370. doi: 10.1136/bmj.m3026