



Ministerio de Salud Pública de Cuba  
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

**Caracterización clínico-epidemiológica del síndrome  
post Covid-19 en población adulta.  
Municipio Playa. 2021-2022.**

**Autor:** Dr. César Quesada Ayala

**Tutores:** Dr. Félix Orlando Dickinson Meneses, Dr.C.  
Dra. Elba Cruz Rodríguez, MSc.

**Tesis para optar por la categoría científica de Máster en  
Epidemiología**

La Habana, 2024

## **Dedicatoria**

Dedico esta investigación a mi familia por el apoyo constante e incondicional que recibo de ellos.

## **Agradecimientos**

A aquellas personas que de una forma u otra han estado presente con su ayuda en todo momento. En especial a mis tutores por los consejos y la guía brindada. Gracias a todos por su tiempo, el más valioso tesoro que pueden dar.

A todos mis maestros por ser la guía en este camino tan largo, por ellos estoy aquí.

# Índice

Resumen:.....	2
I. Introducción:.....	3
1.1 Antecedentes:.....	3
1.2 Justificación:.....	5
1.3 Planteamiento del problema:.....	5
1.4 Objetivo general:.....	6
II. Marco Teórico:.....	7
2.1 Síndrome post Covid-19:.....	7
2.2 Bases teóricas:.....	11
III. Métodos:.....	18
3.1 Diseño y tipo de estudio:.....	18
3.2 Población objeto de estudio:.....	18
3.3 Variables de estudio:.....	19
3.4 Definición y clasificación de las variables:.....	19
3.5: Control de sesgos:.....	21
3.6: Muestra:.....	21
3.7 Técnicas y procedimientos:.....	22
3.8 Consideraciones éticas:.....	25
IV. Resultados:.....	26
V. Discusión:.....	35
5.1. Limitaciones:.....	35
5.2. Interpretación:.....	36
VI. Conclusiones:.....	43
VII. Recomendaciones:.....	44
VIII. Referencias Bibliográficas:.....	45
IX. Anexos:.....	55

## Resumen:

**Introducción:** Algunas personas con la enfermedad Covid-19 posteriormente desarrollan el síndrome post Covid-19. **Objetivo:** Caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico el síndrome post Covid-19 en el municipio Playa durante los años 2021-2022. **Método:** Estudio transversal de casos confirmados (2220) con infección de SARS-CoV-2 del municipio. Se selecciona una muestra aleatoria de pacientes con el síndrome (216/547) que cumplieran criterios de inclusión. La información proviene de historias clínicas, encuestas epidemiológicas, bases de datos y otras. Para el análisis se utilizaron procedimientos de estadística descriptiva e inferencial y la técnica multivariada regresión logística binaria. Se cumplen los principios éticos básicos de la investigación biomédica. **Resultados:** La media de edad fue 58,9 años, predominan el sexo femenino y el color de piel mestizo. Las principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial (cardiovascular) y la obesidad (endocrino). La fatiga (25,8%), disnea (17,6%) y artralgia (9,2%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Los sistemas de órganos más afectados fueron el neurológico (43,1%), respiratorio (26,7%) y musculoesquelético (25,2%). Se demuestra asociación simple del sexo femenino, la edad >65 años, el cáncer y el índice de masa corporal preobeso con el síndrome. La regresión logística multivariada confirma la asociación significativa del preobeso y obeso con el síndrome. **Conclusiones:** Las características sociodemográficas, comorbilidades y manifestaciones clínicas de los casos se corresponden con lo observado en Cuba y otras partes del mundo. Se aportan evidencias preliminares de la relación del síndrome post Covid-19 en pacientes del municipio Playa con índice de masa corporal preobeso y obeso.

## **I. Introducción:**

### **1.1 Antecedentes:**

En diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, fue identificado un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, este se definió como el agente etiológico de una nueva neumonía atípica. Dicha enfermedad se convirtió después, en una de las pandemias más devastadoras que ha visto la humanidad en las últimas décadas. La enfermedad fue denominada Covid-19 y declarada oficialmente como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. <sup>(1,2)</sup> Según datos de la OMS, hasta el 23 de mayo del 2023 ha provocado 766 855 079 pacientes infectados y 6 935 889 de muertes. <sup>(3)</sup>

La infección por SARS-CoV-2 puede causar desde casos asintomáticos o estadios leves (con fiebre, cefalea, malestar general, tos, disnea, anosmia y ageusia), hasta formas severas que llegan a producir un síndrome de dificultad respiratoria aguda, fibrosis pulmonar y llegar hasta la muerte. <sup>(4-6)</sup> Existen enfermedades que agravan la Covid-19 y pueden incrementar la probabilidad de morir: las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, mellitus la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el cáncer entre otras. <sup>(7)</sup>

Muchos de los pacientes con infección por coronavirus, incluida la epidemia del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) del 2003 y el brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) del 2012, han demostrado padecer síntomas persistentes. <sup>(8)</sup> Algunos que logran superar la enfermedad, también pueden mantener los síntomas durante semanas y meses. Esta condición ha recibido varios nombres, síndrome post Covid-19, síndrome de secuela post Covid-19, síndrome neurológico post Covid-19, síndrome de inflamación post Covid-19, síndrome post agudo de Covid-19, síndrome post Covid-19 crónico, o Covid-19 de larga duración. El término más estandarizado a nivel mundial y referido por la OMS es la de síndrome post Covid-19. <sup>(9-12)</sup>

La condición post Covid-19 (PCC, por sus siglas en inglés), según la OMS, hace referencia a una variedad de síntomas prolongados que algunas personas

presentan después de haber padecido la enfermedad. Quienes experimentan esta afección a veces se refieren a sí mismas como enfermos de larga duración. Esos síntomas pueden persistir desde la enfermedad inicial o presentarse después de la recuperación. Pueden aparecer y desaparecer, o reaparecer con el tiempo. Los síntomas más frecuentes asociados a esta entidad son la fatiga, la disnea y la disfunción cognitiva, dada por confusión, pérdida de memoria y falta de concentración. La afección posterior a la Covid-19 puede disminuir la capacidad para realizar actividades cotidianas, como trabajar o realizar labores domésticas. <sup>(12,13)</sup>

Las manifestaciones del síndrome post Covid-19 pueden presentarse superpuestas, fluctuantes y cambiantes en el tiempo. Destacándose la persistencia de síntomas respiratorios, neurológicos, psiquiátricos y digestivos predominantemente. Desde las primeras publicaciones que abordaban este problema de salud, la disnea ha sido el síntoma persistente, más común entre los pacientes. <sup>(13)</sup>

Según un estudio revisado, <sup>(14)</sup> entre el 20 y el 90% de los pacientes que sufrieron Covid-19, continúan presentando síntomas después de pasada la infección, y entre los que necesitaron ser hospitalizados por su gravedad, solamente el 13% resultaba asintomático a los 60 días del inicio de la enfermedad. Otro estudio encontró que un 60% de los sujetos estudiados tenía un síndrome post Covid-19, el 42% presentaba 10 o más síntomas, a los cuatro meses presentaban fatiga el 98%, dolor muscular el 87%, disnea el 88% y cefalea el 83%. <sup>(15)</sup>

En Cuba, de los pacientes que son ingresados por Covid-19, cerca del 42% desarrollan secuelas y mantienen síntomas después del alta médica. <sup>(16)</sup> Otros estudios nacionales coinciden en que más de la mitad de los pacientes con un síndrome post Covid-19, corresponden a personas de entre 50 y 59 años de edad. <sup>(17, 18)</sup> La mayoría de los pacientes son del sexo femenino, presentando agotamiento y fatiga durante la marcha. <sup>(19,20)</sup> Entre los síntomas persistentes de los enfermos están presente la disnea (18,8 %), el insomnio (18,8 %) y la artralgia (12,5 %). La HTA, obesidad y el asma bronquial fueron las principales comorbilidades detectadas. <sup>(21)</sup>

La persistencia de síntomas por un tiempo no bien definido y el no poder asegurar con total certeza quien lo padecerá o no, es una preocupación y temor constante en aquellos que logran sobrevivir a una enfermedad compleja, como es el Covid-19.

## **1.2 Justificación:**

Dada la magnitud y la distribución a nivel mundial del síndrome post Covid-19 en pacientes que tuvieron una infección por SARS-CoV-2, la investigación de este tema resulta de gran importancia para la salud pública. Existen pocos estudios nacionales sobre este tema y no existen artículos publicados que lo aborden en el municipio Playa. Por estas razones, la presente investigación permitirá explorar este importante problema de salud y servirá como referente para motivar y desarrollar posteriores investigaciones en otros contextos, marcos y realidades. Los resultados serán evidencias para establecer mejoras en los tratamientos y una mayor comprensión de la enfermedad para el beneficio a los pacientes.

## **1.3 Planteamiento del problema:**

Para el cierre del año 2021 el mundo reportaba más de 198 000 000 personas contagiadas con Covid-19 y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su informe número 67 reportaba en la región 102 333 991 casos confirmados. (22, 23, 24) Por su parte, Cuba reportaba en su Anuario Estadístico de Salud del 2022, 954 417 contagiados en 2021, siendo La Habana, la provincia más afectada con 168 066 casos, y dentro de ella el municipio Playa se encontraba entre los tres más afectados. (25)

Según publicaciones oficiales en Cuba, el 42% de los ingresados con manifestaciones clínicas desarrollan secuelas, y hasta un 30% de los pacientes que son asintomáticos. (16,20) Más del 70% de aquellos que presentan la condición post Covid-19 corresponden a personas entre 50 y 59 años de edad (17,18) y un 90% de los pacientes presentó agotamiento marcado y fatiga durante la marcha y las actividades de la vida diaria, un 70% disnea y el 65% ansiedad. (18)

Atendiendo a lo encontrado en nuestro país y por necesidades del municipio de salud de Playa, se propone realizar el estudio, que defina con exactitud las características clínicas y epidemiológicas de este síndrome. A partir de lo anterior, en esta investigación se plantean las siguientes interrogantes de investigación:

¿Cuáles son las características sociodemográficas y las principales manifestaciones clínicas y comorbilidades de los pacientes adultos con síndrome post Covid-19 atendidos en el municipio Playa durante los años 2021-2022?

¿Qué factores clínicos y epidemiológicos pudieran estar relacionados con la presencia del síndrome post Covid-19 en pacientes adultos del municipio Playa durante los años 2021-2022?

#### **1.4 Objetivo general:**

Caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico el síndrome post Covid-19 en el municipio Playa durante los años 2021-2022.

#### **Objetivos específicos:**

- 1) Describir las características sociodemográficas de los casos con síndrome post Covid-19 del municipio Playa durante los años 2021-2022.
- 2) Describir las comorbilidades y las manifestaciones clínicas presentes en el síndrome post Covid-19 según los diferentes sistemas de órganos afectados.
- 3) Explorar la relación del síndrome post Covid-19 con el sexo, edad, comorbilidades e índice de masa corporal (IMC).

## **II. Marco Teórico:**

### **2.1 Síndrome post Covid-19:**

**Covid-19:** Es una enfermedad viral en el hombre, causada por el género coronavirus, específicamente el SARS-Cov-2. <sup>(26)</sup>

**Síndrome post Covid-19:** Es una afección posterior a la Covid-19, suele ser diagnosticada por un profesional de la salud al menos tres meses después de que el paciente haya enfermado de Covid-19 y mantenga aún síntomas de la enfermedad. Cuyos síntomas no pueden ser explicados por un diagnóstico alternativo. <sup>(12)</sup>

#### **Síndrome post Covid-19 en el contexto internacional:**

Un artículo publicado por Hernando JEC, en España en el 2021, titulado “Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID 19”, cuyo objetivo era revisar bibliografía buscando manifestaciones no respiratorias en pacientes dados de alta de la Covid-19. Hace una revisión de publicaciones acerca de las diversas manifestaciones en los diferentes sistemas del cuerpo humano. En este se evidencia que muchos síntomas persisten pasada la fase aguda de la enfermedad, llevándolos a la Covid-19 prolongada. Concluyendo que la atención primaria debería identificar estos problemas y llevar un seguimiento, sobre todo de aquellos afectan la calidad de vida del paciente. <sup>(27)</sup>

Nalbandian y colaboradores, en un artículo de revisión del 2021 sobre la persistencia de síntomas, determinaron que la dificultad respiratoria es el cuadro clínico más común del Covid-19 post agudo, y estuvo presente en el 66% de pacientes entre los primeros 60 y 100 días de seguimiento. A nivel de la fisiología pulmonar encontraron patrones patológicos en la etapa post-aguda de Covid-19, también presentes en otras investigaciones de personas que tuvieron un síndrome respiratorio agudo grave (SARS), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) e influenza leve de H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. <sup>(28)</sup>

Angelo Carfi y colaboradores, realizaron un estudio en Italia titulado, “Síntomas persistentes en pacientes después de un cuadro agudo de COVID-19”. El

objetivo del estudio fue evaluar síntomas persistentes posteriores a Covid-19 mediante la aplicación de un cuestionario a pacientes dados de alta que se encontraban en sus hogares. Los pacientes fueron evaluados una media de 60,3 días después de la aparición del primer síntoma de Covid-19. En el momento de la evaluación, solo el 12,6% estaban completamente libres de cualquier síntoma relacionado con Covid-19, mientras que el 32% tenía 1 o 2 síntomas y el 55% tenían 3 o más. Se encontró que el 53,1% de los individuos reportaban fatiga, el 43,4% disnea, dolor articular el 27,3% y dolor torácico un 21,7%. Se observó un empeoramiento de la calidad de vida en el 44,1% de los pacientes. <sup>(29)</sup>

Daniel Ayoubkhani y colaboradores, realizaron un estudio en Reino Unido titulado “Síndrome post-covid en personas hospitalizadas con Covid-19: estudio de cohorte retrospectivo”, El objetivo fue evaluar el síndrome post Covid-19 en pacientes, 140 días posteriores al alta hospitalaria, mediante un estudio de cohorte retrospectivo. Se determinó que un tercio de las personas que fueron dadas de alta del hospital fueron readmitidas y 1 de cada 10 murieron después del alta. Las tasas de enfermedad respiratoria, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (ECV) aumentaron significativamente cuatro y ocho veces, respectivamente. Las cifras fueron mayores para las personas menores de 70 años. <sup>(30)</sup>

En un artículo publicado por Olalekan, L y colaboradores, en el Reino Unido en 2021, y basado en artículos que describieran síntomas persistentes de Covid-19 luego de la recuperación, encontraron una prevalencia de síntomas como la fatiga 47%, disnea 32%, mialgias 25%, dolor en el pecho 15%, alteración del olfato 14%, gusto alterado 7% diarrea 6% y otros, con un predominio en mujeres, mayores de la tercera edad y con comorbilidades. Además, el 67% presentaba a los 6 meses disminución su calidad de vida. <sup>(31)</sup>

En otro estudio seguimiento prospectivo de pacientes recuperados de la Covid-19 por Dennis y colaboradores en el Reino Unido encontraron que el 42% de los individuos tenía 10 o más síntomas y el 60% tenían síndrome post COVID-19 severo. El síndrome post Covid-19 severo se asoció con evidencia radiológica de daño cardíaco y miocarditis. Los síntomas más frecuentes fueron fatiga en el 98%, disnea el 88%, dolores musculares el 87% y dolores de cabeza un 83%.

Hubo deterioro leve de órganos, en el corazón 26%, pulmones 11%, riñones 4%, hígado 28%, páncreas 40% y bazo 4%. <sup>(15)</sup>

En Estados Unidos Hannah y colaboradores durante 2021 titularon observaron que el 85,9% de los participantes tuvieron recaídas, físicas y mentales. El 45,2% requirieron de un horario de trabajo reducido, en comparación con antes de la enfermedad y una cantidad menor, no estaban trabajando debido a la enfermedad. Aproximadamente el 88% tuvieron disfunción cognitiva o problemas de memoria, sin discriminar ningún grupo etario. <sup>(32)</sup>

En un estudio de Sykes DL y colaboradores, en el Reino Unido publicado en febrero del 2021, encontraron la persistencia de disnea en un 60%, mialgia 51,5%, ansiedad 47,8%, fatiga extrema 39,6%, cambios del estado de ánimo 37,3% y alteraciones del sueño 35,1%. Las mujeres fueron significativamente más propensas que los hombres a reportar ansiedad, estado de ánimo bajo, mialgia, fatiga, trastornos del sueño y deterioro de la memoria. Un IMC más alto se asoció con mialgia y fatiga. <sup>(33)</sup>

Un estudio realizado por Prieto MA y colaboradores, en 2021 en Argentina, se encontró que sexo predominante fue el femenino 68% y la comorbilidad más frecuente fue la obesidad 16%, la edad media fue de 43 años. El 52% de los pacientes presentaban síntomas persistentes. El síntoma más frecuente fue la fatiga 49%, seguida de la tos 33%, el 19% curso con insomnio y el 16% con ansiedad. <sup>(34)</sup>

En otro estudio realizado por Mandal y colaboradores, en el Reino Unido se pudo apreciar que la media de edad fue 59,9 años y predominaba el sexo masculino. Los que manifestaron mayor persistencia de síntomas fueron los que tenían alguna comorbilidad, el 69% presentaban fatiga, el 53% disnea, 34% tos persistente y el 15% síntomas depresivos. El estudio concluye que identificaron síntomas persistentes en una proporción significativa de pacientes. Y que es importante conocer quienes tienen disnea persistente, debido a complicaciones por Covid-19, en lugar de una falta de condición física. <sup>(35)</sup>

El estudio realizado por Vanichkachorn y colaboradores, publicado en 2021, obtuvo como resultados que el 68% de la población eran mujeres, con una media

de 93 días presentando síntomas tras la infección. El 75% no había sido hospitalizado, y presentaban síntomas como fatiga en un 80%, problemas respiratorios y neurológicos en igual proporción en el 59%, seguidos de deterioro cognitivo subjetivo y trastornos del sueño. Más de un tercio de los pacientes informaron dificultades para realizar las actividades cotidianas de la vida diaria. (36)

En un estudio realizado por Augustin y colaboradores, en marzo del 2021, se encontró a los cuatro meses después del diagnóstico, disnea en el 12,4%, anosmia en el 11,1% y el 9,7% con fatiga. Al menos uno de estos síntomas estuvo presente a los 7 meses en el 34,8% de los pacientes. En su conclusión plantearon, que la evaluación constante de los pacientes es de importancia para definir y mitigar los efectos a largo plazo del Covid-19. (37)

En un estudio publicado por Graham y colaboradores, publicado en 2021, que tenía como objetivo, caracterizar los síntomas neurológicos de los pacientes, se estableció que el 70% eran mujeres. Las comorbilidades más frecuentes fueron la depresión y la ansiedad en el 42% de los casos. Las principales manifestaciones neurológicas encontradas fueron, confusión 81%, cefalea 68%, entumecimiento 60%, disgeusia 59%, anosmia y mialgias 55%. Además, el 32% los pacientes demostraron déficit de memoria a corto plazo y el 27% déficit de atención. (38)

### **Síndrome post Covid-19 en Cuba:**

En un estudio cubano de Silva y otros autores realizados en La Habana en el 2021 en un policlínico se determinó que predominaron los pacientes entre 50-59 años y del sexo femenino. El sistema de órganos más frecuentemente afectado fue el respiratorio, en un 37,2% de los pacientes. Mientras que los síntomas predominantes fueron, fatiga crónica para un 29,4%, falta de aire 21,5% y la tos 15,6%. Las comorbilidades más frecuentes fueron, la fibrosis pulmonar 56,7%, las neuropatías periféricas 50% y las arritmias cardíacas 45,8%. (17)

En un estudio en la provincia de Camagüey en enero-diciembre de 2021, Rolando y colaboradores, de los casos atendidos en la consulta municipal de post Covid-19, se observó que predominaron las mujeres (57,7 %) y el grupo de

edades de 50-59 años (26,0 %). El 62,6 % asistieron a consulta en el semestre julio-diciembre. La principal comorbilidad fue la HTA (36,6 %), el síntoma más representativo resultó ser la fatiga (63,4 %), y la leucopenia sobresalió como hallazgo fundamental en los exámenes de laboratorio (36,6 %).<sup>(19)</sup>

Santana y otros autores en La Habana se observó que los pacientes con síndrome post Covid-19 disminuyeron sus síntomas considerablemente a partir de los 8 meses del inicio de la enfermedad, pero persistieron la disnea (18,8 %), la artralgia (12,5 %) e insomnio (18,8%). La HTA, la obesidad y el asma bronquial fueron las principales comorbilidades.<sup>(21)</sup>

En el estudio en Santiago de Cuba en el 2022 de Hierrezuelo RN y colaboradores, prevaleció entre los casos el sexo femenino (65,4 %) y las edades entre 50 a 59 años (43,4 %). El 62,2 % de los pacientes presentó una duración de los síntomas de 15 a 30 días después de la fase aguda de la enfermedad. La HTA y diabetes mellitus fueron las comorbilidades de mayor incidencia para el 41,9 % y 27,2 % respectivamente. La fatiga, cefalea y trastornos psicológicos fueron los síntomas prolongados de mayor significancia para el 58,2 %, 44,5 % y 35,6 %, respectivamente.<sup>(20)</sup>

## **2.2 Bases teóricas:**

### **Patogenia:**

El SARS-CoV-2 es de origen zoonótico, su genoma está compuesto por ARN, en sentido positivo y está formado por 4 proteínas estructurales principales: Proteína S (spike proteins), Proteína M (membrana), La proteína E (envoltura) y la proteína N (nucleocápside). La infección se da por la unión de la glucoproteína S a los receptores ECA2 (enzima convertidora de angiotensina). Después de esta unión, el virus tiene acceso al citosol de la célula, una serie de divisiones en la proteína S por una proteasa, seguida de fusión de la membrana viral con el celular. Luego se produce la traducción y ensamblaje de la replicasa viral, la síntesis del ARN subgenómico y el encapsulamiento. Con esto se libera el virus maduro, transportado en vesículas, liberados por exocitosis con capacidad de poder ingresar a macrófagos, células dendríticas, lo que provoca la liberación de

citocinas proinflamatorias que, en algunos casos se da una respuesta desregulada de la liberación de citocinas manifestándose como un síndrome de Hiperinflamación o también llamado “tormenta de citoquinas”, el cual es el principal mecanismo para la complicación de la infección por SARS-Cov-2. (39, 40)

Otro mecanismo de acción del SARS-Cov-2, como ya se mencionó previamente es su unión a la enzima convertidora de angiotensina II, suprimiendo la acción de esta, quien tiene como función principal de manera fisiológica en nuestro organismo mantener el equilibrio de los efectos vasoconstrictoras, proliferativos, profibróticos, oxidantes, proinflamatorios, y sus antagónicos a nivel sistémico. Explicando la diversidad de síntomas que provoca la infección del SARS-CoV-2. (41, 42, 43)

### **Mecanismos fisiopatológicos del síndrome post Covid-19:**

Para el síndrome post Covid-19 se han propuesto varias teorías, las principales están relacionadas con cambios inflamatorios e inmunometabólicos como:

- Tormenta de citosinas: También llamada hipercitoquinemia, es la reacción inmunitaria defensiva del cuerpo ante una infección, que consiste en la retroalimentación positiva entre las citosinas y las células inmunitarias. Normalmente, las citoquinas forman parte de la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección, pero su liberación repentina en grandes cantidades puede ser potencialmente dañina. (44)
- Activación de las células inmunes: Se caracteriza por la respuesta adaptativa (linfocito T y B) al virus. La mayoría tienen una respuesta antiviral adecuada lo que da pocos o ningún síntoma, sin embargo, algunas personas tienen una producción continua de citoquinas, relacionada con la inflamación persistente, de órganos diana. (44, 45)
- Auto anticuerpos: Existe alteración de la función inmune y la composición de las células inmunes periféricas, lo que podría contribuir a mantener los síntomas. Se han identificado auto anticuerpos contra interferones, neutrófilos, tejidos conjuntivo, péptidos cíclicos citrulinados y núcleo celular en el 10-50% de los pacientes. Se ha relacionado el mecanismo de estos

autoanticuerpos con enfermedades autoinmunes como lupus y la artritis reumatoide las cuales tienen similitudes sintomáticas como: fatiga, dolor articular, dificultades de concentración y cefalea. (45,46)

- Entorno hemostático y problemas tromboembólicos: Existe aumento en el nivel del complemento, los factores de coagulación y tisulares, factor de activación del plasminógeno I y factor de von Willebrand son responsables de modificar el entorno hemostático y dar problemas tromboembólicos. Además, citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 y TNF- $\alpha$ ) que promueven una mayor adhesión y procoagulación sanguínea. Lo que lleva a inflamación crónica. (44,45)
- Estado proinflamatorio: Los niveles altos de la expresión de NF- $\kappa$ B juegan un rol importante en el proceso de hiperinflamación, estimulando genes productores de citocinas (IL-1 IL-2 IL-6 TNF- $\alpha$ ), quimioquinas (IL-8 y oxantina), proteínas de adhesión celular (ICAM, V-CAM-I y Eselectina) y enzimas inducibles (óxido nítrico sintasa y ciclooxigenasa II). (40,45,46)
- Niveles de angiotensina II: La presencia de los receptores ACE II en los diversos tejidos del cuerpo permite la propagación del virus por el sistema vascular y por esta vía hematógica a todo el organismo. Debido a un círculo vicioso, que consta de la producción de mediadores químicos por macrófagos (M1) que estimulan la producción de más receptores hACE-R por medio de retroalimentación positiva. Estos dos mecanismos estimulados reiterativamente favorecen la propagación de la infección y consigo niveles altos de angiotensina II, el cual desarrolla un rol en la fisiopatología del Covid-19 con el aumento de la vasoconstricción, la inflamación y la fibrosis. (40, 46)

Asimismo, existen diferentes consecuencias de cómo se manifiestan estos síntomas persistentes en los distintos sistemas del organismo humano.

### **Sistema respiratorio:**

Los pulmones son los órganos con más probabilidad de sufrir lesiones graves. Hay estudios que han detectado cambios fibróticos, hasta tres semanas después del inicio de síntomas, independientemente de la gravedad de la infección aguda. Los posibles predictores de estos cambios en el Covid-19 incluyen edad avanzada, enfermedad grave, niveles elevados de dímero D, SDRA, antecedentes de enfermedad pulmonar o cardiovascular, ventilación mecánica prolongada, tabaco, entre otros. Existen muchos mecanismos de daño como la hipoxia y ventilación mecánica, la destrucción de tejido por la liberación de la tormenta de citocinas, la activación del sistema inmunológico, la apoptosis directa de neumocitos debido a la invasión viral mediada por ACE 2, inactivación del surfactante, la enfermedad microvascular, trombótica y la disfunción endotelial. Los cuales influyen en la fisiopatología del Covid prolongado. <sup>(47)</sup>

### **Sistema cardiovascular:**

Aproximadamente el 5 a 19% de pacientes sobrevivientes a Covid-19 se quejan de dolor torácico, disnea o palpitaciones, incluso 6 meses después de la infección aguda. Se sugiere que existe una inflamación o cicatrización del miocardio entre el 15% y 60% de los pacientes, incluso en aquellos que cursaron de forma asintomática o sintomatología leve. También la infección se ha visto asociado con mediadores inflamatorios y procoagulantes persistentemente elevados. También se desarrolla endotelitis, el cual puede desempeñar un papel fundamental en las complicaciones tardías. La evidencia existente menciona que hay una mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con Covid-19 recuperados después de una mediana de seguimiento de 140 días. <sup>(47)</sup>

### **Sistema nervioso:**

Existe evidencia que el Covid-19 afecta la función cerebral y podría exacerbar trastornos neurodegenerativos y neuroinmunes, que se han atribuido al neurotropismo del SARS-Cov-2. La estadía prolongada en Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), la ventilación mecánica, la exposición prolongada a sedantes, la sepsis, la inflamación sistémica, la lesión neurológica, aumenta el riesgo de deterioro cognitivo preexistente y complicaciones posteriores al síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA). <sup>(47)</sup>

Los síntomas neurológicos auto informados más comunes incluyen dolor de cabeza, vértigo, mareos, anosmia, ageusia, hipogeusia, disgeusia, insomnio, deterioro de la memoria e incapacidad para concentrarse o "confusión mental". Asimismo, el Covid-19 puede causar disautonomía al dañar el nervio vago y el síndrome de taquicardia ortostática postural, caracterizado por taquicardia intermitente, presión arterial fluctuante, tos crónica y molestias gastrointestinales, como se han descrito en otros síndromes posvirales. <sup>(47)</sup>

### **Sistema hematopoyético:**

El Covid-19 agudo severo se caracteriza por linfopenia, aumento de los índices inflamatorios y estado de hipercoagulabilidad por endotelitis, tormenta de citocinas y microangiopatía trombótica. Se mantiene un estado protrombótico incluso en el entorno crónico temprano de Covid-19, por ejemplo, 4 meses después del alta, se documentan niveles plasmáticos elevados de factor VIII e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1. <sup>(47,48)</sup>

### **Sistema renal:**

La complicación renal es la más común en el Covid-19 grave y la disfunción renal después del alta puede persiste en un grupo de pacientes. El desarrollo es multifactorial, causado por inestabilidad hemodinámica, respuesta inflamatoria sistémica, coagulopatía y microangiopatía en la vasculatura renal, todo lo cual puede conducir a insuficiencia renal crónica. Además, el SARS- CoV-2 invade directamente las células tubulares y los podocitos a través de la unión con ACE2, que se expresa en gran medida en estas células renales, lo que conduce a una glomerulopatía focal colapsada, lesión túbulo-reticular, manifestándose como proteinuria, hematuria, insuficiencia renal y exceso de demanda de diálisis. <sup>(47)</sup>

### **Sistema gastrointestinal e hígado:**

Las manifestaciones gastrointestinales e insuficiencia hepática, están relacionadas a la lesión mediada por hipoxia, hepatitis inducida por fármacos, enfermedad veno-oclusiva e invasión directa del SARS-Cov-2 a través de enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE 2), los cuales se expresan en abundancia en los hepatocitos, células de vías biliares y enterocitos. La prevalencia de pacientes con disfunción hepática es escasa, hay reportes de

seguimiento en pacientes a quienes se les realizó una resonancia magnética a los 2 a 3 meses después del inicio de síntomas el cual reveló fibro-inflamación en 2 de 52 pacientes. También mencionar que el SARS-CoV-2 puede persistir en el intestino durante semanas después del diagnóstico inicial. (47,48)

### **Sistema endocrino:**

El SARS-CoV-2 induce un estado proinflamatorio y es más probable que la tormenta de citocinas se desarrolle en pacientes con diabetes mellitus. Además, la invasión directa del SARS-CoV-2 al páncreas, a través de ACE2, que se expresa en gran medida en el tejido pancreático, contribuye al daño pancreático y a la hiperglucemia. También se ha visto que con el aislamiento domiciliario durante los encierros podría disminuir los niveles de vitamina D y afectar la inmunidad. Varios pacientes han presentado niveles anormalmente bajos de vitamina D y niveles elevados de paratormona ocho semanas después del inicio del Covid-19, lo que también puede tener un impacto clínicamente relevante en la salud ósea. (47, 48)

### **Sistema músculo esquelético y piel:**

Los efectos proinflamatorios conducen a déficit tanto en la fuerza muscular como en la resistencia. La miositis también puede ocurrir como complicación tardía asociada a la tormenta de citocinas, hipoxia y eventos tromboembólicos o como efecto adverso a la medicación. La inflamación sistémica y la tormenta de citocinas inducen la osteoclastogénesis y alteran la diferenciación de los osteoblastos, lo que da como resultado la reducción de la densidad mineral ósea o incluso la osteonecrosis, las cuales pueden exacerbarse aún más con los corticosteroides. La hipercoagulabilidad, la agregación de leucocitos y la inflamación de los vasos pueden alterar el flujo sanguíneo microvascular óseo contribuyendo a la isquemia osteocítica y al desarrollo de osteonecrosis. Estos datos preliminares respaldan que el Covid-19 puede afectar el metabolismo óseo a largo plazo. (47, 48)

En cuanto a la piel, una quinta parte de los pacientes con Covid-19 prolongado informan pérdida de cabellos, el cual podría atribuirse al efluvio telógeno debido a la infección directa por SARS-CoV-2 y la respuesta al estrés durante la enfermedad aguda. (47)

## **Salud emocional y trastornos psiquiátricos:**

La pandemia actual ha amplificado factores para el estrés psicosocial, los que incluyen el aislamiento, la incertidumbre, el miedo a la estigmatización, el acceso deficiente a la atención médica, la falta de apoyo social y la tensión financiera. Los cuales han dado en aumento un número de casos de trastornos del sueño, ansiedad, depresión, consumo de alcohol entre otros. Aproximadamente entre el 18% y el 50% de los supervivientes del SARS-Cov-2 dan positivo al menos a uno de los dominios neuropsiquiátricos. La persistencia de los síntomas suele variar luego del Covid-19. Siendo categorizados por el acuerdo al consenso Delphi (OMS), según la naturaleza del curso temporal de los síntomas en:

Fluctuantes: síntomas van y vienen

Creciente: los síntomas han ido en aumento

Nueva aparición: nuevos síntomas luego de la Covid-19 y que persisten.

Persistente: continua con algún síntoma desde padeció Covid-19.

Reincidente: síntomas que desaparecieron luego del alta de Covid-19 pero que han regresado. <sup>(47)</sup>

Aun no se define el por qué algunos pacientes desarrollan Covid-19 prolongado y otros no. Así como también se desconoce por qué aquellos que lo desarrollan se recuperan en distintos periodos de tiempos. Se ha propuesto que hay una diversidad de factores influyen, los cuales son: la edad, la presencia de comorbilidades y factores de riesgo, el tipo de infección aguda que tuvieron, las complicaciones desarrolladas y el tratamiento farmacológico y no farmacológico. Sin embargo, también ha habido reportes de aquellos que, habiendo cursado con infección aguda leve, han manifestado Covid-19 prolongado con nueva aparición de síntomas.

## **Impacto en la calidad de vida:**

La persistencia de síntomas en el Covid-19 prolongado, tiene un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Viéndose afecta la capacidad de autocuidado, el realizar actividades habituales en meses posteriores como rutina diaria del hogar o la reincorporación al trabajo, especialmente en aquellos que tuvieron ingreso hospitalario en UCI. Un estudio realizado por Falcon M demostró que un porcentaje importante de los pacientes

recuperados de Covid-19, evaluados percibieron alguna limitación referente a su estado de salud y casi la mayoría manifestó un deterioro del estado de salud. (49, 50)

En la actualidad se describen hasta 200 síntomas persistentes distintos, los cuales son complicados de valorar mediante exploración física o las pruebas diagnósticas disponibles. Se estima que aproximadamente más del 10 % de los pacientes que han sufrido tienen persistencia de síntomas a lo largo del tiempo, que limitan en gran medida su calidad de vida y suponen un importante impacto socio sanitario. (26, 27, 49)

También hay implicaciones sustanciales para la economía y los servicios de salud de la salud, asociadas con los síndromes de dolor crónico, que dan como resultado visitas frecuentes a especialistas e investigaciones costosas. Capturar la magnitud del problema es primordial para la rehabilitación posterior al Covid-19. Se necesitan herramientas de detección, intervención temprana, consultas especializadas y medidas concretas para estudios específicos. (47, 50)

### **III. Métodos:**

#### **3.1 Diseño y tipo de estudio:**

Estudio transversal para caracterizar clínica y epidemiológicamente los casos adultos con síndrome post Covid-19 en el Municipio de Playa durante los años 2021-2022.

#### **3.2 Población objeto de estudio:**

Casos con infección de SARS-CoV-2 confirmados por Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (Polymerase chain reaction: PCR-RT) atendidos en las consultas especializadas y multidisciplinarias del municipio Playa durante los años 2021-2022.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes adultos de cualquier sexo.

- Casos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 o Covid-19 por PCR-RT en los años 2021 y 2022.
- Casos con diagnóstico de síndrome post Covid-19 pertenecientes al Municipio Playa.

**Criterio de exclusión:**

- Personas cuya información no está disponible de manera total.
- Pacientes con antecedentes personales de demencia, enfermedades psiquiátricas u otras que no puedan dar información confiable.

**3.3 Variables de estudio:**

- Sociodemográficas: Edad, sexo y color de la piel.
- Clínicas: Cefalea, disnea, malestar general, anosmia, ageusia, alopecia, fatiga, ansiedad, depresión, mialgia, artralgia, pérdida de memoria a corto plazo, insomnio e índice de masa corporal (IMC).
- Comorbilidades: ECV, HTA, diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar crónica, asma bronquial y cáncer.

**3.4 Definición y clasificación de las variables:**

- **Variable dependiente:** Síndrome post Covid-19.
- **Variable independiente:** Sexo, edad, comorbilidades e índice de masa corporal.

### Operacionalización de variables:

Variables	Clasificación	Definición Operacional	Escala
Edad	Cuantitativo Intervalo	Tiempo de vida en años de una persona	-18 a 30 años -31 a 65 años -Mayores de 65 años
Sexo	Cualitativo Nominal	Características biológicas y fisiológicas que diferencia a hombres de mujeres	-Masculino -Femenino
Color de la piel	Cualitativo Nominal	Característica física que define la raza de una persona	-Blanco -Negro -Mestizo
Comorbilidad	Cualitativo Nominal Dicotómico	Presencia de diferentes enfermedades que acompañan a modo de satélite a la enfermedad estudiada	-ECV -Diabetes mellitus -HTA -Obesidad -Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) -Cáncer -Asma Bronquial
Índice de Masa Corporal (IMC)	Cuantitativo Intervalo	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la estatura en metros	-Bajo peso <sup>(51)</sup> < 18,5 -Normal 18,5-24,9 -Preobeso 25,0-29,9 -Obesidad I 30,0-34,9 -Obesidad II 35,0-39,9 -Obesidad III Mayor de 40,0

<b>Variables</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Escala</b>
Manifestaciones clínicas del síndrome post agudo de Covid-19	Cualitativo Nominal Politémica	Manifestación de una enfermedad donde hay una alteración orgánica o funcional	-Cefalea -Disnea -Malestar general -Anosmia -Ageusia -Insomnio -Alopecia -Ansiedad -Artralgia -Mialgia -Depresión -Fatiga -Perdida de memoria -Otras

### **3.5: Control de sesgos:**

Se seleccionó una muestra probabilística de los casos diagnosticados con síndrome pos Covid-19 que cumplieron el criterio de inclusión y acordaron participar. La recogida de la información se hizo de igual manera para todos los participantes, se incluyeron los datos de la forma más completa posible por médicos de atención a pacientes en las consultas especializadas. Se utilizó doble verificación de la información que además fue revisada y verificada por expertos. Para evitar errores de clasificación, los pacientes incluidos tenían el diagnóstico confirmado clínicamente y por PCR-RT positiva a virus SARS-CoV-2. Para el control de posibles variables confusoras se utiliza la regresión logística.

### **3.6: Muestra:**

Se atendieron en las consultas 547 pacientes diagnosticados con síndrome post Covid-19, de los cuales se seleccionó una muestra de 216 casos que cumplían los criterios de inclusión mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple.

### **3.7 Técnicas y procedimientos:**

**Métodos empíricos:** Revisión documental.

**Métodos teóricos:** Análisis y síntesis.

#### **Fuentes de Información:**

- Historias clínicas personales.
- Encuestas epidemiológicas de Covid-19 de los pacientes. (Anexo 1)
- Bases de datos de los departamentos de Estadística e Higiene y Epidemiología de las áreas de salud pertenecientes al municipio de salud de Playa.
- Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19.

**Para dar salida al objetivo 1:** Describir las características sociodemográficas de los casos con síndrome post Covid-19.

Para la determinación de la edad y el sexo de los pacientes, se revisaron las hojas de trabajo de la consulta post Covid-19, las bases de datos de los departamentos de Estadística e Higiene y Epidemiología y se confirmaron con las historias clínicas personales. Las encuestas epidemiológicas de Covid-19 que los pacientes tenían realizadas previamente, se utilizan para confirmar los datos anteriores y determinar el color de la piel. Se utilizan números absolutos y porcentajes para el análisis descriptivo de las variables.

**Para dar salida al objetivo 2:** Caracterizar las comorbilidades y las manifestaciones clínicas presentes en el síndrome post Covid-19 según los diferentes sistemas afectados.

Se revisaron las hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y las bases de datos de los departamentos de Estadística e Higiene y Epidemiología. Las comorbilidades caracterizadas en los pacientes fueron: ECV, HTA, diabetes

mellitus, obesidad, EPOC y asma bronquial, se agruparon dentro de los siguientes sistemas afectados:

- Sistema Cardiovascular: ECV y HTA.
- Sistema Endocrino: Diabetes mellitus y obesidad.
- Sistema Respiratorio: EPOC y asma Bronquial.

El cáncer se incluye dentro del sistema que se vea afectado por el proceso neoplásico.

Se estableció el índice de masa corporal (IMC) mediante la revisión de las hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y se definieron seis grupos. Pacientes bajo peso, normales, pre-obesos, obesos tipo I, obesos tipo II y obesos tipo III. Se consideraron pacientes obesos aquellos con un IMC igual o superior a 30. <sup>(51)</sup> Las manifestaciones clínicas de los pacientes diagnosticados con síndrome post agudo de Covid-19 fueron: cefalea, disnea, malestar general, anosmia, ageusia, alopecia, fatiga, ansiedad, depresión, mialgia, artralgia, pérdida de memoria a corto plazo, insomnio u otras.

La información se obtuvo a través de las hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y las bases de datos del departamento de Higiene y Epidemiología. Se confirmó que las manifestaciones clínicas se mantuvieron en el tiempo por más de 12 semanas, <sup>(12)</sup> mediante la revisión de las encuestas epidemiológicas de Covid-19, que fueron realizadas a los pacientes en las áreas de salud al momento del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. Las manifestaciones se agruparon dentro de los siguientes sistemas afectados:

- Sistema Respiratorio: Disnea.
- Sistema Neurológico: Anosmia, insomnio, ansiedad, pérdida de memoria, depresión, ageusia, alopecia y cefalea.
- Sistema Músculo Esquelético: Artralgia y mialgia.

Las manifestaciones clínicas, fatiga y malestar general, se agrupan dentro de ningún sistema en particular. Esto se debe a que cuando se revisaron sus causas de origen, pueden estar asociadas problemas en diferentes sistemas de órganos a la vez, sobre todo a los sistemas respiratorio, cardiovascular y neurológico. <sup>(52)</sup>

Por su parte otras manifestaciones, se incluyen dentro del sistema que afecten de forma directa.

Se calcula la prevalencia de comorbilidades en pacientes con síndrome post Covid-19 y la frecuencia de los síntomas.

**Para dar salida al objetivo 3:** Explorar la relación del síndrome post Covid-19 con las variables clínico epidemiológicas: sexo, edad, comorbilidades e índice de masa corporal.

Se revisan las hojas de trabajo de la consulta post Covid-19, las bases de datos de los departamentos de Estadística e Higiene y Epidemiología, las encuestas epidemiológicas de Covid-19 y las historias clínicas personales. Se obtiene mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple, una muestra de casos con diagnóstico confirmado de Covid-19 por PCR-RT en los años 2021 y 2022 que no desarrollaron el síndrome post Covid-19 y se comparan con los que sí lo desarrollaron mediante un análisis bivariado a través de tablas tetracóricas (2x2) en cuanto a las variables definidas en el objetivo 3. Para establecer asociación, se determina la oportunidad relativa (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los valores del OR mayores de 1 indican que la exposición supone un riesgo de desarrollar el síndrome post Covid-19.

Las variables que en el análisis bivariado demuestran una  $OR > 2$  y un valor de  $p < 0,05$ , se incluyen en un modelo de regresión logística binaria multivariada para control de aquellas confusoras.

Ejemplo de tabla de 2x2 utilizada

Factor	Síndrome post Covid-19		Total
	Si	No	
Si	a	b	a+b
No	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR = a/b / c/d$$

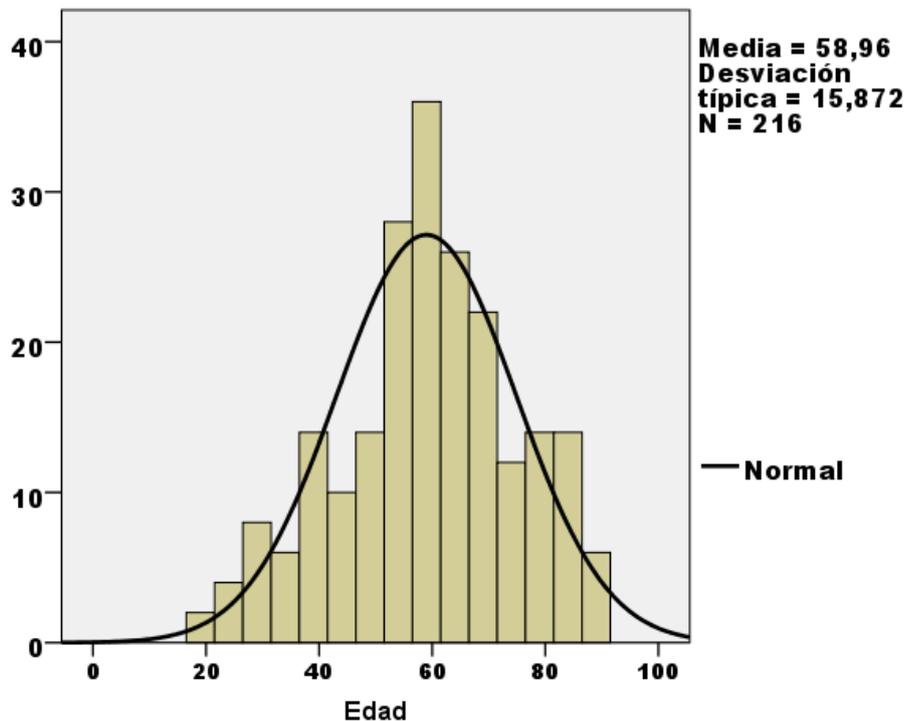
La tabulación y el procesamiento de los datos se realizan de forma automatizada en una computadora utilizando los programas establecidos en el sistema Windows, el software estadístico SPSS versión 24.0 y Epidat versión 3.1. Los resultados finales obtenidos se representan en tablas y gráficos.

### **3.8 Consideraciones éticas:**

La investigación se realiza de acuerdo con los principios éticos básicos en la obtención de la información: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y el de justicia, según la Declaración de Helsinki y las del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). <sup>(53, 54)</sup> Se obtiene la aprobación de la Comisión Científica Especializada de Epidemiología, del Comité de Ética del IPK (Anexo 2) y el compromiso de participación de las autoridades sanitarias del municipio de salud (Anexo 3). A los participantes se les explica detalladamente los motivos de este estudio y solicita el consentimiento informado con el compromiso de una vez terminado el trabajo, brindarle los resultados obtenidos (Anexo 4).

#### IV. Resultados:

Del total de 2220 casos de Covid-19 atendidos en las consultas especializadas y multidisciplinarias del municipio Playa durante los años 2021-2022, 1673 no padecieron síndrome post Covid-19 y 547 si lo padecieron (Datos no mostrados). En la muestra aleatoria seleccionada de 216 pacientes de ambos sexos con síndrome post Covid-19, la media de edad fue de 58,9 años con una desviación típica de 15,8. Las edades se comprendieron desde un mínimo de 19 años y hasta un máximo de 89 años. Dentro de la población estudiada los pacientes alrededor de los 60 años sobresalen en la muestra. Una mejor comprensión de la distribución se aprecia en el histograma de la Figura 1.



**Figura 1:** Histograma de frecuencia de la edad en los pacientes con síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y bases de datos del departamento de estadística y epidemiología.

Con relación a la distribución del síndrome por el sexo, existe un predominio del femenino (168 casos [77,78%]) sobre el masculino (48 [22,22%]) (Tabla 1). Con relación a los grupos de edades, el menor número de casos con síndrome post

Covid-19 se encuentra entre los 18-30 años (12 pacientes) y el mayor número entre los 31 y 65 años (126 pacientes), para ambos sexos. Sin embargo, en los grupos de edad de 18-30 años y de mayores de 65 años, las mujeres duplican a los hombres. En el grupo de 31-65 años, el sexo femenino sextuplica al masculino (Tabla 1).

**Tabla 1:** Distribución de los grupos de edades según sexo en pacientes con síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Grupos de Edades	Masculino		Femenino		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
18-30 años	4	1,85	8	3,70	12	5,56
31-65 años	18	8,33	108	50,00	126	58,33
>65 años	26	12,04	52	24,04	78	36,11
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>22,22</b>	<b>168</b>	<b>77,78</b>	<b>216</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y bases de datos del departamento de epidemiología y estadística.

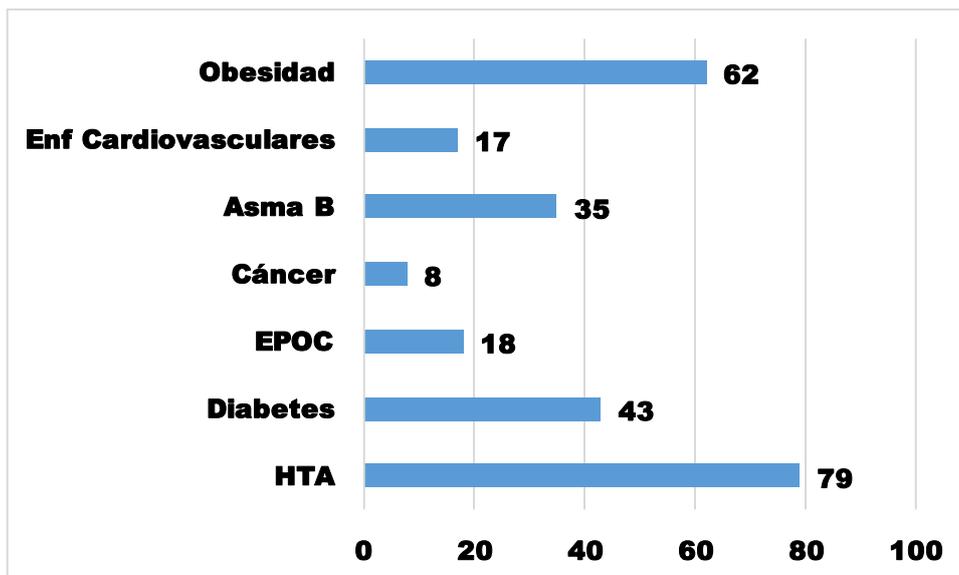
Según la distribución de pacientes por color de la piel, se observa que la mayor cantidad son mestizos 78 (36,1%), seguidos por los negros 74 (34,3%) y en menor medida por blancos 64 (29,6%) (Tabla 2).

**Tabla 2:** Distribución pacientes con síndrome post Covid-19 según el color de la piel. Municipio Playa. 2021-2022.

Color de la piel	Casos	%
Blanco	64	29,6
Mestizo	78	36,1
Negro	74	34,3
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

Se registraron un total de 262 comorbilidades en los pacientes con síndrome post Covid-19 y se observa con un predominio de la HTA (79 [30,2%]) y la obesidad en (62 [23,7%]) casos. Las comorbilidades menos frecuentes fueron el cáncer (8 [3,1%]) y las ECV (17 [6,5%]) (Figura 2).



**Fig. 2:** Principales comorbilidades en el síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 e historias clínicas personales.

Con relación a la cantidad de comorbilidades en cada paciente de los 216 incluidos en el estudio, 166 presentó alguna comorbilidad. Se informó con una sola comorbilidad concomitando el síndrome post Covid-19 del en 117 casos y 49 con más de una. Un total de 50 pacientes no padecían ninguna (Tabla 3).

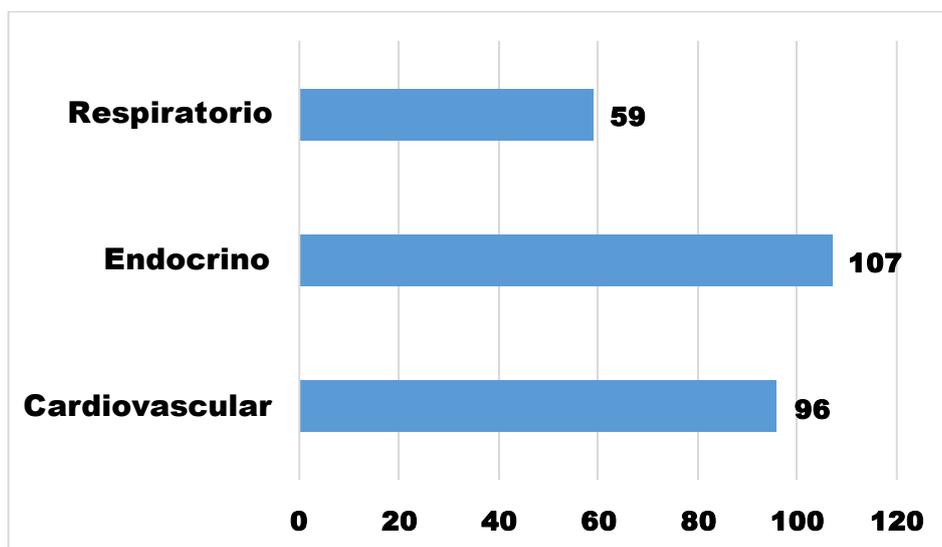
**Tabla 3:** Comportamiento de las comorbilidades en pacientes con síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Comorbilidades	Casos	%
Una comorbilidad	117	54,2
Más de una comorbilidad	49	22,7
Sin comorbilidad	50	23,1
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Encuestas epidemiológicas de Covid-19 y hojas de trabajo de la consulta de post Covid-19.

En cuanto a los sistemas de órganos en que se agrupan las comorbilidades observadas en los pacientes con síndrome post Covid-19, el mayor número se encontró en el sistema endocrino, con 107 (40,8%) casos, seguido por cardiovascular 96 (36,7%). El que menos presentó, fue el sistema respiratorio

con 59 (22,5%). De los ocho pacientes con cáncer, seis pertenecían al sistema respiratorio y dos al sistema endocrino (Figura 3).



**Figura 3:** Distribución de la frecuencia de comorbilidades en pacientes con síndrome post Covid-19 según sistemas de órganos clase. Municipio Playa. 2021-2022.

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 e historias clínicas personales.

En lo relativo al IMC, la mayoría de los pacientes están en la categoría de preobesos 78 (36,1%), seguido por los que tenían un peso normal 68 (31,5%) y los diferentes grados de obesidad, que considerados como un total (52) alcanzan un 28,7%. El grupo que menos pacientes acumuló fue el de bajo peso 8 (3,7%). (Tabla 4).

**Tabla 4:** Distribución del índice masa corporal en pacientes con síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Índice de Masa Corporal	Casos	%
Bajo Peso	8	3,7
Normal	68	31,5
Preobeso	78	36,1
Obeso tipo I	32	14,8
Obeso tipo II	18	8,3
Obeso tipo III	12	5,6
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 e historias clínicas personales.

Se reportaron un total de 295 manifestaciones clínicas en los 216 pacientes, de ellos 139 con más de un síntoma. Las manifestaciones prolongadas referidas por los pacientes más comunes son fatiga 76 (25,8%), disnea 52 (17,6%) y artralgia 27 (9,2%), las menos presentes fueron anosmia 3 (1%), depresión 4 (1,4%) y alopecia 8 (2,7%). Dentro de la categoría otros, las 12 manifestaciones clínicas reportadas por los pacientes fueron, falta de aliento, dolor de garganta, palpitaciones y diarreas (Tabla 5).

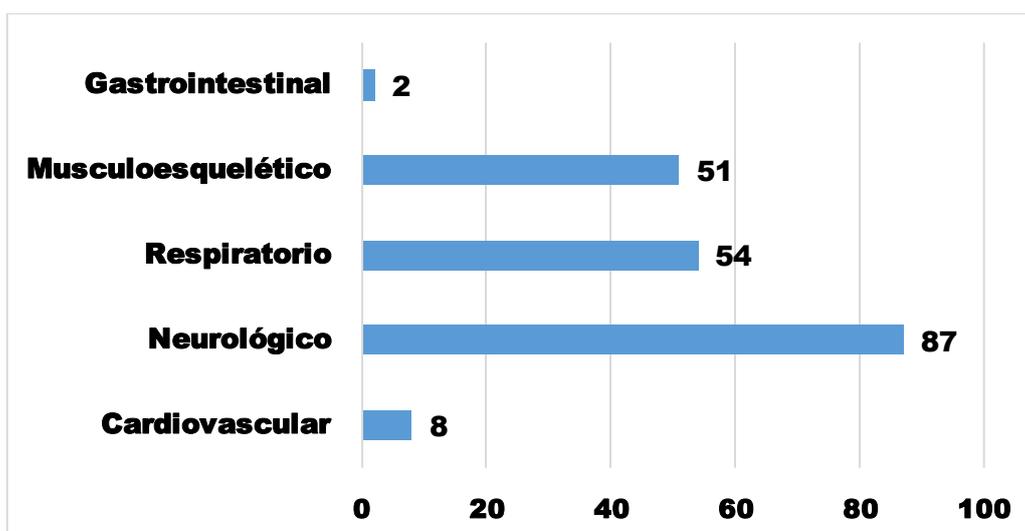
**Tabla 5:** Distribución de manifestaciones clínicas prolongadas en pacientes con síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

<b>Manifestaciones Clínicas</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>
Fatiga	76	25,8
Disnea	52	17,6
Artralgia	27	9,2
Mialgia	24	8,1
Ageusia	20	6,8
Malestar general	17	5,8
Insomnio	16	5,4
Cefalea	14	4,7
Ansiedad	12	4,1
Otros	12	4,1
Pérdida de Memoria	10	3,4
Alopecia	8	2,7
Depresión	4	1,4
Anosmia	3	1,0
<b>Total</b>	<b>295</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

El sistema de órganos en que se encuentran el mayor número de manifestaciones clínicas del síndrome post Covid-19, es el neurológico con 87 (43,1%), seguido por el respiratorio y musculoesquelético con 54 (26,7%) y 51 (25,2%), respectivamente. El que menos presentó fue el sistema gastrointestinal con 2 (0,9%) (Figura 4).

Aunque la fatiga y el malestar general fueron bastantes referidos en el motivo de consulta de los pacientes. Estos no se pudieron agrupar específicamente en ningún sistema de órgano, ya estas manifestaciones pueden ser propias de uno o varios sistemas a la vez y es complicado definir con certeza a cuál pertenecen.



**Fig.4:** Distribución de las manifestaciones clínicas por sistema de órganos en pacientes con síndrome post Covid-19 según sistemas de órganos clase. Municipio Playa. 2021-2022.

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

Al explorar la relación del síndrome post Covid-19 con la variable sexo, se determina que existe asociación con el sexo femenino, que tiene cuatro veces más oportunidad de desarrollar un síndrome post Covid-19 que el sexo masculino. (OR: 4,12; IC 95%: 2,950 – 5,764;  $p = 0,0000$ ) (Tabla 6).

**Tabla 6:** Relación del sexo con el síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Sexo	Síndrome post Covid-19 en casos			
	Presente	Ausente	OR (IC 95 %)	Valor de p
	Número (%)	Número (%)		
<b>Femenino</b>	168 (77,8)	768 (45,9)	4,12 (2,95 – 5,76)	0,0000
<b>Masculino</b>	48 (22,2)	905 (54,1)	0,24 (0,17 – 0,34)	0,0000

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

Aunque en el estudio el mayor número de pacientes con síndrome post Covid-19 se encuentran en el grupo de 31 a 65 años, son los mayores de 65 años los que presentan mayor riesgo de desarrollar el síndrome. (OR: 2,53; IC 95%: 1,870 – 3,436;  $p = 0,0000$ ) (Tabla 7).

**Tabla 7:** Relación de la edad con el síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Grupo de edades	Síndrome post Covid-19 en casos			
	Presente	Ausente	OR (IC 95 %)	Valor de p
	Número (%)	Número (%)		
18-30 años	12 (5,5)	243 (14,5)	0,34 (0,19 – 0,62)	0,0003
31-65 años	126 (58,3)	1125 (67,2)	0,68 (0,51 – 0,91)	0,0092
>65 años	78 (36,1)	305 (18,2)	2,53 (1,87 – 3,43)	0,0000

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

Se observó asociación entre todas las comorbilidades estudiadas y el desarrollo del síndrome post Covid-19, sin embargo, aquellos que padecen cáncer son los que presentan un mayor riesgo, los cuales tienen 21 veces más probabilidad de desarrollar un síndrome post Covid-19. (OR: 21,4; IC 95%: 5,635 – 81,334 y p =0,0000) (Tabla 8).

**Tabla 8:** Relación de comorbilidades seleccionadas con el síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Comorbilidades	Síndrome post Covid-19 en casos			
	Presente	Ausente	OR (IC 95 %)	Valor de p
	Número (%)	Número (%)		
ECV	17 (7,8)	50 (3)	2,77 (1,56 – 4,90)	0,0003
Diabetes m.	43 (19,9)	129 (7,7)	2,97 (2,03 – 4,34)	0,0000
HTA	79 (36,6)	284 (16,9)	2,82 (2,07 – 3,82 )	0,0000
Obesidad	62 (28,7)	218 (13,1)	2,68 (1,93 – 3,72)	0,0000
EPOC	18 (8,3)	33 (1,9)	4,51 (2,49 – 8,17)	0,0000
Cáncer	8 (3,7)	3 (0,1)	21,4 (5,63 – 81,3 )	0,0000
Asma b.	35 (16,2)	112 (6,7)	2,69 (1,78 – 4,05 )	0,0000

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19, encuestas epidemiológicas de Covid-19 e historias clínicas.

Se encontró que todos los grupos dentro del índice de masa corporal (IMC) relacionado con la obesidad tienen un mayor de riesgo de padecer el síndrome

post Covid-19, con excepción del grupo con un IMC normal (OR: 0,13; IC 95%: 0,099 – 0,185; p =0,0000). Por otra parte, estar dentro del grupo con IMC de preobeso, constituye el de mayor posibilidad de desarrollar la enfermedad. (OR: 5,82; IC 95%: 4,208 – 8,059; p=0,0000) (Tabla 9).

**Tabla 9:** Relación del índice de masa corporal con el síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

Índice de Masa Corporal (IMC)	Síndrome post Covid-19 en casos			
	Presente	Ausente	OR (IC 95 %)	Valor de p
	Número (%)	Número (%)		
<b>Bajo Peso</b>	8 (3,7)	16 (0,9)	3,98 (1,68 – 9,42)	0,0007
<b>Normal</b>	68 (31,5)	1291 (77,2)	0,13 (0,09 – 0,18)	0,0000
<b>Preobeso</b>	78 (36,1)	148 (8,8)	5,82 (4,20 – 8,05)	0,0000
<b>Obesidad I</b>	32 (14,8)	116 (6,9)	2,33 (1,53 – 3,55)	0,0000
<b>Obesidad II</b>	18 (8,3)	59 (3,5)	2,48 (1,43 – 4,30)	0,0008
<b>Obesidad III</b>	12 (5,6)	43 (2,6)	2,22 (1,15 – 4,29)	0,0141

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19, bases de datos del departamento de epidemiología e historias clínicas personales.

El análisis inferencial que se realizó a partir de la regresión logística binaria arrojó resultados significativos para las variables sexo femenino, la comorbilidad obesidad y los índices de masa corporal (IMC) preobeso y obesidad tipo 2 respectivamente, con valores de  $p < 0,05$  (Tabla 10)

En el análisis multivariado de las variables que en el análisis bivariado demuestran una  $OR > 2$  se confirma que las personas que padecen de la obesidad comorbilidad para la Covid-19, poseen 2,08 veces más probabilidad de desarrollar el síndrome post Covid-19. Los individuos agrupados con un IMC de preobesos, son en especial los más propensos (9,4 veces) a manifestar esta condición de salud. El sexo femenino, no se comportó con un riesgo importante para el síndrome post Covid-19.

**Tabla 10:** Regresión logística de algunos factores relacionados con la aparición del síndrome post Covid-19. Municipio Playa. 2021-2022.

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>Wald</b>	<b>Sig</b>	<b>Exp(B)</b>	<b>(IC 95 %)</b>
<b>Sexo Femenino</b>	-0,822	12,854	0,000	0,440	(0,281 – 0,689)
<b>Obesidad</b>	0,732	3,922	0,048	2,080	(1,008 – 4,293)
<b>Preobeso</b>	0,431	78,992	0,000	9,478	(5,765 – 15,583)
<b>Obesidad II</b>	0,950	5,859	0,015	2,587	(1,198 – 5,584)

Fuente: Hojas de trabajo de la consulta post Covid-19 y encuestas epidemiológicas de Covid-19.

## **V. Discusión:**

La Pandemia de Covid-19, ha impuesto un importante reto a la Salud Pública tanto a nivel mundial como local por la enorme carga mundial de morbilidad y mortalidad.

Las personas que logran superar esta enfermedad, pueden mantener síntomas durante semanas y meses. Esta condición, es más comúnmente conocida como síndrome post Covid-19<sup>(12)</sup> y pueden persistir por un tiempo variable y constituir un problema de salud importante y causar limitaciones variables que afectan la calidad de vida para las personas que lo padecen.<sup>(13)</sup>

En Cuba muchos pacientes de Covid-19 presentan esta condición, por lo que es de gran interés para la salud pública del país, profundizar en sus aspectos clínicos y epidemiológicos.

Los resultados de la presente investigación aportan evidencias científicas sobre algunas cuestiones síndrome post Covid-19, aún no aclaradas suficientemente en Cuba, explorando aspectos de la epidemiología de esta condición que permitan un enfoque clínico y epidemiológico más adecuado para el tratamiento y la prevención.

### **5.1. Limitaciones:**

Es difícil realizar un estudio observacional que carezca de algunas limitaciones. Entre las que pueden señalarse, de forma general, a este diseño de estudio están, que nosustentan inferencia de causalidad, sólo permiten establecer asociaciones generales, no permite establecer riesgos relativos directos ni el cálculo de la incidencia. En esta investigación en particular se excluyen las edades pediátricas, aunque la mayor parte de los casos que presentan este síndrome se corresponden con personas adultas. Tampoco pudiera descartarse alguna limitación potencial inevitable en la selección e información.

Si bien el presente estudio representa solamente la población de un municipio y sus resultados no son generalizables a otros territorios, aporta información valiosa del síndrome post Covid-19, y permite conocer con bastante certeza,

algunas características que incrementan el riesgo de aparición de este síndrome por lo que constituye un importante para el diseño de respuestas sanitarias adecuadas.

## **5.2. Interpretación:**

La media de edad en los pacientes del estudio estuvo alrededor de los 60 años. Es conocido que Cuba en la actualidad tiene una población envejecida debido a los bajos niveles de fecundidad y mortalidad. <sup>(59)</sup> Una media de edad similar se encontró en otro estudio cubano sobre esta temática <sup>(21)</sup> y varios internacionales. <sup>(29, 30, 33, 35)</sup> Sin embargo, difiere en lo observado en Argentina <sup>(35)</sup> y Estados Unidos de América donde la media de la edad es menor y el máximo de edad alcanza los 71 años <sup>(36)</sup>. Estas variaciones, pueden deberse a las características demográficas particulares de cada país.

El sexo femenino tuvo un franco predominio sobre el masculino. Estos resultados coinciden con estudios nacionales de varios autores <sup>(17, 20, 21, 56, 56)</sup>, aunque difiere con uno donde predomina el sexo masculino. <sup>(19)</sup> Internacionalmente, los informes en cuanto al sexo son similares a los de la presente investigación. En Europa donde las más afectadas son las féminas, <sup>(15, 29, 32, 34, 36, 38)</sup> aunque en algunos reportes donde los hombres con esta condición son mayoritarios. <sup>(30, 35)</sup> A pesar de que se plantea que los hombres tienen mayores niveles de ACE2 (receptor del virus SARS-CoV-2) y mayor susceptibilidad a las infecciones virales que las mujeres, estas son más conscientes de su estado físico, por lo que pudieran asistir más a las consultas médicas y esto explicar las diferencias. <sup>(58)</sup> En primer lugar, se cree que las mujeres tienen una mayor sensibilidad al dolor en comparación con los hombres, debido a diferencias biológicas arraigadas, en las hormonas sexuales y el genotipo. <sup>(57)</sup> También se conoce que luego de la Covid-19, las mujeres presentan irregularidad menstrual, un sistema inmunológico más bajo y defectos en la función gonadal. <sup>(48)</sup>

El mayor número de casos registrados se encontraba entre en edades laborales tanto para hombres como para mujeres, lo se ajusta a lo descrito en algunos estudios nacionales, donde sus grupos de edades entran coinciden con la presente investigación, <sup>(21, 55)</sup> pero difiere en otros. <sup>(19, 56)</sup> En el caso de los

resultados del estudio de Solano et al, sólo incluyó pacientes por encima de 60 años. <sup>(56)</sup> En otros países, algunos estudios coinciden con los resultados del presente estudio en lo referente al grupo de edades más frecuente para el padecimiento de este síndrome, <sup>(32,34)</sup> pero en otros no, <sup>(30,31)</sup> en este caso porque la muestra es de pacientes de edad avanzada. <sup>(31)</sup> Debe considerarse que en la edad avanzada es muy frecuente la existencia de comorbilidades, lo cual puede ser un motivo de preocupación para que los pacientes acudan más a la consulta o estén más atentos a los cambios en su salud.

Cuba es un país con una importante mezcla racial en la población, <sup>(50)</sup> y es la razón por la cual la mayor cantidad de pacientes tenían el color de piel mestizo, y en menor medida blancos. En los estudios de otros países la mayoría eran blancos <sup>(15, 30, 32, 38)</sup> y en uno, el color de piel negra, <sup>(35)</sup> pero la mayor parte son en países de altos ingresos económicos.

La mayor parte de los pacientes con síndrome post Covid-19 de este estudio, presentaron comorbilidades, lo cual coincide con estudios nacionales <sup>(55)</sup> y extranjeros <sup>(30, 35, 38)</sup> donde casi todos los enfermos tienen una o varias comorbilidades. Las comorbilidades se han señalado como un factor de riesgo asociado al síndrome post Covid-19, <sup>(48)</sup> pero también para el desarrollo de muchas otras enfermedades. <sup>(61)</sup>

Entre las comorbilidades registradas se constató un predominio de la HTA y la obesidad. Estos resultados son similares con estudios nacionales en cuanto a la HTA como comorbilidad más frecuente, pero difieren en la obesidad, la cual es sustituida por la diabetes mellitus. <sup>(21,55)</sup> La observación con menor frecuencia del cáncer y las enfermedades cardiovasculares en la presente investigación tampoco coincide con los estudios antes mencionados en los que fueron las enfermedades renales y la EPOC respectivamente. La obesidad como principal comorbilidad ha sido registrada en otros países, coincidiendo con el presente estudio en el municipio Playa. <sup>(15, 32, 35, 36)</sup> Sin embargo, no coinciden en que las enfermedades cardiovasculares sean de las menos registradas. Es conocido que existe una relación directa entre la obesidad y el riesgo cardiovascular. <sup>(60)</sup> Por esta razón, es llamativo el resultado encontrado por el autor, requiere de mayor exploración estudios futuros.

El sistema de órganos en el que se agrupan la mayor parte de comorbilidades en pacientes con el síndrome post Covid-19 en el presente estudio es el endocrino y la menor parte, en el respiratorio, lo cual difiere de un estudio nacional donde el respiratorio es el de mayor número y el menor el osteomioarticular. <sup>(19)</sup> Estudios internacionales coinciden <sup>(30)</sup> y difieren <sup>(15, 31, 36, 38)</sup> variando entre sí, con diferentes sistemas, cardiovascular, respiratorio y neurológico. Esta descrito que esta Covid-19 es una enfermedad que afecta en mayor o menor medida los diferentes sistemas de nuestro organismo y se puede asociar con padecimientos previos, los cuales pueden variar entre individuos. <sup>(27)</sup> El estudio encontró en lo referente al índice de masa corporal (IMC), que la mayoría de los pacientes presentan sobrepeso (36,1%). Este dato es poco registrado en las investigaciones, no se encontró en las nacionales y solamente en una internacional que coincide con los resultados alcanzados. <sup>(15)</sup> La cual estima incluso, que la media del IMC en los pacientes es de 25,7 lo cual nos dice, que son personas con sobrepeso según la bibliografía. <sup>(51)</sup>

Las manifestaciones prolongadas más comunes detectadas en los pacientes con síndrome post Covid-19 del municipio Playa son la fatiga y la disnea, y las menos representadas fueron la anosmia y la depresión. Esto es similar a dos estudios cubanos <sup>(17, 21)</sup> pero diferente de otros, en los que se registraban como principales síntomas, tos, taquicardia, trastornos digestivos y depresión. <sup>(19, 20, 55, 56)</sup> Internacionalmente la disnea y la fatiga coinciden entre los principales, <sup>(15, 28, 29, 31, 34, 36)</sup> pero otros estudios no. <sup>(37, 38)</sup>

Los síntomas más comunes reportados en muchos estudios son la fatiga y la disnea, que duran meses después de padecer Covid-19. <sup>(31, 36)</sup> Estos se conocen, que pueden ser inducidos por el daño tisular a largo plazo y la inflamación patológica producida por el virus, así como por la desregulación inmune y la autoinmunidad específica en cada individuo. <sup>(48)</sup> Estos dos síntomas tienen una característica típica en el síndrome: no ceden con el descanso. El término "fatiga" puede tener distintos significados dependiendo del contexto en que se emplea. Puede hacer referencia al cansancio de la vida diaria o a aquel que acompaña durante el desarrollo de la enfermedad. <sup>(27, 48)</sup>

A pesar de que la anosmia en ocasiones se presenta como el primer síntoma del Covid-19, está en los más infrecuentes dentro de los pacientes estudiados con

síndrome post Covid-19, solo el 1%. Esta anosmia se produce debido a los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2, que generan inflamación de toda la superficie de la mucosa olfatoria, afectando así el paso del aire y dificultando que los aromas lleguen al epitelio olfatorio. <sup>(48)</sup> Sin embargo, a medida que pasan los días luego de la infección viral, esta inflamación puede ir cediendo paulatinamente. Por otro lado, aunque las patologías mentales hace años ya venían registrando un crecimiento, sobre todo en los grupos más vulnerables, la depresión es una manifestación neuropsiquiátrica difícil de diagnosticar en consulta. <sup>(48)</sup> El personal de salud debe tener presente características particulares del paciente que requieren de habilidad y experiencia. Además, suele estar asociada con historial de trastornos bipolares, conducta autolesiva o intentos de suicidio, <sup>(62)</sup> antecedentes que no se encontraron en ninguno de los pacientes de este estudio, lo cual pudiera explicar su escasa frecuencia.

El sistema de órganos que incluye el mayor número de manifestaciones clínicas del síndrome post Covid-19 en pacientes del municipio Playa, es el neurológico, y el menor presentó el sistema gastrointestinal. Estos resultados son semejantes a lo señalado en un artículo nacional <sup>(17)</sup> y varios internacionales. <sup>(32,38)</sup> Un estudio extranjero <sup>(15)</sup> plantea que predomina el cardiovascular y el menos presente es el endocrino.

Se ha postulado que la principal causa de las alteraciones neurológicas en la COVID-19 no es la acción directa del virus, sino las alteraciones sistémicas producidas por el estado inflamatorio y la hipercoagulabilidad, afectando a la vasculatura cerebral y a la barrera hematoencefálica, lo cual genera una amplia gama de síntomas neurológicos diferentes. <sup>(27, 28)</sup> Por otro lado las manifestaciones dentro del sistema gastrointestinal, son poco registradas en los pacientes, tanto en la Covid-19, como en el posterior síndrome post Covid-19. <sup>(28, 38, 48, 63)</sup>

En el presente estudio, y a partir de análisis bivariado para algunas condiciones que pudieran estar asociadas con el síndrome post Covid-19 en pacientes del municipio Playa, se observó asociación con el sexo femenino, lo cual coincide con otro estudio en Cuba que encontró que las mujeres tienen más probabilidad de desarrollar el síndrome que los hombres. <sup>(17)</sup> Por otra parte, una investigación

internacional también coincide <sup>(34)</sup> y dos no encontraron una diferencia significativa entre los sexos. <sup>(15, 30)</sup>

Igualmente se detectó que las personas >65 años también presentan un riesgo mayor de desarrollar el síndrome. Este resultado es similar a los resultados de un estudio en el Reino Unido <sup>(30)</sup> donde se encontró la asociación coincidió con la edad >70 años. Sin embargo, otros autores cubanos no observaron ningún riesgo según los grupos de edad <sup>(17)</sup> e investigadores extranjeros coinciden con ellos en que, en sus estudios, no constataron diferencia significativa entre los grupos de edades. <sup>(15, 34)</sup>

Así mismo se observó que las comorbilidades estudiadas (ECV, diabetes mellitus, HTA, obesidad, EPOC, cáncer y asma bronquial) mostraron asociación al riesgo para desarrollar el síndrome post Covid-19. Sin embargo, aquellos que padecen algún proceso oncológico son los que mostraron un mayor riesgo. En la investigación cubana de Silva et al, se encontró una dependencia significativa en todas las comorbilidades, pero no todas presentaban una fuerte asociación. Tampoco evaluaron el antecedente de cáncer en los pacientes. Los estudios internacionales difieren un poco con lo encontrado. En Inglaterra <sup>(30)</sup> se encontró que solamente las enfermedades respiratorias, cardiovasculares y la diabetes mellitus constituían un factor de riesgo. En otro fue solamente la obesidad <sup>(34)</sup> y en un tercero, no se encontró ninguna diferencia significativa. <sup>(15)</sup> Es probable que un disímil y variado conjunto de factores del huésped y ambientales (incluida la atención sanitaria) sean condiciones para estos resultados.

Globalmente el cáncer constituye un problema esencial de salud pública, incluido entre las cinco primeras causas de muerte en muchos países. <sup>(65)</sup> En el presente estudio todos los pacientes que tenían cáncer desarrollaron el síndrome. Existe la posibilidad de haber incluido una cantidad mayor de pacientes esta cifra pudiera variar, pero seguramente continuará siendo uno de los principales factores de riesgo.

Se pudo apreciar una asociación significativa del síndrome post Covid-19 en aquellas personas por debajo o por encima del IMC considerado normal, y esa asociación fue mayor en aquellos con IMC preobeso. Estudios internacionales encontraron que los IMC más alto tenían asociación significativa, tanto con el

desarrollo de la enfermedad, como con la aparición de algunos síntomas. (15, 33) Es conocido que ser preobeso constituye una condición previa para la obesidad. Un IMC alto está ligado a un conjunto de elementos subyacentes como el hígado graso, trastornos metabólicos y el estado proinflamatorio, que tienen repercusión en la respuesta inmune del organismo. (48) En el texto de la OPS "Síndrome post Covid-19. Certezas e interrogantes", los autores identificaron entre los factores de riesgo para esa condición, el aumento de la edad y del índice de masa corporal, el sexo femenino y un mayor número de síntomas durante la enfermedad aguda del Covid-19. (48)

El análisis de regresión logística arrojó resultados significativos para una asociación entre el IMC preobeso y la obesidad (especialmente la tipo II) con el síndrome post Covid-19. No se encontraron estudios en Cuba que realizaran una regresión logística de sus variables, pero sí en otros países.

Prieto et al, observaron que factores como el sexo femenino, la obesidad, la edad entre los 35-55 años y la hospitalización inicial, fueron determinantes en la aparición del síndrome. (34) Mukarram et al, demostraron una estrecha relación entre el sexo femenino, el asma bronquial y la presencia de cinco o más síntomas en la fase aguda de la Covid-19, los que incrementaban el riesgo de padecer después un síndrome post Covid-19, meses después. (65) Otra investigación (66) plantea que los factores de riesgos asociados al síndrome fueron: sexo femenino, problemas respiratorios e ingreso en la unidad de cuidados intensivos. En estudios dentro del Reino Unido, los análisis multivariados determinaron que el sexo femenino, los síntomas neurológicos, un IMC elevado y el volumen hepático aumentado, estaban asociados. (15, 38) Una publicación de la OPS describió que entre los factores de riesgo asociados al síndrome estaban, tener sexo masculino, una edad >50 años, presencia de múltiples comorbilidades y el antecedente de oxigenoterapia o ventilación mecánica durante la fase aguda de Covid-19. (48) Estos resultados internacionales apoyan resultados de la presente investigación y da una idea mejor de lo amplio y complejo que puede resultar el estudio de factores asociados al síndrome post Covid-19.

El conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que tuvieron Covid-19 es importante para reconocer la posibilidad de la aparición

del síndrome post Covid-19. El seguimiento y control de la obesidad, y en especial de los preobesos, pudiera propiciar la prevención del síndrome post Covid-19. De igual modo, para mejorar la práctica clínica es crucial fomentar estrategias de investigación que amplíen y mejoren nuestro conocimiento, criterios diagnósticos y generen terapias eficaces.

## **VI. Conclusiones:**

- De forma general las características sociodemográficas de los casos con síndrome post Covid-19 del municipio Playa se corresponden con lo observado en Cuba.
- Las comorbilidades y manifestaciones clínicas en pacientes con síndrome post Covid-19 del municipio Playa también son frecuentes en Cuba y otros países.
- Se aportan evidencias preliminares de la relación del síndrome post Covid-19 con el índice de masa corporal preobeso y obeso en paciente del municipio Playa en La Habana.

## **VII. Recomendaciones:**

- Informar a las autoridades sanitarias del municipio playa, de La Habana y del país los resultados de esta investigación para que sean considerados en la atención de los pacientes de esta enfermedad, en especial la prevención de la obesidad.
- Recomendar el seguimiento clínico y la atención medica en consultas especializadas de todos los pacientes de Covid-19 cuya sintomatología se prolongue.
- Promover el desarrollo de nuevas investigaciones en un contexto más amplio con diseños analíticos más potentes que permitan confirmar estos resultados y alcanzar otros objetivos.
- Divulgar los resultados de la investigación, entre la comunidad científica nacional e internacional.

## VIII. Referencias Bibliográficas:

1. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020;287(17):3633-50.
2. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics.* 2020;52(11):549-57.
3. Coronavirus: número acumulado mundial de casos 2020-2023 [Internet]. Statista. [citado el 10 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1104227/numero-acumulado-de-casos-de-coronavirus-covid-19-en-el-mundo-enero-marzo/>
4. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, 27 and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):640.
5. Hariyanto TI, Rizki NA, Kurniawan A. Anosmia/Hyposmia is a Good Predictor of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Meta-Analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2021;25(1):e170-4.
6. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-56.e1.
7. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* 2020;33(5):373-4.
8. Hui, D. S. et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 60, 401–409 (2005).

9. Chandrashekar S, Jaladhar P, Paramshetti S, Ramachandran V, Nizar SF, Kori D. Post COVID Inflammation Syndrome: Different Manifestations Caused by the Virus. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(12):33-4.
10. Wijeratne T, Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *J Neurol Sci*. 2020;419:117179.
11. Klitzman RL. Needs to Prepare for «Post-COVID-19 Syndrome». *Am J Bioeth AJOB*. 2020;20(11):4-6.
12. Post COVID-19 condition (Long COVID) [Internet]. Who.int. [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
13. Quesada-Ayala C. Síndrome post-COVID-19 en un paciente con VIH. Informe de caso. *Medimay* [Internet]. 2022 [citado 1 Febrero 2023]; 29 (4) :[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2193>
14. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, Landi F, Gremese E, Bernabei R, Fantoni M, Gasbarrini A, et al. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2020;32(8):1613–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>
15. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, COVERSCAN study investigators, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ open* [Internet] 2021 [citado 29 Noviembre 2022];11(3):e048391. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048391>
16. La COVID-19 deja secuelas y no siempre son leves [Internet]. *Cubadebate*. 2021 [citado el 13 de junio de 2023]. Available from:

<http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/01/05/la-covid-19-deja-secuelas-y-no-siempre-son-leves/>

17. Silva-Rodríguez S, Núñez-Blanco P, Rodríguez-Arévalo L, Rodríguez-Moreno V, Pérez-Sanz D. Comportamiento clínico-epidemiológico del síndrome pos-COVID-19 en pacientes del Policlínico “Andrés Ortiz”, 2021. Revista 16 de abril [Internet]. 2022 [citado el 13 de junio de 2023]; 61 (285) Disponible en: [https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/1701](https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1701)
18. Incrementa Cuba estudios y protocolos para enfrentar las secuelas de la COVID-19 [Internet]. Cubadebate. 2021 [citado el 13 de junio de 2023]. Available from: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/12/01/incrementa-cuba-estudios-y-protocolos-para-enfrentar-las-secuelas-de-la-covid-19/>
19. Rodríguez-Puga R, Pérez-Díaz Y, Rodríguez-Fuentes T, Morales-Tarajano L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes adultos con secuelas pos-COVID-19. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2024 [citado 22 Mar 2024]; 61 Disponible en: <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1435>
20. Hierrezuelo Rojas Naifi, Cardero Castillo Frank, Carbó Cisnero Yaquelin. Síndrome pos-COVID en pacientes con enfermedad por coronavirus. Rev cubana med [Internet]. 2022 Mar [citado 2023 Ago 10] ; 61( 1 ): e2683. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232022000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232022000100011&lng=es).
21. Santana-López S, Perdomo-Hernández M, Amador-Romero F. Condición postCOVID-19 en trabajadores de la salud. La Habana. Un año de seguimiento. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado 22 Mar 2024]; 21 (6) Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5034>
22. Año 2021 cierra con 198 millones de contagios de la COVID-19 [Internet]. Sld.cu. [citado el 28 de marzo de 2023]. Disponible en:

<https://temas.sld.cu/coronavirus/2022/01/03/ano-2021-cierra-con-198-millones-de-contagios-de-la-covid-19/>

23. Informe de situación COVID-19, n.67 (31 de diciembre del 2021). 2021 [Internet]. [citado el 28 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55719>
24. ¿Qué es la Covid persistente?, el síndrome que sufre el 42% de los contagiados con el virus (+ Podcast, Video e Infografía) [Internet]. Cubadebate. 2021 [citado el 13 de junio de 2023]. Available from: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2021/05/21/que-es-la-covid-persistente-el-sindrome-que-sufre-el-42-de-los-contagiados-con-el-virus-podcast-video-e-infografia/>
25. Colectivo de Autores. Anuario Estadístico de Salud. La Habana. MINSAP. 2022.
26. Coronavirus [Internet]. Who.int. [citado el 1 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
27. Hernando JEC. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2021;28(2):81–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004>
28. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med [Internet]. 2021;27(4):601–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
29. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA [Internet]. 2020;324(6):603. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>

30. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2021;n693. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n693>
31. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med* [Internet]. 2021;114(9):428–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/01410768211032850>
32. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact [Internet]. *bioRxiv*. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>
33. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 symptom burden: What is long-COVID and how should we manage it? *Lung* [Internet]. 2021;199(2):113–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
34. Prieto MA, Prieto O, Castro HM. Covid prolongado: estudio de corte transversal. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* [Internet]. 2021;78(1):33–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n1.32048>
35. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* [Internet]. 2021;76(4):396–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>
36. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, Murad MH, Breeher L, Miller S, et al. Post-COVID-19 syndrome (long haul syndrome): Description of a multidisciplinary clinic at mayo clinic and characteristics of the initial patient

- cohort. Mayo Clin Proc [Internet]. 2021;96(7):1782–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>
37. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Recovered not restored: Long-term health consequences after mild COVID-19 in non-hospitalized patients [Internet]. 2021 mar [citado 11 de Julio de 2023] p. 2021.03.11.21253207. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253207v1>
38. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”. Ann Clin Transl Neurol [Internet]. 2021;8(5):1073–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/acn3.51350>
39. Sosa-Medellín MÁ, Ponce-Mendoza RA, Luviano-García JA, et al. COVID-19: ¿tormenta de citocinas o sepsis viral?. Med Int Mex. 2021;37(4):580-585.
40. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: Illness beyond acute infection and public health implications. JAMA [Internet]. 2020;324(22):2251. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.22717>
41. Lamas-Barreiro JM, Alonso-Suárez M, Fernández-Martín JJ, Saavedra-Alonso JA. Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica. Nefrología [Internet]. 2020;40(3):213–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.006>
42. Martínez-Anaya Claudia, Ramos-Cervantes Pilar, Vidaltamayo Román. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ. quím [revista en la Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 14]; 31( 2 ): 12-19. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fq.l8708404e.2020.2.75378>.

43. Dabanch J. Emergencia de SARS-COV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2021;32(1):14–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
44. Lopez Perez GT, Ramírez Sandoval M de LP, Torres Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-Cov2. Acta pediátr Méx [Internet]. 2020 [citado el 14 de agosto de 2024];41(4S1):27. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2042>
45. Mirofsky M, Salomón SE. Síndrome post-COVID: respondiendo a 10 preguntas claves. Revista Médica Universitaria [Internet]. 2021 [citado el 14 de agosto de 2023];(Vol. 171). Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/16325>
46. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: Illness beyond acute infection and public health implications. JAMA [Internet]. 2020;324(22):2251. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.22717>
47. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. J Infect [Internet]. 2021;83(1):1–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.004>
48. José HC, Zoé RA, Germán FD. Síndrome post-COVID-19 Certezas e interrogantes. Primera edición. México: Panamericana; 2023.
49. Esquer-Escalante TJ, Urbán-Reyes BR, Vidaurrazaga-Flores IX, et al. Síndrome Post-COVID 19, síntomas persistentes y percepción de calidad de vida: Experiencia en una Unidad de Medicina Familiar de Sonora, México. Arch Med Fam. 2023;25(1):17-21.

50. Ayuso García B, Pérez López A, Besteiro Balado Y, Romay Lema E, García País MJ, Marchán-López Á, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes recuperados de COVID-19. *J Health Qual Res* [Internet]. 2022;37(4):208–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhqr.2022.01.001>
51. Domarus A, Farreras Valenti P, Rozman C. *Medicina interna*. 19th ed. Madrid: Elsevier; 2020.
52. Llanio N, R. y Perdomo G., G. *Propedéutica Clínica y Semiología Médica*. Tomo I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003.
53. Issue Information-Declaration of Helsinki. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133815>
54. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):14-8.
55. Rodríguez-Ramos J, Cordero-Martínez J, Cordero-de-la-Nuez G. Factores de riesgo relacionados con el síndrome poscovid-19 en pobladores pinareños. *MEDISAN* [Internet]. 2023 [citado 1 Jun 2024]; 27 (6) Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4592>
56. Solano-Pérez M, Ramos-Portuondo H, Zamora-Dorado L, Jacas-García C, Reinoso-Odio S. Terapia multimodal en ancianos con manifestaciones psicósomáticas por el síndrome poscovid-19. *MEDISAN* [Internet]. 2024 [citado 1 Jun 2024]; 28 (1) Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4730>
57. Ballering AV, van Zon SKR, olde Hartman TC, Rosmalen JGM. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2022;400(10350):452–61. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01214-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01214-4)

58. Ricardo AV. El Envejecimiento de la Población. Cuba y sus territorios-2022 [Internet]. Infomed Santiago. Infome Santiago; 2023 [citado el 8 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.infomed.scu.sld.cu/el-envejecimiento-de-la-poblacion-cuba-y-sus-territorios-2022/>
59. Quesada Ayala Cesar. Principales síntomas en enfermos de COVID-19 evaluados en el primer nivel de atención de salud. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2022 [citado 2024 Jun 6]; 59: . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032022000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032022000100005)
60. Paramio-Rodríguez A, Carrazana-Garcés E, Hernández-Navas M, Rivero-Villalba L. Riesgo cardiovascular global y obesidad en pacientes del primer nivel de atención. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado 9 Jun 2024]; 21 (1) Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4214>
61. Pupo Iñíguez Y, Ruiz Nápoles JB. El control de las enfermedades no transmisibles en la sostenibilidad de la salud. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2024 [citado 29 Jun 2024]; 53(1). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/10136>
62. Llanes Torres HM, López Sepúlveda Y, Vázquez Aguilar JL, Hernández Pérez R. Factores psicosociales que inciden en la depresión del adulto mayor. Medimay [Internet]. 2015 [citado 20 Jun 2024]; 21(1). Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/707>
63. Hernández-Ortega Ania, Ávalos-García Roxana, Umpiérrez-García Ibis. Diarrea en pacientes con COVID-19 y en el síndrome pos-COVID. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2023 Jun [citado 2024 Jun 21]; 45(3): 444-454. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242023000300444](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242023000300444)

64. De La Cruz-Vargas Jhony A., Ramos Willy, Chanduví Willer, Espinoza Rubén, Guerrero Nadia, Loayza-Castro Joan A. et al. Estudio de factibilidad para evaluar la proporción de cáncer atribuible a factores de riesgo modificables en el Perú y Latinoamérica. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2020 Ene [citado 2024 Jun 21] ; 20( 1 ): 114-122. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312020000100114](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000100114)
65. Mukarram MS, Ishaq Ghauri M, Sethar S, Afsar N, Riaz A, Ishaq K. COVID-19: An emerging culprit of inflammatory arthritis. Case Rep Rheumatol [Internet]. 2021;2021:1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6610340>
66. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemat H, et al. Risk factors associated with long COVID syndrome: A retrospective study. Iran J Med Sci [Internet]. 2021;46(6):428–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30476/ijms.2021.92080.2326>

**IX. Anexos:**

**Anexo 1**  
**Encuesta Epidemiológica de Casos Sospechosos y Confirmados del Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)**

DATOS PERSONALES			
Nombres:		Apellidos:	
Edad:	Cl ó Pasaporte:	Sexo: Masculino:	Femenino:
Dirección:		Área de salud:	
Municipio:		CMF:	
Provincia:		Centro que remite el caso:	
		Policlínico:	
		CMF:	
		Hospital:	
		Otro:	
Nacionalidad:		País de procedencia:	
Ocupación:		Fecha de ingreso:	
Centro de trabajo/estudios:		Fecha de alta:	
DATOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO		Hospital:	
Fecha de los 1ros síntomas:		<b>Resultados de laboratorio clínico:</b>	
		Hemograma c/ diferencial: _____	
		Gasometría: _____	
		Ionograma: _____	
		Otros: _____	
<b>Síntomas y signos:</b>		<b>Resultados de estudios virus respiratorios:</b>	
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ___ Rinorrea ___		Fecha: _____	
Congestión nasal ___ Tos ___ Expectoración ___		Tipo muestra: _____	
___ Dolor de garganta ___ Cefalea ___			
Dificultad respiratoria ___			
Otros: _____			
Hallazgos Radiológicos: _____			
Evolución: _____			
<b>APP:</b>		<b>PCR:</b>	
Reacciones Alergias: _____		1 <sup>ra</sup> Muestra: _____	
		2 <sup>da</sup> Muestra: _____	
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS			
¿Ha arribado al país procedente del extranjero en los 15 días anteriores a la aparición de la enfermedad? No ___ Si ___		¿Ha estado en contacto con alguna persona a la que se le haya diagnosticado Influenza H1N1? No ___ Si ___	
Fecha de arribo: _____		Si afirmativo especifique lugar y tipo de contacto: _____	
País de procedencia: _____		Fecha del contacto: _____	
Especifique lugar de estancia: _____			
Relación de los contactos desde el inicio de los síntomas			
Nombre y apellidos parentesco	Edad	Centro de trabajo o estudios	Dirección del domicilio
<b>Observaciones:</b>			
Resumen del estudio de contactos			
	$\leq$ de 15 años	$>$ de 16 años	
Reportados			
Estudiados			
Sospechosos			
Quimioprofilaxis			

## Anexo 2:



### COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

#### CERTIFICACIÓN DE SEGURIDAD

El que firma certifica que todas las actividades de investigación de esta solicitud, que involucra humanos, fueron examinados y aprobadas por el Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", que se reunió en:

La Habana, Instituto Pedro Kouri, 23 días del mes de octubre de 2023

(lugar y fecha)

El Comité de Ética estuvo formado por los siguientes miembros:

Nombre y Apellidos	Profesión	Cargo actual/ institución
DrCs Eric Martínez Torres (Presidente)	Médico (Pediatra)	Invest. Titular/IPK
DrC. Daniel González Rubio (Vicepresidente)	Médico (Clínico)	Invest. Auxiliar/IPK
DrC. Iliana Valdés Hernández	Lic. Microbiología	Invest. Titular/IPK
DrC. María Caridad Montalvo Villalva	Médico (inmunóloga)	Invest. Titular/IPK
Lic. Idalia Sariago Ramos	Lic. Bioquímica	Invest. Auxiliar/IPK

### **Anexo 3:**

#### **Carta de compromiso a participar para la dirección Municipal de Salud de Playa.**

Por medio de la presente, solicito su compromiso en la participación del estudio: Caracterización clínico-epidemiológica del síndrome post Covid-19 en población adulta. Municipio Playa. 2021-2022. Correspondiente con el ejercicio final de tesis, para optar por el título de Máster en Epidemiología. Esta investigación no conllevará datos personales de los pacientes, estos datos son de naturaleza numérica solamente. Para dicha investigación se seguirán las normas éticas y los estándares internacionales establecidos para estos casos.

Se necesita acceso a la información de las bases de datos y otros documentos de las áreas de salud. Los resultados de la misma, serán compartidos con la entidad con la finalidad de que ayuden en el mejoramiento de la salud de la población.

Directora: Dra. Yunaisy González Segura

Investigador: Dr. Cesar Quesada Ayala

## **Anexo 4**

### **Consentimiento informado de los pacientes a incluir en el estudio**

El Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí y la Dirección Municipal de Salud de Playa en La Habana están conduciendo el presente estudio relacionado con el síndrome post Covid-19 en dicho municipio.

Usted ha sido seleccionado por cumplir con los criterios pertinentes, pero su inclusión definitiva requiere de su disposición voluntaria a participar.

Le presentamos el siguiente documento constituido por dos partes:

- Hoja informativa: con información mínima necesaria sobre el estudio
- Certificado de consentimiento: donde usted firmará en caso de que acceda a participar en el estudio, como constancia de su consentimiento y aceptación de los términos descritos en la hoja informativa

### **Parte I: Hoja informativa**

Estamos realizando una investigación titulada: "Caracterización clínico-epidemiológica del síndrome post Covid-19 en población adulta. Municipio Playa. 2021-2022" que se realiza con el objetivo de obtener las evidencias científicas necesarias que permitan profundizar en el conocimiento de esta enfermedad para beneficio de los pacientes.

Los médicos especialistas consideran que usted es elegible para incluirlo en este estudio, sin embargo su participación es un acto voluntario. Por medio de este documento estamos brindándole información e invitándolo a participar. El mismo puede contener palabras que usted no comprenda. Por favor tómese su tiempo para hacer todas las preguntas que necesite relacionada con el estudio. Puede reflexionar, incluso consultarlo con su familia u otro médico.

### **Propósitos y descripción de la investigación**

Este tipo de investigación de tipo estudio transversal se realiza para obtener información sobre síntomas y signos clínicos, comorbilidades y otras características de grupos de personas que sufren una enfermedad con el objetivo de establecer qué factores clínicos y epidemiológicos pudieran estar relacionados con su padecimiento, los cuales pueden contribuir a la curación o mejoría del mismo.

### **Justificación**

Ante el número creciente de casos que han padecido la enfermedad Covid-19 y han continuado de forma prolongada con síntomas y signos clínicos que afectan su salud, se impone la búsqueda condiciones que favorezcan la curación definitiva de los pacientes o al menos su mejoría clínica; así como su posterior incorporación a la sociedad en el menor tiempo posible, con los consiguientes beneficios de su calidad de vida.

### **Participantes**

Podrán participar pacientes adultos de cualquier sexo con Covid-19 confirmados por Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (Polymerase chain reaction: PCR-RT) que ulteriormente hayan sido diagnosticados con el síndrome Post Covid-19 y atendidos en las consultas especializadas y multidisciplinarias del municipio Playa durante los años 2021-2022.

### **Voluntariedad**

Usted ha sido seleccionado a participar en el estudio. No obstante, su participación en el mismo es totalmente voluntaria. Es su elección participar o no. Si decide hacerlo, puede retirarse cuando así lo desee sin ningún prejuicio para usted.

### **Privacidad y confidencialidad de la información**

La información obtenida será totalmente confidencial. Solo los investigadores involucrados en el estudio tendrán acceso a ella. A usted se le asignará un número como participante y no se utilizará su nombre en ningún momento. La información no se reportará de manera individual, sino de conjunto con la de otros participantes del estudio.

### **Beneficios**

Su participación en la presente investigación permitirá explorar este importante problema de salud y servirá como referente para motivar y desarrollar posteriores investigaciones en otros contextos, marcos y realidades. Los resultados aportarán evidencias para establecer mejoras en los tratamientos y una mayor comprensión de la enfermedad que permita la recuperación e incorporación de los pacientes a su vida normal.

### **Riesgos**

Los riesgos por participar en el estudio son mínimos por cuanto solo aportara información personal y pasara por un examen médico ordinario.

### **Uso de los resultado de la investigación**

Los resultados que se obtengan en el presente estudio serán compartidos con usted antes de hacerse públicos. Está prevista la publicación de los resultados de la investigación en revistas médicas, libros, u otros materiales con fines científicos; así como su utilización con fines educativos.

### **Contacto en caso que le surjan otras dudas o preguntas**

Si usted desea hacer alguna otra pregunta que se le presente durante el periodo de estudio, puede contactar al Dr. César Quesada Ayala (teléfono 53302972), coordinador de la investigación.

### **Parte II: Certificado de consentimiento**

He leído con detenimiento y comprendo el documento de Consentimiento informado; y poseo una copia del mismo. Tengo conocimiento de los objetivos de la presente investigación, donde tendré que brindar información personal para los uso de los investigadores. Las preguntas o dudas que me surgieron al leer el documento, me han sido aclaradas satisfactoriamente. Como mi firma lo indica, estoy en disposición a participar en el estudio, y sé que puedo retirarme del mismo cuando así lo desee sin prejuicio para mí.

\_\_\_\_\_  
Nombre de participante

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

Investigador He presenciado la lectura del consentimiento informado al participante potencial. El mismo ha tenido la oportunidad de aclarar sus dudas con respecto al documento. Yo confirmo que el individuo ha firmado el consentimiento libremente.

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha