



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA
PROFESIONAL DE MEDICINA**

Factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes con
COVID-19 leve o asintomáticos

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORAS:

Caballero Torres, Araceli Margery (orcid.org/0000-0002-2762-6666)

Lau Sanchez, Suray Kaory (orcid.org/0000-0001-6564-3654)

ASESOR:

Dr. Leon Jimenez, Franco Ernesto (orcid.org/0000-0002-9418-3236)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

"A Dios y a nuestras queridas familias,

Este logro no solo representa el final de un arduo trayecto académico, sino también la culminación de un viaje compartido lleno de desafíos, sacrificios y alegrías. A ustedes, nuestros pilares inquebrantables.

Este logro es tanto suyo como nuestro, y queremos dedicarles este trabajo con gratitud y cariño. Sin su apoyo inquebrantable, este camino no hubiera sido posible.

Con amor y gratitud,

[Araceli y Suray]"

AGRADECIMIENTO

Este logro no habría sido posible sin el apoyo y contribuciones de diversas personas a lo largo de este viaje académico. Expresamos nuestro agradecimiento sincero a:

Nuestras familias, por ser nuestra fuente inquebrantable de amor, aliento y apoyo financiero. Su dedicación y sacrificio son la razón por la cual hoy celebramos este logro.

Gracias por su constante apoyo, por ser nuestra fuente de inspiración y por alentarnos en cada paso del camino. Han sido testigos de nuestras noches de estudio, de nuestras victorias y derrotas, y han brindado su amor incondicional en cada momento.

Nuestro asesor académico, por su orientación experta, paciencia y sabiduría. Su compromiso con nuestra educación ha sido fundamental para nuestro crecimiento y desarrollo profesional.

Este logro es el resultado de un esfuerzo colectivo, y estamos agradecidos por cada persona que ha dejado una huella en nuestro camino. Gracias por ser parte de este capítulo significativo de nuestras vidas.

Con gratitud,
[Araceli y Suray]"

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de gráficos	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.....	8
3.1. Tipo y diseño de investigación	8
3.2. Variables y operacionalización	8
3.3. Población, muestra y muestreo	11
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
3.5. Método de análisis de datos	13
3.6. Aspectos éticos.....	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	19
VI. CONCLUSIONES	22
VII. RECOMENDACIONES.....	23
REFERENCIAS.....	24
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas del total de participantes	16
Tabla 2. Síntomas de COVID-19 de Largo Plazo (n= 108)	17
Tabla 3. Variables asociadas a COVID-19 de Largo Plazo en el análisis Multivariado	18

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Secuencia de captación de participantes del estudio.	15
---	----

RESUMEN

Introducción. En el Perú existe escasa información sobre COVID-19 de Largo Plazo en casos leves y asintomáticos. Es necesario generar esta información.

Objetivo. Evaluar los factores asociados a COVID-19 de Largo Plazo en pacientes que tuvieron COVID-19 leve/asintomático en un centro de salud del primer nivel de atención de Trujillo-Perú durante 2021-2023.

Material y métodos. Diseño de casos y controles prevalentes. Población: todos los pacientes con COVID-19 asintomáticos/leves atendidos en un centro de salud de Trujillo contactados mediante vía telefónica y encuestados mediante un cuestionario estructurado.

Resultados. Hubo 161 participantes de los cuales solo aceptaron participar 151, donde la mediana de edad es 40 años (RIC: 28-75); 57,62 % fueron mujeres, 108/151; (71,5%) tuvieron COVID-19 de Largo Plazo. el 76,16% fueron casos leves y 23,84% asintomáticos. Las frecuencias de disnea, insomnio, astenia, tos persistente, dolor torácico, anosmia y uso de medicamentos, como síntomas secuelares fue: 83,33%, 46,3 %, 69,44%, 22,22%, 49,07%, 41,67% y 44,44% respectivamente. Haber tenido disnea (ORa 38,6; IC 95% de 1,91-777,1; p 0,017), tos (ORa 27,85; IC 95% de 1,5-503,5; p 0,024), el año 2021 de episodio agudo (ORa 0,16; IC 95% de 0,029-0,89; p 0,037) y el IMC aumentado (ORa 17,99; IC 95% de 1,12 – 287,8; p 0,041), se asoció a COVID persistente. **Conclusión.** Gran parte de los participantes con episodio leve experimentaron síntomas persistentes como disnea el más frecuente. Los factores asociados más frecuente, resultó siendo la disnea, la tos, el año 2021 del episodio agudo y sobre el IMC elevado.

Palabras clave: COVID-19, COVID-19 de largo plazo, leve, asintomático.

ABSTRACT

Introduction. In Peru there is little information about Long Term COVID-19 in mild and asymptomatic cases. It is necessary to generate this information. **Objective.** To evaluate the factors associated with Long Term COVID-19 in patients who had mild/asymptomatic COVID-19 in a primary care health center in Trujillo-Peru during 2021-2023. **Materials and Methods.** Prevalent case-control design. Population: all asymptomatic/mild COVID-19 patients treated at a health center in Trujillo contacted by telephone and surveyed using a structured questionnaire. **Results.** In the present study, there were 161 participants, of whom only 151 actively agreed to participate. The median age of the sample was 40 years, with an interquartile range (IQR) of 28 to 75 years. Of the participants, 57,62% were female, and out of the total, 108 out of 151 (71,5%) reported experiencing symptoms of long COVID. Among the recorded cases, 76,16% corresponded to mild forms of the disease, while 23,84% were asymptomatic. The frequencies of persistent symptoms such as dyspnea, insomnia, asthenia, persistent cough, chest pain, anosmia, and medication use were 83,33%, 46,3%, 69,44%, 22,22%, 49,07%, 41,67%, and 44,44%, respectively. Having had dyspnea (aOR 38,6; 95% CI 1,91-777,1; p 0,017), cough (aOR 27,85; 95% CI 1,5-503,5; p 0,024), the year 2021 acute episode (aOR 0,16; 95% CI 0,029-0,89; p 0,037) and increased BMI (aOR 17,99; 95% CI 1,12 – 287,8; p 0,041), associated with persistent COVID. **Conclusion.** Most of the participants with a mild episode experienced persistent symptoms, with dyspnea being the most common. The most frequent associated factors were dyspnea, cough, the year 2021 of the acute episode and high BMI.

Keywords: *COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome, mild, asymptomatic.*

I. INTRODUCCIÓN

La Organización mundial de la salud (OMS) declaró el 5 de mayo de 2023 el fin de la emergencia sanitaria por COVID-19.¹ Perú fue uno de los países más afectados, con altas tasas de casos y muertes. Hasta el momento hay 4 519 976 casos positivos y 222 161 fallecidos registrados en las estadísticas de COVID-19 hasta mayo del 2023.²

El departamento de la Libertad en el norte peruano, fue una de las ciudades con más casos reportados y desde el 16 de marzo hasta mayo del 2023 cuenta con 182 571 casos positivos y 11 129 fallecidos.² La Gerencia Regional de Salud de La Libertad reportó en la provincia de Trujillo 16 090 casos positivos y 7410 defunciones, y en el distrito de Poroto 210 casos positivos.³ Por otro lado, hasta inicios del 2023 se menciona 4 297 433 recuperados en todo el Perú.

La presentación clínica de la COVID-19 varía desde casos asintomáticos (25%), leves (80%), moderados (15%) y severos (5%).⁴ Los síntomas agudos incluyen disnea, fiebre, tos seca, fatiga, opresión en el pecho, cefalea, mialgia y dolor faríngeo, siendo los respiratorios los más comunes.⁵

Aunque las secuelas respiratorias son más comunes en casos moderados y severos, la literatura señala que los casos leves también pueden experimentar secuelas a largo plazo.⁶ Algunos pacientes que se han recuperado de casos leves experimentan síntomas persistentes o nuevos, conocidos como "COVID-19 de Largo Plazo" o COVID prolongado. La OMS definió "COVID-19 de Largo Plazo" a toda persona con antecedente de infección por el SARS-CoV-2 y con síntomas que se mantienen por varias semanas o mínimo tres meses desde el inicio de la infección.⁷

Goërtz Y, et al, en el 2020, efectuaron un estudio con el fin de describir los síntomas más resaltantes entre las personas recuperadas de COVID-19 leve; los signos clínicos más comunes fueron fatiga y disnea, 68% presentaron al menos un síntoma.⁸

El Instituto Nacional de Salud y la excelencia del cuidado (NICE) del Reino Unido, define al COVID-19 prolongado por los síntomas continuos, de 4 a 12 semanas después de la infección y síndrome posterior a la COVID-19, más allá de las 12 semanas después de la infección; siendo esta definición la más usada actualmente.⁶

Varios factores de riesgo, como el sobrepeso, la obesidad, la diabetes no controlada, la edad entre 18 a 45 años y el sexo femenino se asocian a problemas a largo plazo, siendo las una de las primeras consecuencias los síntomas respiratorios y la disminución de la calidad de vida.⁹

Yomogida, et al. en California en el 2021, en un informe semanal de morbilidad y mortalidad, halló que los factores relacionados a tener síntomas posteriores al COVID-19 fueron ser mujer: (OR= 2,83), comorbilidad preexistente (OR = 2,17) y tener entre 40 a 54 años (OR = 1,86).¹⁰

Adler, et al. en Israel en el 2022, en un estudio de cohorte, halló que las secuelas post COVID-19 fueron evidentes en sintomáticos leves y con menor frecuencia en pacientes asintomáticos; entre los factores de riesgo se halló el sexo femenino: OR= 5,1; infección sintomática: (OR = 4,28); un IMC de 25-29: (OR = 2,64) y un IMC > 30: (OR = 3,45).¹¹

Zheng B, et al. en Reino Unido, en el 2022, en un estudio de revisión sistemática y metaanálisis de 46 artículos, halló mayor prevalencia de disnea post COVID-19 en pacientes mujeres que, en hombres, los pacientes de entre 50 y 59 años, la obesidad, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o la diabetes se asoció significativamente con un mayor riesgo.¹²

Goicochea, et al. en Lima, en el 2022, analizaron 1280 registros médicos de pacientes en un Hospital de primer nivel de La Seguridad Social para estudiar las secuelas de la COVID-19. De estos, 330 presentaron secuelas, principalmente respiratorias (61%). Los síntomas incluyeron disfagia, disnea, disfonía y odinofagia, y las principales comorbilidades fueron enfermedades cardiovasculares, diabetes y asma.¹³

En base al análisis realizado se plantea la siguiente incógnita de investigación:
¿Cuáles son los factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes que tuvieron COVID-19 leve/asintomático en un centro de atención primaria de Trujillo en el 2021-2023?

Aun así, existe la posibilidad que la asociación de los factores de riesgo descritos sea de magnitud diferente en pacientes que tuvieron COVID-19 leve/asintomático y que al ser un problema de salud pública se necesitan datos para mejorar la atención; no se han hallado datos de frecuencia de COVID-19 de Largo Plazo, ni de sus factores asociados en Trujillo en el primer nivel de atención; el objetivo del estudio fue evaluar los factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes que tuvieron COVID-19 leve/asintomático en un centro de salud del primer nivel de atención de Trujillo-Perú en los años 2021-2023.

II. MARCO TEÓRICO

El tropismo viral del SARS-CoV-2, es decir, su capacidad de infectar diferentes tipos de células, respalda la idea de que la fase posterior a la aguda de la infección afecta a diversos sistemas.⁸ El SARS-CoV-2 tiene una longitud de aproximadamente 30 000 bases de ARN.^{14,15} Para penetrar en las células del huésped, el virus utiliza una proteína de espiga (S) que está fuertemente recubierta de azúcares y se fija al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se sitúa en las células alveolares tipo II. Una vez dentro, el ARN del virus se incorpora a las células del tracto respiratorio superior e inferior y se traduce en proteínas virales.^{14,15}

La proteasa de serina tipo 2 ubicada en la membrana celular cumple una función activadora al facilitar el proceso de invaginación de la membrana para permitir la endocitosis del SARS-CoV-2.¹⁶ La enfermedad se desarrolla en tres etapas distintas. En la fase temprana (Estadio I), se presentan síntomas leves relacionados con linfopenia, elevación de dímero D y LDH. Durante la fase pulmonar (Estadio II) de la infección por SARS-CoV-2, se desencadena una cascada inflamatoria que se refleja en el aumento de los niveles de PCR y transaminasas. A medida que progresa la enfermedad hacia la fase hiperinflamatoria (Estadio III), se observa una insuficiencia multiorgánica fulminante, regulada por un síndrome de tormenta de citoquinas. Estas etapas son indicativas de la complejidad de la infección y destacan la importancia de comprender los mecanismos y marcadores asociados para un diagnóstico y tratamiento adecuados.¹⁷

La mayor parte de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 (hasta al 80%) solo experimentará una enfermedad aguda leve, pero aun así aproximadamente del 10% al 35% de estos pacientes, desarrollan varios síntomas a largo plazo.^{18,19} Este síndrome se denomina secuelas post-agudas de COVID-19 (PASC) y es también conocido coloquialmente como “COVID-19 DE LARGO PLAZO”.²⁰ Y se puede ver en aquellos que estaban asintomáticos o sólo tenía síntomas leves inicialmente.²¹

El Instituto Nacional de Salud y la excelencia del cuidado (NICE) define a COVID-19 prolongado por los síntomas continuos, de 4 a 12 semanas después de la infección y síndrome posterior a la COVID-19, más allá de las 12 semanas después de la infección.²² Por lo que la gravedad de la respuesta inflamatoria a las nuevas amenazas infecciosas puede provocar defectos en la resolución de la inflamación, lo que puede explicar la persistencia de los síntomas, especialmente en sitios infecciosos como el pulmón o las vías respiratorias superiores, y su naturaleza sistémica.²³

Phetsouphanh, et al, en Australia en el 2022, en un estudio de cohorte, halló que los pacientes con COVID-19 de Largo Plazo demostraron aumentos persistentes en la frecuencia de monocitos CD14+CD16+ activados y células dendríticas plasmocitoides, en comparación con los individuos de control de 8 meses después de la infección. Además de una elevación persistente en los niveles de interferón tipo I (IFN β) y tipo III (IFN λ 1) 8 meses después de la infección. En el estudio, una combinación de IFN β , pentraxina 3, IFN γ , IFN λ 2/3 e IL-6 se asoció con COVID-19 de Largo Plazo, con una precisión que osciló entre el 78,5% y el 81,6%.²⁴

La evolución de la COVID-19 puede variar, abarcando desde infecciones asintomáticas hasta neumonías graves. Sin embargo, se observa con mayor frecuencia la presencia de casos asintomáticos y manifestaciones leves en niños, adolescentes y adultos jóvenes. La infección por SARS-CoV-2 puede manifestarse de forma asintomática en un rango estimado del 33% al 50%, o presentarse como un cuadro de infección respiratoria aguda leve, moderada o grave.^{25,26} Un porcentaje del 35% de los adultos que experimentan una enfermedad leve no logran recuperar su estado de salud habitual en un período de dos a tres semanas.^{27,28} Los síntomas prolongados pueden variar considerablemente. Por lo general, se derivan de la fase aguda e incluyen tos, fiebre leve, dificultad respiratoria y sensación de debilidad generalizada.²⁹

Entre las manifestaciones posteriores a la COVID-19, se observa que las manifestaciones respiratorias son las más comunes, incluyendo disnea (dificultad para respirar), tos y dolor torácico.^{30,31} De acuerdo con el Office for

National Statistics (ONS), la disnea se presenta en aproximadamente el 4,6% de los casos a las cinco semanas después de la infección por COVID-19, sin importar si se experimentaron síntomas respiratorios agudos o la gravedad de la enfermedad.³²

A consecuencia de la post-infección por COVID-19 se han realizado diversos estudios sobre los factores asociados y secuelas respiratorias post-infección en pacientes que han logrado superar la fase de hospitalización y que dan respaldo al presente estudio.

Yomogida K, et al. en California en el 2021, en un estudio de informe semanal de morbilidad y mortalidad, con un total de 366 participantes, halló que los factores relacionados posterior al COVID-19 fueron de mayor prevalencia en el sexo femenino (aOR= 2,83), las personas con al menos una afección preexistente (aOR = 2,17) y las personas de 40 a 54 años (aOR = 1,86).³³

Adler L, et al. en Israel en el 2022, en un estudio de cohorte, con un total de 2755 participantes y donde los factores de riesgo para tener síntomas incluyen el sexo femenino: halló que las secuelas post COVID-19 fueron evidentes con menor frecuencia en pacientes asintomáticos y sintomáticos leves, obteniendo un OR = 5,1 (IC95%= 3,15-8,27), infección sintomática: OR = 4,28 (IC95%= 2,45-7,48), aumento del IMC: OR = 2,64 (IC95%= 1,54-4,52) y un IMC > 25 o IMC > 30: OR = 3,45 (IC95%= 1,68-7,09).³⁴

Zheng B, et al. en Reino Unido, en el 2022, en un estudio de revisión sistemática y metaanálisis de 46 artículos, halló mayor prevalencia de disnea post COVID-19 en pacientes mujeres que, en hombres, los pacientes de entre 50 y 59 años, la obesidad, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o la diabetes se asoció significativamente con un mayor riesgo.³⁵

Goicochea E, et al. en Lima, en el 2022, en un artículo original revisaron 1280 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de EsSALUD en Florencia de Mora, con la finalidad de registrar las secuelas post-infección por COVID-19, de los cuales 330 pacientes con diagnóstico de COVID-19 presentaron secuelas, siendo el tipo respiratorio el que tuvo mayor porcentaje de

casos en un 61%; los signos y síntomas fueron disfagia, disnea, disfagia y disfonía y odinofagia. Entre las comorbilidades asociadas a estos pacientes se tiene como principales a la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y asma bronquial.³⁶

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación

- Investigación de campo

Diseño de investigación

- Diseño analítico, de casos y controles prevalentes

3.2. Variables y operacionalización

Variable Independiente:

- Edad, sexo, tipo de episodio (leve/asintomático), número de episodios de COVID-19, vacunación de COVID-19, tiempo de enfermedad de COVID-19 y Obesidad (peso y talla).

Variable Dependiente:

- Presencia de COVID-19 de Largo Plazo (tos seca, disnea, dolor torácico).

Definición conceptual:

- **COVID-19 asintomático:** La infección asintomática, también conocida como infección silente, se caracteriza por una prueba positiva para el SARS-CoV-2 sin la presencia de síntomas clínicos o hallazgos anormales en radiografías.³⁷
- **COVID-19 leve:** La enfermedad leve de COVID-19 se caracteriza por una infección de las vías respiratorias superiores, y aquellos que presentan síntomas cumplen con la definición de caso para COVID-19.³⁷
- **Obesidad:** Se establece cuando el porcentaje de masa grasa (MG) excede el 25% en hombres y el 33% en mujeres.³⁸

- **Secuela respiratoria de COVID-19:** Es tener al menos uno de los síntomas respiratorios presentes por lo menos tres meses después de iniciado el cuadro.⁴⁰ Dentro de las secuelas post COVID-19, las del sistema respiratorio son las más frecuentes, tales como la disnea, tos y dolor torácico.^{29,30}

Definición operacional:

- **Obesidad:** se puede medir utilizando el IMC, utilizando el peso/talla y por el cual se clasifica en obesidad leve o clase I [30-34,9kg/m²], moderada o clase II [35-39,9kg/m²] y grave, mórbida o clase III [≥40kg/m²].³⁸
- **Secuela respiratoria de COVID-19:** fue evaluado por uno o más síntomas respiratorios presentes por lo menos tres meses después del inicio del cuadro, determinados por el cuestionario estructurado de preguntas cerradas, realizado por Correa Cornel R. e incluido en el proyecto de tesis sobre Asociación entre el uso de biomasa y la severidad de las secuelas respiratorias en pacientes de alta por COVID-19 de un Hospital de Trujillo, 2023 ³⁹ y que persisten luego de haberse resuelto el cuadro agudo.

Operacionalización de variables:

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores	Unidades de medida
VARIABLES DEPENDIENTES				
Disnea	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Tos seca	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Dolor torácico	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Anosmia	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica

VARIABLES INDEPENDIENTES				
Astenia	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Insomnio	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Tos persistente	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Dolor torácico	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Anosmia	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Disnea	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica
Número de episodios de COVID-19	Categoría politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 0= 1 episodio • 1= 2 episodios • 2= 3 episodios. 	No aplica
Tiempo de enfermedad de COVID-19	De razón	Cuantitativa Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Días 	Nro de días con sintomatología
Tipo de episodio	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Asintomático 	No aplica
Vacunación COVID-19	Categoría politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 0= 0 dosis; • 1= 1 dosis; • 2= 2 dosis; • 3= 3 dosis • 4= 4 dosis 	No aplica
Obesidad	Categoría politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 18,5-24,9: Saludable • 25-29,9: Sobrepeso • 30-34,9: Obesidad 	IMC (talla/peso)
Uso de medicamentos	Categoría dicotómica	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	No aplica

3.3. Población, muestra y muestreo

Escenario: Se realizó en el Centro de Salud Poroto, con categorización de establecimiento de salud I-3, del cual se escogió porque la pandemia COVID-19 provocó la disminución del acceso a los recursos, atención y cuidado médico, debido a la deficiencia económica por parte del Estado, ya que se redireccionaron todos los recursos para los niveles superiores; por otra parte, el Gobierno Peruano debe continuar fortaleciendo las actividades comunales de promoción de la salud.⁴⁰

- **Población diana:** Pacientes con COVID-19 que fueron asintomáticos/leves y que acudieron al centro de salud Poroto durante la pandemia entre la 2^{da} y 5^{ta} ola.
- **Población accesible:** Pacientes con COVID-19, asintomáticos y sintomáticos leves que acudieron al centro de salud entre los años 2021 y 2023 que fueron encuestados mediante llamada telefónica.
- **Población elegible:** Pacientes con COVID-19 con criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección

➤ **Criterios de inclusión de casos**

- Pacientes adultos (>18 años) que tuvieron secuelas respiratorias.
- Pacientes que autorizaron la entrevista.
- Pacientes que tuvieron teléfono o celular.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de COVID-19 por prueba antigénica y/o serológica y/o PCR y/o cuadro clínico durante la 2^{da} y 5^{ta} ola y presenten secuelas respiratorias.

➤ **Criterios de inclusión de controles**

- Pacientes adultos (>18 años).

- Pacientes que autorizaron la entrevista.
- Pacientes que tuvieron teléfono o celular.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de COVID-19 por prueba antigénica y/o serológica y/o PCR y/o cuadro clínico durante la 2^{da} y 5^{ta} ola.
- Aquellos sin síntomas respiratorios secuelas.

➤ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que tuvieron cuadro agudo con sintomatología moderada a severa.
- Pacientes con antecedentes de asma y/o fibrosis pulmonar y/o tuberculosis pulmonar.
- Pacientes con deterioro cognitivo, sordera, idiomas diferentes al español, postrado crónico, que no pudieron ser entrevistados.

Muestra: Según el servicio de estadística se atendieron 161 pacientes con COVID leve/asintomático entre la 2da y 5ta ola. Al ser un estudio de casos y controles el tamaño de muestra se eligió considerando una potencia de 80%, una razón de 2 controles por cada caso; proporción hipotética de 39% de controles con exposición (aumento de IMC >35), proporción hipotética de 61,03% de casos con exposición y un OR de 2,45; lo que dio como resultado un tamaño de muestra de 161 pacientes entre casos y controles.

Muestreo: Censal. Se eligió a toda la población.

Unidad de análisis: Personas entrevistadas mediante llamada telefónica, en noviembre del 2023.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Exploración de bases de datos y entrevista telefónica a los pacientes diagnosticados con COVID-19 leve/asintomáticos en el periodo 2021-2023.

Instrumento: El cuestionario estructurado de preguntas cerradas, en donde se registró la información recopilada por cada paciente relacionada con las variables de factores asociados y secuelas respiratorias post COVID-19.

Validación y confiabilidad: La presencia de COVID-19 de Largo Plazo fue determinada por la presencia de al menos un síntoma respiratorio por lo menos tres meses después del inicio de la infección, según el cuestionario estructurado de 8 preguntas cerradas, usado por Correa Cornel R e incluido en la tesis de pregrado: “Asociación entre el uso de biomasa y la severidad de las secuelas respiratorias en pacientes de alta por COVID-19 de un Hospital de Trujillo, 2023”³⁹; el cuestionario tiene validación de contenido por 7 expertos: Epidemiología, neumología, medicina interna, medicina física y rehabilitación. En las preguntas se incluyó el uso de oxígeno domiciliario, disnea al reposo o al caminar, uso de inhaladores al alta, episodios de tos, dolor torácico y disnea. Se tuvo acceso a la base de datos de epidemiología e historias clínicas del centro. Las entrevistas se realizaron en noviembre del 2023 mediante llamadas telefónicas con una duración no mayor de 10 minutos.

3.5. Método de análisis de datos

Se llevó a cabo un análisis de frecuencias para las variables categóricas mediante el cálculo de porcentajes. Además, para las numéricas, medidas la tendencia central y de dispersión. Se hizo un análisis bivariado siendo la presencia de COVID-19 de Largo Plazo la variable dependiente y los factores socio demográficos y clínicos como independientes; se calcularon odds ratio crudos y se aplicó el test de chi 2 y el test de Fisher. Aquellas variables con un valor p menor a 0,1 fueron ingresados a un

análisis multivariado exploratorio mediante regresión logística tipo forward, calculándose OR ajustadas e intervalos de confianza de 95%. Se consideró un nivel de significancia de 5%. El software empleado fue Stata versión 17.

3.5.1. procedimientos:

Una vez que la Dirección de la Escuela de Medicina y el Comité de Investigación de la universidad hayan dado su aprobación a este proyecto de tesis, procedimos a presentarlo a la Unidad de Docencia del Centro de Salud. Después de obtener la autorización del servicio de estadística, se procedió a recopilar los números de historias clínicas de los pacientes que fueron dados de alta durante las fechas mencionadas. A partir de la base de datos, se recopilaron los números de teléfono de los pacientes y se les consultará si desean participar en el estudio. En el caso de que estuvieron interesados, se les envió un consentimiento informado a través de una aplicación de mensajería (WhatsApp) y se les solicitó que completen un cuestionario en línea donde se evaluó las secuelas respiratorias y se recopiló los datos sociodemográficos.

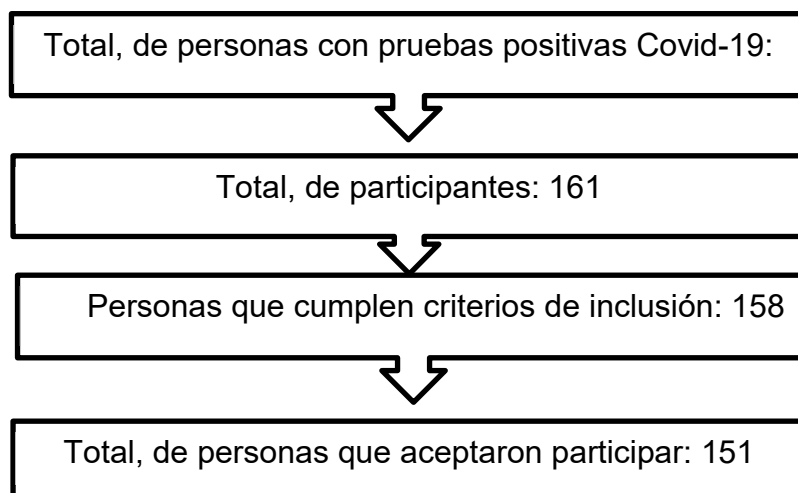
3.6. Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad César Vallejo con Resolución Directoral N° 065-2023-UCV-VA-P23-S/DE. Se trabajó con códigos y solo se tuvo acceso a los nombres de las personas para las llamadas telefónicas; se respetó la confidencialidad e integridad de la información obtenida. Un formato de consentimiento informado se compartió mediante plataforma de mensajería (WhatsApp) para la autorización de la participación y se les hizo llegar un folleto informativo sobre recomendaciones de salud pulmonar: la importancia de las vacunas (influenza, COVID, neumococo), aspectos de actividad física y el evitar la exposición a productos con biomasa, entre otros.

IV. RESULTADOS

En el gráfico se muestra el proceso de captación de los encuestados:

Gráfico 1. Secuencia de captación de participantes del estudio.



Se abordó a 161 participantes, aceptaron participar 151 (93,7%); media de edad de 44,4 años y desviación estándar= 16,33. Los métodos de diagnóstico fueron: prueba antigénica 139 (92,05%) y molecular 12 (7,95); del total, 145 (96,03%) tuvieron solo 1 sólo episodio de COVID y 6 (3,97%) tuvieron 2; 150/151 (99,34%) habían recibido al menos una dosis de vacuna covid-19 y 145/151 (96,03%) tenían al menos 3 dosis; la mediana de dosis fue de 4 (RIC=3-5); no hubo diferencias entre el número de dosis de vacunas entre los que tuvieron y no tuvieron COVID-19 de Largo Plazo ($p=0,524$); 108/151 (74,83%) tuvieron COVID-19 de Largo Plazo. En la tabla 1 se muestran las características generales y clínicas de los 151 participantes.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas del total de participantes

	Total		COVID Persistente		No COVID Persistente		Orc*	IC95%	p value
	N	%	N	%	N	%			
Sexo									
Masculino	64	42,38	47	73,44	17	26,56	1,1	0,57-2,4	0,655
Femenino	87	57,62	61	70,11	26	29,89			
Edad (años)									
18-45 años	87	57,62	68	66,67	29	33,33	1,78	0,85-3,7	0,125
>= 46 años	64	42,38	50	78,13	14	21,88			
Distrito de procedencia									
Poroto	110	72,85	77	70,0	33	30,00	0,75	0,33-1,71	0,498
Otro	41	27,15	31	75,6	10	24,39			
Año de diagnóstico									
2021	59	39,07	49	83,05	10	16,95			0,033
2022	83	54,97	53	63,86	30	36,14			
2023	9	5,96	6	66,67	3	33,3			
IMC									
Normal	60	39,74	34	56,67	26	43,33			0,001
Sobrepeso	54	35,76	40	74,07	14	25,93			
Obesidad	37	24,50	34	91,89	3	8,11			
Severidad del COVID-19									
Leve	115	76,16	108	93,91	7	6,09	*		<0,001
Asintomático	36	23,84	0	0	36	100,0			
Síntomas episodio agudo									
Tos									
Si	63	41,72	62	98,41	01	1,59	56,6	7,5-426	<0,001
No	88	58,28	46	52,27	42	47,73			
Dolor Torácico									
Si	66	43,7	63	95,45	3	4,55	18,66	5,4-64,1	<0,001
No	85	56,3	45	52,94	40	47,06			
Disnea									
Si	72	47,7	71	96,61	1	1,39	80,59	10,6-609	<0,001
No	79	52,3	37	46,84	42	53,16			
Anosmia									
Si	55	36,4	51	92,73	4	7,27	8,72	2,9-26,1	<0,001
No	96	63,6	57	59,38	39	40,63			

Orc: Odds ratio crudo; determinados mediante regresión logística; IMC= Índice de masa corporal;

*=

En la tabla 2, se aprecia la distribución de los síntomas de COVID-19 de Largo Plazo.

Tabla 2. Síntomas de COVID-19 de Largo Plazo (n= 108)

	N	%
Disnea		
Si	90	83,33
No	18	16,67
Insomnio		
Si	50	46,3
No	58	53,7
Astenia		
Si	75	69,44
No	33	30,56
Tos persistente		
Si	24	22,22
No	84	77,78
Dolor Torácico		
Si	53	49,07
No	55	50,93
Anosmia		
Si	45	41,67
No	63	58,33
Uso de medicamentos*		
Si	48	44,44
No	60	55,56

*Inhaladores, antitusígenos, mucolíticos

En la tabla 3, se muestran las variables que en el multivariado se hallaron asociadas a COVID-19 de Largo Plazo.

Tabla 3. Variables asociadas a COVID-19 de Largo Plazo en el análisis Multivariado

Características del episodio agudo	ORa	IC95%	<i>p-value</i>
Disnea	38,6	1,91-777,1	0,017
Tos	27,85	1,5-503,5	0,024
Año de Episodio agudo	0,16	0,029-0,89	0,037
IMC	17,99	1,12-287,8	0,041

ORa: odds ratio ajustado; IMC= índice de masa corporal

V. DISCUSIÓN

En un estudio de cohorte en el norte de España en el 2022, se evaluó la frecuencia de COVID-19 de Largo Plazo a pacientes con COVID previo hospitalizados y no hospitalizados; en el segundo grupo, la frecuencia de persistencia de síntomas fue 38,2%: dolor torácico 5,3%, disnea 10%, tos persistente 1,3%, fatiga 5,3%; anosmia fue más frecuente en no hospitalizados: 10,5%. La persistencia de síntomas fue más frecuente en mujeres: 59% vs 40%.⁴¹ En nuestro estudio disnea fue el síntoma secuelar más frecuente (83,33%), donde podría ser debido a un mayor compromiso respiratorio, por vacunaciones incompletas o un sistema inmune deprimido; a la vez también pudo ser por sesgo del instrumento. También esta cifra es mucho más alta en comparación a los resultados obtenidos por Goëtz Y, et al. en países bajos en el 2020; en este estudio, un total de 2001 personas no hospitalizadas, 44,07% presentaron al menos un síntoma de persistencia.⁸

En una revisión sistemática Yuan et al. en China en el 2023, en la que se incluyeron 6 estudios observacionales de 6 países distintos (419 hospitalizados y 742 leves), la probabilidad de tener al menos un síntoma fue igual en ambos grupos: OR = 1,33, 95% CI: 0,94 to 1,89, p = 0,11; no hubo diferencia en la frecuencia de tos: OR = 3,66; 95% CI: 0,69–19,53; P = 0,13) ni dolor torácico: (OR = 0,92; 95% CI: 0,38–2,26; p = 0,86).⁴²

En un estudio de cohorte prospectivo, realizado en 108 trabajadores de salud de Brasil con cuadro leve, en el año 2023, 48,1% tuvieron al menos un síntoma de COVID-19 de Largo Plazo; a los 3 meses, 11,1%, 14,8%, 22% tuvieron 1, 2 o 3 síntomas respectivamente: tos (5,6%), disnea (3,1%) y anosmia (8,4%); por otro lado, la cefalea, mialgia y los síntomas respiratorios fueron los más frecuentes.⁴³ Por lo tanto son diferentes a lo hallado a nuestro trabajo de investigación debido a una mayor tamaño muestral y algunos posibles factores como la susceptibilidad genética, la inducción de células y proteínas antiinflamatorias, la presencia de comorbilidades y la inmunidad de reacción cruzada debido a exposición previa a virus relacionados.

En el multivariado se halló que las personas en el año 2021 de episodio agudo presentaron mayor frecuencia, del cual podría ser con respecto a que la infección por COVID-19 fue antes a los esquemas de vacunación y por ello podrían desarrollar COVID-19 de Largo Plazo.⁴⁴ A la vez el vacunarse disminuye la probabilidad de que el paciente desarrolle secuelas sintomáticas.

En un estudio realizado por Augustin, et al. en Alemania el 2023, donde reportaron que los síntomas del síndrome post COVID más frecuentes fueron disnea (37,7%) y fatiga (65,2%),⁴⁵ del cual no fue similar a nuestro trabajo de investigación, donde podríamos suponer que nuestra población tuvo un mayor daño alveolar difuso al momento de la infección por el SARS-CoV-2.⁴⁶

Estas diferencias entre estos estudios y el nuestro, podrían deberse a diferencias en los instrumentos de medición de los síntomas secuelares, tiempos diferentes con COVID-19 de Largo Plazo desde el episodio agudo, sesgos de recuerdo y de cortesía y finalmente, características socio-demográficas y susceptibilidad genética de la población. Otra posibilidad es un mayor compromiso estructural pulmonar, producto de la enfermedad u otra comorbilidad respiratoria no evaluada (por ejemplo, consumo previo de biomasa).³⁹

La edad promedio de presentación fue similar a la encontrado en el estudio realizado por Adler et al. en un estudio de cohorte, en Israel en el 2022 que tuvo una media de edad de 46,9 años, pero si fue diferente al estudio realizado por Da Costa et al. en Brasil en el 2023, con una edad media de 38,4 años.^{11,43} del cual pudo deberse que a esa edad hubo mayor exposición a la infección por COVID-19 debido a las actividades cotidianas del trabajo o necesidades básicas de la población.

Según criterios de IMC, el 91,8% que tenían obesidad, tuvieron COVID-19 de Largo Plazo, similar a un estudio realizado en Israel en el 2022.¹¹ Por lo que esto nos podría indicar que es un factor asociado; por lo que también se observó ello en nuestro estudio siendo 17 veces la probabilidad de tener COVID-19 de Largo Plazo en los obesos. Todo esto pudo deberse a la aparición de una inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. COVID-19 puede exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles

más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con las personas de peso normal.⁴⁷

Según los datos encontrados, de cada 10 personas del estudio, 7 tienen COVID-19 de Largo Plazo; sin embargo, la muestra calculada inicialmente fue 2 controles por cada caso, aun siendo así, la potencia de nuestro estudio fue de 80%. Con estos valores de casos y controles, se hubiesen necesitado al menos 259 casos y 26 controles, y determinar asociación entre obesidad y COVID persistente. A la vez los intervalos de confianza son grandes, probablemente por el pequeño tamaño muestral. Otra limitación es el probable sesgo de recuerdo en los pacientes al momento de realizar las encuestas por el tiempo transcurrido después del diagnóstico y también el probable sesgo de cortesía.

Además, la población escogida para el trabajo de investigación es de gran interés, ya que no se conoce por completo la realidad de los factores que condicionan la salud, lo cual conlleva a una inadecuada atención hacia los servicios o programas de prevención, a la vez que la encuesta fuera de manera virtual resultó conveniente para el desarrollo del trabajo de investigación, por el alejamiento de la población hacia el centro de la ciudad. Las implicaciones prácticas de este estudio son significativas, ya que proporciona datos epidemiológicos actualizados, especialmente para el distrito de Poroto, y sugiere la necesidad de estrategias específicas para abordar la persistencia de la enfermedad en poblaciones variadas.

Una fortaleza es que la tasa de rechazo fue de menos de 10%.

Siendo así, el COVID-19 a Largo Plazo es un problema de salud pública muy frecuente, poco diagnosticado y para el cual es posible que el sistema de salud aun no esté preparado. Además, que hace falta replicar este estudio a mayor escala y que es necesario capacitar al personal de salud en la atención de este problema e insistir en la vacunación pues según la literatura hace menos probable su aparición.

VI. CONCLUSIONES

- Este estudio revela que gran parte de los participantes con episodio leve experimentaron síntomas persistentes como disnea (el más frecuente) astenia, el insomnio y dolor torácico.
- Los factores asociados más frecuentes, resultó siendo la disnea, la tos, el año 2021 del episodio agudo y sobre el IMC elevado.

VII. RECOMENDACIONES

1. Esta investigación arroja luz sobre la necesidad de una atención continua y personalizada para pacientes con COVID-19 leve o asintomáticos, destacando la importancia de la vigilancia a largo plazo y la identificación de factores de riesgo asociados al COVID-19 de Largo Plazo. Estas conclusiones ofrecen valiosas perspectivas para mejorar las estrategias de manejo y seguimiento de esta población.
2. Los hallazgos de este estudio resaltan la diversidad de factores que podrían influir en la duración de los síntomas en pacientes con COVID-19 leve o asintomáticos. La comprensión de estas variables proporciona una base crucial para el diseño de intervenciones preventivas y protocolos de tratamiento personalizados, contribuyendo así a la gestión efectiva de la fase post infección.
3. La investigación subraya la importancia de considerar aspectos más allá de la gravedad inicial de la enfermedad al abordar el fenómeno del COVID-19 de Largo Plazo. Estos resultados sugieren la necesidad de evaluaciones exhaustivas y seguimientos a largo plazo para mejorar la atención y calidad de vida de los pacientes afectados.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Se acaba la emergencia por la pandemia, pero la COVID-19 continúa [Internet]. 6 May 2023. [citado el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/595/659>
2. Sala de Situación de COVID-19 [Internet]. Gob.pe. [citado el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
3. CENEPRED. Escenario de riesgo por COVID-19 [Internet]. Peru; Trujillo, La Libertad; 2021. [citado el 31 de mayo de 2023]. Recuperado a partir de: https://sigrid.cenepred.gob.pe/sigridv3/storage/biblioteca/10517_escenario-de-riesgo-por-COVID-19-para-la-ciudad-de-trujillo-provincia-de-trujillo-departamento-de-la-libertad.pdf
4. Sívori M, González A, Saldarrini F, Martínez A, Segovia J, Rossi P, et al. Secuelas respiratorias clínicas, funcionales y tomográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 a seis meses del diagnóstico: estudio secuelar-19 [Internet]. Medicinabuenosaires.com. [citado el 9 de mayo de 2023]. Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000900673&lng=es.
5. Galarza GA, Delgado JC, Alvia AE, Andrade VA, Franco ME. Síndrome post COVID-19: manifestaciones clínicas más frecuentes [Internet]. 2023. 7(1), 859-887. Ciencialatina.org. [citado el 31 de mayo de 2023].
6. Vance H, Maslach A, Stoneman E, et al. Direccionamiento Síntomas post COVID-19: una guía para el médico de atención primariacianos. J Am Junta Fam Med. 2021; 34(6):1229–1242.
7. Gutiérrez Tudela JW. La pandemia de la COVID-19 en el Perú: análisis epidemiológico de la primera ola. Soc Peru Med Interna 2021;34(2):51-52 <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i2.595>
8. Goërtz Y, Van Herck M, Delbressine J, Vaes A, Meys R, Machado F, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post COVID-19 syndrome? ERJ Open Res. 2020 Oct 26;6(4):00542-2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
9. Peramo F, López-Zúñiga M, López-Ruz M. Secuelas médicas de la COVID-19. Rev. Medicina Clínica. 2021.157; 388–394. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>
10. Yomogida K, Zhu S, Rubino F, Figueroa W, Balanji N, Holman E. Post-Acute

Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥ 18 Years - Long Beach, California, April 1-December 10, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Sep 17;70(37):1274-1277. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a2

11. Adler L, Gazit S, Pinto Y, Perez G, Mizrahi Reuveni M, Yehoshua I, Hoffman R, Azuri J, Patalon T. Long-COVID in patients with a history of mild or asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a Nationwide Cohort Study. *Scand J Prim Health Care.* 2022 Sep;40(3):342-349. doi: 10.1080/02813432.2022.2139480.
12. Zheng B, Daines L, Han Q, Hurst JR, Pfeffer P, Shankar-Hari M, Elneima O, Walker S, Brown JS, Siddiqui S, Quint JK, Brightling CE, Evans RA, Wain LV, Heaney LG, Sheikh A. Prevalence, risk factors and treatments for post COVID-19 breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2022 Nov 2;31(166):220071. doi: 10.1183/16000617.0071-2022.
13. Goicochea E, Córdova O, Gómez N, Vicuña J. Secuelas post infección por covid 19 en pacientes del hospital I Florencia de mora. Trujillo - Perú. *Rev Fac Med Hum.* 2022; 22(4):754-764. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v22n4/2308-0531-rfmh-22-04-754.pdf>.
14. Proal A, VanElzakker M. Long COVID-19 or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front Microbiol.* 2021;12:698169. doi:10.3389/fmicb.2021.698169.
15. Tai W, He L, Zhang X, Pu J, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cellular & Molecular Immunology.* 2020; 17(6):613-620.
16. Cecconi M, Forni G, Mantovani A. Ten things we learned about COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 5]. *Intensive Care Med.* 2020; 1:1-4. doi:10.1007/s00134-020-06140-0
17. Del Rio C, Malani P. COVID-19. New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA.* 2020;323(14):1339-1340. doi:10.1001/jama.2020.3072.
18. Diaz J, Baller A, Fischer W, Fletcher T, et al. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. *Who.int.* 2020 [cited 31 May 2023]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/cljnjcal-management-of-novel-cov.pdf>
19. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

- JAMA. Apr 7 2020; 323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
20. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. Jan 16 2021; 397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
 21. Simon M, Simmons J. A Review of Respiratory Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) and the Potential Benefits of Pulmonary Rehabilitation. *R I Med J* (2013). 2022 Sep 1; 105(7):11-15.
 22. Vance H, Maslach A, Stoneman E, et al. Addressing Post-COVID Symptoms: A Guide for Primary Care Physicians. *J Am Board Fam Med*. 2021;34(6):1229-1242. doi: 10.3122/jabfm.2021.06.210254.
 23. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. NICE guideline; 2022. [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
 24. Phetsouphanh C, Darley D, Wilson D, Howe A, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23(2):210-216. doi: 10.1038/s41590-021-01113-x.
 25. Equipo COVID-19. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España [Internet]. España: RENAVE. CNE. CNM (ISCIII); 2020 [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%c2%ba%2033.%20An%c3%a1lisis%20de%20los%20casos%20de%20COVID-19%20hasta%20el%2010%20de%20mayo%20en%20Espa%c3%b1a%20a%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>.
 26. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científico-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID 19 (2020). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
 27. Tenforde M, Kim S, Lindsell C, Rose E, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, March–June 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(1): 993-998.
 28. Brito P, Conangla L, Kostov B, Moragas A, et al. Manifestaciones persistentes de la COVID-19. Guía de práctica clínica [Internet] (1ª ed). Barcelona: Sociedad

Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC); (2020). pp. 1-43 [Consulado 15 feb 2020]. Disponible en: <https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/manifestaciones-persistentes-de-la-COVID-19-guia-de-practica-clinica/>.

29. Molero J, Arranz J, Gutiérrez M, Redondo J. Basic aspects of COVID-19 for management from primary care. *Aten Prim*. 2021;53(6):0212-6567. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.12.007>.
30. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
31. Galván C, Herrera C, Godina S, Villagrana K, Amaro J, et al. Persistence of COVID-19 Symptoms after Recovery in Mexican Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9367. doi: 10.3390/ijerph17249367.
32. UK Office for National Statistics. Prevalence of Long COVID-19 symptoms and COVID-19 complications. 2020. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>.
33. Yomogida K, Zhu S, Rubino F, Figueroa W, Balanji N, Holman E. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥18 Years - Long Beach, California, April 1-December 10, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(37):1274-1277. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a2.
34. Adler L, Gazit S, Pinto Y, Perez G, et al. Long-COVID in patients with a history of mild or asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a Nationwide Cohort Study. *Scand J Prim Health Care*. 2022;40(3):342-349. doi: 10.1080/02813432.2022.2139480.
35. Zheng B, Daines L, Han Q, Hurst J, Pfeffer P, et al. Prevalence, risk factors and treatments for post COVID-19 breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022;31(166):220071. doi: 10.1183/16000617.0071-2022.
36. Goicochea E, Córdova O, Gómez N, Vicuña J. Secuelas post infección por covid 19 en pacientes del hospital I Florencia de mora. Trujillo - Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2022;22(4):754-764. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v22n4/2308-0531-rfmh-22-04-754.pdf>
37. OMS. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 25 May 2022. Edition 93. [Internet]. World Health Organization. Emergency Situational Updates; 2022.

Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-onCOVID-19---25-may-2022>.

38. Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez P, Martí A, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(1):15-22.
39. Correa R. Asociación entre el uso de biomasa y la severidad de las secuelas respiratorias en pacientes de alta por COVID-19 de un Hospital de Trujillo, 2022 [Tesis de pregrado]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2022. Recuperado a partir de: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/108619/Correa_CJR-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
40. ADVERCITY. El distrito de Poroto [Internet]. Perú: Distrito.pe; [Citado el 8 de Octubre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.districto.pe/districto-poroto.html>.
41. Pérez A, Araújo A, Fernández A, Crespo M, Poveda E. Long COVID in hospitalized and non-hospitalized patients in a large cohort in Northwest Spain, a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12(1):3369. doi: 10.1038/s41598-022-07414-x.
42. Yuan N, Lv ZH, Sun C, Wen Y, Tao T, et al. Post-acute COVID-19 symptom risk in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2023;11:1112383. doi: 10.3389/fpubh.2023.1112383
43. Da Costa E, Moura W, Dos Santos K, Gomes D, Bandeira G, et al. Long-Term Symptoms after Mild Coronavirus Disease in Healthy Healthcare Professionals: A 12-Month Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(2):1483. doi: 10.3390/ijerph20021483.
44. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2023;41(11):1783-1790. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008.
45. Augustin M, Stecher M, Wüstenberg H, Di Cristanziano V, Sandaradura de Silva U, et al. 15-month post-COVID syndrome in outpatients: Attributes, risk factors, outcomes, and vaccination status - longitudinal, observational, case-control study. *Front Immunol.* 2023;14:1226622. doi: 10.3389/fimmu.2023.1226622.
46. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, Mcgroder C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-

01283-z.

47. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19? *Metabolism*. 2020;108:154251. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154251.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
<i>Título del estudio:</i>	Factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes con COVID-19 leve o asintomáticos de un centro de salud de Trujillo, 2021-2023
<i>Investigadores:</i>	<ul style="list-style-type: none">- Caballero Torres, Araceli Margery- Lau Sánchez, Suray Kaory- Franco León Jiménez

Propósito del estudio:

Lo estamos invitando a participar de nuestro estudio con el fin de mejorar la atención primaria en pacientes con secuelas post COVID-19 en un centro de salud de atención primaria.

Las secuelas respiratorias de COVID-19, es tener al menos uno de los síntomas respiratorios presentes por lo menos tres meses después de iniciado la sintomatología. La base de datos no es suficiente para poder manejar toda esta información, es por ello que con el cuestionario pretendemos obtener toda la información necesaria para resolver nuestra problemática.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente

1. Se realizará una entrevista de 10 minutos de duración donde se le preguntará aspectos relacionados a síntomas respiratorios persistentes, el tiempo de enfermedad, número de episodios, el tipo de enfermedad y vacunación para COVID-19.

Riesgos:

Existe la posibilidad de que alguna de las preguntas pueda generarle alguna incomodidad, usted es libre de contestar o no.

Beneficios:

Se le brindará información sencilla y práctica sobre la importancia de saber cuáles son los factores de riesgo que están asociados a la presencia de secuelas respiratorias post infección por COVID-19 leve/asintomáticos, así mismo se le hará llegar un díptico informativo sobre recomendaciones para la salud pulmonar.

Costos y compensación

No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Sólo los investigadores tendrán acceso a la información. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a los investigadores: Caballero Torres Araceli Margery, al teléfono 983690064 o Lau Sanchez Suray Kaory, al teléfono 973391110.

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar la Dr. Miguel Angel Tresierra Ayala presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad César Vallejo al correo electrónico: mtresierra@ucvvirtual.edu.pe

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Luego de recibir información relacionado al trabajo de investigación, su objetivo, implicancias y resueltas mis dudas: (Responda y marca con una x según corresponda)

ACEPTO PARTICIPAR DE MANERA VOLUNTARIA	NO ACEPTO PARTICIPAR
---	-----------------------------

ANEXO 02. CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado Participante:

El siguiente cuestionario tiene la finalidad de evaluar la presencia de secuelas respiratorias (es decir, si el COVID-19 le dejó algún problema en sus pulmones) en pacientes que tuvieron COVID-19 leve o sin síntomas. Por favor conteste las siguientes preguntas para poder conocer su actual estado de salud.

Edad:	Sexo:	Fecha de entrevista:
Educación: Primaria (completa / incompleta), secundaria (completa / incompleta) / Superior (técnica / universitaria)		
Ocupación:		
Lugar de residencia:		

Peso: Talla:

IMC:

Saludable	Sobrepeso	Obesidad

PREGUNTAS	SI	NO	
¿Cuándo le diagnosticaron COVID-19 en el centro de salud, tuvo síntomas respiratorios?			Si tuvo síntomas, ¿cuáles fueron? (puede ser más de uno)
			a) Tos b) Dolor de pecho c) Falta de aire d) Pérdida del olfato
Además del diagnóstico en el centro de salud ¿Alguna vez un médico le ha diagnosticado COVID-19 otra vez?			Si es sí, ¿Cuántas veces?
			¿Cuándo? (mes/año)
¿Se ha vacunado para COVID-19?			Si es sí, ¿Cuántas dosis?
			Si es sí, ¿cuándo fue la última dosis?.....
PREGUNTAS GENERALES			
Las preguntas que se le harán a continuación, son sobre síntomas después de 3 meses de haber empezado los síntomas cuando tuvo COVID. En caso usted no tuvo síntomas, desde que el médico en el centro de salud le dijo que tenía COVID por la prueba positiva.			

1	¿Durante las noches tiene dificultades para dormir?			De los 7 días de la semana, ¿cuántos días tiene dificultad para dormir?
2	¿Siente que le faltan energías para hacer sus actividades diarias?			
2	¿Siente que ha perdido el olfato?			
SISTEMA RESPIRATORIO				
4	Cuando usted camina o hace sus actividades en el hogar ¿se siente cansado o tiene dificultad para respirar?			
5	¿Sufre episodios de tos persistente?			
6	¿El médico le indicó algún medicamento para su tos?			Si la respuesta es SÍ, indique cuál de los siguientes (puede marcar más de uno): a) Dextrometorfano b) Ambroxol c) Fluimucil d) Salbutamol e) Bromuro de Ipratropio f) Salmeterol + Fluticasona g) Otros (describalo)
	¿O usted se ha automedicado para la tos?			
7	¿Presenta usted episodios recurrentes de dolor en el pecho?			
8	¿El médico le indicó inhaladores?			Si la respuesta es SI, indique cuál de los siguientes: a) Salbutamol b) Bromuro de Ipratropio c) Salmeterol + Fluticasona d) Otros

Agradecemos su participación.

ANEXO 03. DÍPTICO



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO



ESTILOS DE VIDA SALUDABLE



Alimentación saludable

Identificar y comer alimentos nutritivos. Beber suficiente agua para estar hidratados



Actividad física

El ejercicio aerobico fortalece los pulmones y gana capacidad respiratoria, por lo menos 30 min. por 5 dias/semana.



Cuidado personal

La importancia de lavarse las manos regularmente. Entender la importancia de prevenir enfermedades comunes y reducir su transmisión.



Evitar beber alcohol y fumar cigarrillos



Cuidemos nuestra salud frecuentando hábitos saludables



Factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes con Covid-19 leve o asintomáticos de un centro de salud de Trujillo, 2020-2023



identifica los síntomas y acude a tu centro de salud mas cercano



CUIDATE!



RECOMENDACIONES DE SALUD PULMONAR

INMUNIZACIONES

INFLUENZA

- Vacunarse todos los años
- Mantenerse lejado de las personas enfermas
- Cubrirese la boca y la nariz al toser y estornudar
- Lavarse las manos



NEUMOCOCO

- Vacunarse
- Practicar una buena higiene
- No fumar



COVID-19

Las vacunas contra la COVID-19

SON ALTAMENTE EFICACES

para prevenir la enfermedad grave y la muerte, pero, es necesario **continuar con las medidas de prevención**, porque aún vacunado, la persona se puede contagiar y transmitir el virus a otros.



CONSEJOS PARA MANTENER UNA BUENA SALUD PULMONAR

- Deje de fumar o no empiece a hacerlo.
- Ventilar bien el hogar
- Manténgase físicamente activo
- Limite la exposición a la contaminación atmosférica exterior (humo de leña, carbón, fábricas, etc)
- Mantente al día con las vacunas
- Realizar ejercicios respiratorios (ejercicios de soplo, etc)



ANEXO 04. PERMISO PARA EL DESARROLLO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



"AÑO DE LA UNIDAD PAZ Y EL DESARROLLO"

CONSTANCIA

AUTORIZACION PARA LA PARA APLICACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

EL DIRECTOR EJECUTIVO DE LA RED DE SERVICIOS DE SALUD TRUJILLO Y LA JEFE DE LA UNIDAD DE DESARROLLO INNOVACION E INVESTIGACION QUE SUSCRIBEN:

HACEN CONSTAR

Qué; mediante hoja de tramite N° 16184-23, la Srtas. **CABALLERO TORRES ARACELI MARGERY** con DNI N° 71743735 y **LAU SANCHEZ SURAY KAORY** con DNI N° 70511703, estudiantes de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad Cesar Vallejo; solicitan autorización para aplicar proyecto de investigación titulado "**FACTORES ASOCIADOS A SECUELAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES CON COVID-19 LEVE O SINTOMATICOS**"; En amparo del Acta de Sustentación de Proyecto Código de Documento TRILCE: TRI-0589046. El Comité de Investigación de la Red Trujillo **APRUEBA** y **AUTORIZA** su ejecución en el **Centro de Salud Poroto**, de la jurisdicción de la Red de Salud Trujillo.

Se expide la presente constancia a solicitud de las interesadas para fines académicos; con el compromiso del Jefe del Centro de Salud; brindar las facilidades para aplicar el proyecto de investigación; las investigadoras aplicar el proyecto con las exigencias éticas y **previo consentimiento informado**; Y; alcanzar el **proyecto e Informe de los resultados de la investigación**, a través del correo electrónico **bdavalosalvarado@gmail.com**.

LA PRESENTE CONSTANCIA NO ES VALIDA PARA TRAMITES JUDICIALES CONTRA EL ESTADO "

TRUJILLO, 03 DE OCTUBRE DEL 2023



REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
UTES N° 6 TRUJILLO - ESTE
M.C. David Gutierrez Gutierrez
DIRECTOR EJECUTIVO

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
UTES N° 6 TRUJILLO - ESTE
Mg Betty Davalos Avarado
JEFE UNIDAD DESARROLLO INNOVACION E INVESTIGACION

"Justicia por la Prosperidad"

Esquina de las Turquesas N° 390 y las Gemas N° 380 - Urb. Santa Inés, teléfonos:- Telefax: 293955 (Administración)

Pag. Webb: www.utes6trujillo.com.pe



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, LEON JIMENEZ FRANCO ERNESTO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Factores asociados a secuelas respiratorias en pacientes con COVID-19 leve o asintomáticos", cuyos autores son CABALLERO TORRES ARACELI MARGERY, LAU SANCHEZ SURAY KAORY, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 14 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
LEON JIMENEZ FRANCO ERNESTO DNI: 08886504 ORCID: 0000-0002-9418-3236	Firmado electrónicamente por: FELEON el 14-12- 2023 19:42:52

Código documento Trilce: TRI - 0697130