



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Trabajo Fin de Grado

SÍNDROME POST-COVID: INCIDENCIA Y SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR LA COVID-19 EN EL HCUV

Autor: Alberto Serna Fernández

Tutora: Estefanía Gómez Pesquera

Cotutora: Marta Martín Fernández

Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV)

Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Grado en Medicina

Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia

Valladolid, mayo 2022

RESUMEN

Introducción:

Tras superar la infección por el virus SARS-CoV-2, algunos pacientes refieren síntomas por encima del tiempo en que se da por finalizada la fase aguda de la enfermedad. Se define como síndrome post-COVID a aquellos síntomas que persisten 3 meses después del inicio de la infección, que duran al menos 2 meses y que no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. La incidencia y las manifestaciones clínicas de éste síndrome son muy variables según los diversos estudios.

Objetivos:

Determinar la incidencia del síndrome post-COVID en nuestra población de estudio, así como describir las manifestaciones clínicas más frecuentes.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, en el que se incluyeron 760 pacientes ingresados en el HCUV, desde el 1 de marzo hasta el 31 de octubre de 2020, diagnosticados de COVID-19. El diagnóstico de Síndrome post-COVID se estableció según la definición de la OMS. Los datos fueron analizados utilizando un análisis univariante considerando un p -valor $<0,05$ estadísticamente significativo.

Resultados:

La incidencia del síndrome post-COVID en nuestra población fue del 19,47%. Los síntomas más frecuentes fueron disnea, fibrilación auricular, depresión, cefalea, astenia, tos, neuropatía, artralgias y fenómenos trombóticos.

Conclusión:

Éste estudio muestra una elevada incidencia del síndrome post-COVID, con síntomas que pueden afectar a cualquier órgano y sistema. Por tanto, es necesario que el tratamiento de éstos pacientes sea multidisciplinar. No existe un perfil clínico bien definido, pero parece que la etiopatogenia es multifactorial, destacando mecanismos hormonales, inmunológicos e inflamatorios.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Síndrome post-COVID, Incidencia, síntomas, perfil clínico.

ABSTRACT

Introduction:

After SARS-CoV-2 virus infection, some patients report symptoms beyond the period in which the acute phase of the disease is over. Post-COVID syndrome is defined as those symptoms that persist 3 months after the start of the infection, that last at least 2 months and that cannot be explained with an alternative diagnosis. The incidence and clinical manifestations of this syndrome are highly variable according to the various studies.

Objectives:

To determine the incidence of post-COVID syndrome in our study population, as well as to describe the most frequent clinical manifestations.

Methods:

An observational, retrospective study was designed with 760 patients admitted to the HCUV, from March 1 to October 31, 2020, diagnosed with COVID-19. The diagnosis of post-COVID syndrome was established according to the WHO definition. The data were analyzed using a univariate analysis considering a statistically significant p-value <0.05.

Results:

The incidence of post-COVID syndrome in our study population was 19.47%. The most frequent symptoms were dyspnea, atrial fibrillation, depression, headache, asthenia, cough, neuropathy, arthralgia and thrombotic events.

Conclusions:

This study shows a high incidence of post-COVID syndrome, with symptoms that can affect any organ and system. Therefore, it is necessary a treatment multidisciplinary of these patients. There is no well-defined clinical profile, but it seems that the etiopathogenesis is multifactorial, involving hormonal, immunological and inflammatory mechanisms.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Post-COVID syndrom, Incidence, symptoms, clinical features.

ÍNDICE

1. Introducción:.....	4
1.1 Infección por SARS-CoV-2.....	4
1.2. Síndrome post-COVID.....	4
1.3. Incidencia del síndrome post-COVID.....	5
1.4. Manifestaciones más importantes del síndrome post-COVID.....	6
2. Justificación:.....	6
3. Objetivos:.....	7
4. Material y métodos:.....	7
4.1. Población de estudio y servicio hospitalario.....	7
4.2. Diseño.....	7
4.3. Definiciones.....	9
4.4 Análisis estadístico.....	9
4.5. Consideraciones éticas:.....	9
5. Resultados:.....	10
5.1. Características generales de la muestra.....	10
5.2. Variables hemodinámicas y de laboratorio.....	12
5.3. Síntomas post-COVID.....	12
6. Discusión:.....	13
6.1. Incidencia del síndrome post-COVID.....	13
6.2 Perfil clínico del paciente post-COVID.....	14
6.3 síntomas en el síndrome post-COVID.....	17
6.4. Limitaciones del estudio:.....	18
6.5. Aplicación de los resultados y futuros estudios:.....	18
7. Conclusiones:.....	19
9. Conflicto de intereses:.....	19
10. Referencias bibliográficas:.....	20
11. Anexos:.....	24
Anexo I: Certificado de Valoración del CEIm.....	24
Anexo II: Póster del TFG.....	25

1. Introducción:

1.1 Infección por SARS-CoV-2.

El SARS-CoV-2 es un virus que se detectó por vez primera en la provincia de Wuhan (China) en el mes de diciembre de 2019 y que se propagó por todo el mundo originando la conocida pandemia por la Covid-19, declarada el día 11 de marzo de 2020 por la OMS (1).

Éste virus, perteneciente a la familia de los coronavirus, se caracteriza por causar una enfermedad respiratoria aguda que se transmite fundamentalmente por vía respiratoria, tanto mediante gotas como por aerosoles (2). Al igual que otros coronavirus, el SARS-CoV-2 se expresa con una clínica muy variada que abarca desde síntomas leves compatibles con infección del tracto respiratorio superior hasta cuadros más graves, como es la aparición de neumonía y otras complicaciones, que pueden afectar a múltiples órganos y sistemas (3,4).

El motivo por el que algunos pacientes presentan una clínica más grave es debido a un síndrome de liberación de citoquinas que puede ocasionar tanto un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) como shock séptico, fracaso multiorgánico y muerte. La neumonía es la forma de presentación grave más frecuente de la enfermedad, que suele presentar infiltrados bilaterales en las pruebas diagnósticas de imagen (3-5).

En cuanto a la evolución de la enfermedad se puede diferenciar: una fase aguda, de unas cuatro semanas de duración como límite; A partir de entonces y hasta que se cumplan 12 semanas, si persisten los síntomas se ha acordado la denominación de enfermedad sintomática persistente; y, tras 12 semanas, vendría un periodo en el que tanto si persisten los síntomas como si aparecen nuevos, se conocería como síndrome post-COVID-19, siempre y cuando no se explique por otro diagnóstico alternativo (6-9).

1.2. Síndrome post-COVID.

Tras superar la infección por la Covid-19 se observó que algunos pacientes refieren síntomas persistentes y recurrentes a lo largo de semanas y meses por encima del tiempo en el que se considera superada la fase aguda de la enfermedad (8,9).

Para denominar este cuadro surgieron diferentes términos como COVID persistente, COVID post-agudo, COVID prolongado, ``Long COVID'' o COVID crónico (8).

Ante la amplia variedad de denominaciones empleadas, la OMS ha escogido el nombre de síndrome post-COVID, el cual se define como *la afección posterior al COVID-19 que*

ocurre en personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, 3 meses después del inicio de COVID-19 y que cursa con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo (9). Siendo esta definición la más aceptada por la sociedad científica.

La base fisiopatológica de este síndrome todavía no se conoce, pero han aparecido varias teorías que intentan justificar este daño residual, como (9,11):

- La persistencia viral en reservorios del organismo donde seguiría estimulando el sistema inmune.
- La persistencia de un estado proinflamatorio que lleva a una activación exagerada de las plaquetas y la coagulación.
- La existencia de una respuesta inmunitaria anómala con autorreactividad.
- La expresión retardada del daño tisular acontecido durante la fase aguda de la infección.

Otros muchos síntomas que acontecen en este síndrome se postulan que podrían ser derivados del aislamiento social y estrés emocional asociados al confinamiento y la situación de pandemia (11).

Respecto al manejo, actualmente no existe ningún tratamiento específico para este síndrome, únicamente se recomienda tratamiento sintomático (4).

1.3. Incidencia del síndrome post-COVID.

Ésta entidad clínica afecta a un elevado número de personas generando un elevado impacto sanitario y social. La gravedad de la infección en fase aguda, la presencia de pluripatología, la edad avanzada y el sexo femenino son los factores que más se asocian con la incidencia de síndrome post-COVID en la literatura (8,12).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística del Reino Unido se estima que 1 de cada 10 pacientes que han pasado la infección por COVID presentan síntomas por un periodo superior a las 12 semanas: 9,9% (IC95% (6,7-14,79] (13). Observándose una mayor incidencia en las edades medias de la vida (25-69 años) y en mujeres (9,13).

Otro estudio en Estados Unidos halla que, en los 6 meses posteriores al diagnóstico de COVID, el 33,6% de los pacientes tenían un diagnóstico posterior de alguna enfermedad neurológica o psiquiátrica, siendo más frecuente entre los que requirieron

hospitalización (38,7%), ingreso en UCI (46,4%) y los que desarrollaron encefalopatía (62,3%) (16).

1.4. Manifestaciones más importantes del síndrome post-COVID.

Existen multitud de síntomas que se han relacionado con el síndrome post-COVID, los cuales pueden ser de nueva instauración, posteriores a la recuperación del evento agudo, o estar presentes desde el debut de la enfermedad. A su vez estos síntomas pueden ser continuos o fluctuantes (9).

Atendiendo a su frecuencia, destacan la disnea, tos, astenia, deterioro cognitivo, insomnio, cefalea, anosmia, disgeusia, trastornos de ansiedad y los del estado de ánimo (8,9,11). Especial relevancia tiene la clínica respiratoria, pues constituye las alteraciones que más frecuentemente se observan de forma persistente en los diferentes estudios consultados.

2. Justificación:

La pandemia de la infección por la COVID-19 ha impactado gravemente sobre la población mundial, con una enorme tasa de morbilidad.

Un gran porcentaje de pacientes que han padecido COVID-19 refieren, tras superar la fase aguda, un conjunto de síntomas que se extienden por encima de las 4 semanas de duración e incluso varios meses tras el proceso infeccioso agudo inicial. Aunque no se dispone de una nomenclatura consensuada para referirse a ésta entidad, quizás la más empleada es la del síndrome post-COVID. La incidencia varía enormemente y está condicionada por la amplia heterogeneidad de las series: se han descrito incidencias de hasta el 80% a las ocho semanas posteriores a la infección y del 40-50% a las catorce semanas (17). Estas cifras pueden ser aún superiores si el seguimiento se realiza sobre pacientes que precisaron de ingreso hospitalario y, por tanto, con mayor gravedad clínica inicial.

En España se ha notificado que tras tres meses de la infección, únicamente el 40% se han reincorporado a la actividad laboral (8). Existen estudios de tipo poblacional realizados en los Estados Unidos que ponen de manifiesto una mayor necesidad de asistencia sanitaria posterior e incluso un incremento en la frecuencia de reingreso hospitalario y mortalidad (19).

El síndrome post-COVID-19 no es, *a priori*, fácilmente distinguible del que se produce en otras infecciones virales agudas. La clínica es muy variable y oscila desde simples

cuadros de astenia hasta graves alteraciones en la función pulmonar. Los síntomas respiratorios persistentes suelen ser los más frecuentes.

La importancia del diagnóstico y abordaje precoz de éste síndrome radica en la elevada incidencia con la que se presenta, la gran demanda asistencial que supone, así como el gran impacto sanitario que conlleva. Constituye un problema de salud importante que necesita una respuesta global por parte de la sociedad, a nivel científico y en materia de gestión sanitaria.

3. Objetivos:

- **Objetivo principal:** Determinar la incidencia del síndrome post-COVID en nuestra población de estudio.
- **Objetivos secundarios:**
 - Describir los síntomas más frecuentes del síndrome post-COVID en nuestra población de estudio.
 - Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con síndrome post-COVID.
 - Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes que no desarrollaron síndrome post-COVID.
 - Identificar otras manifestaciones clínicas que se podrían incluir en el síndrome post-COVID.

4. Material y métodos:

4.1. Población de estudio y servicio hospitalario.

Este estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España), centro médico de nivel terciario que dispone de un total de 800 camas. Se incluyeron pacientes ingresados por COVID-19 entre abril y octubre del 2020, ambos inclusive. El tamaño muestral seleccionado para la realización del estudio comprende un total de 760 pacientes.

4.2. Diseño.

Se ha diseñado un estudio de tipo retrospectivo y observacional en el que se han incluido

a todos aquellos pacientes ingresados en el HCUV por infección por la COVID-19 diagnosticada mediante PCR durante el periodo de abril a octubre del 2020. Se seleccionaron a todos aquellos que presentaron criterios compatibles con el diagnóstico de síndrome post-COVID. Previamente se aprobó el protocolo del estudio por la Comisión de Investigación y Ética del Área de Salud Este de Valladolid (anexo I) y se cumplieron los principios de la declaración de Helsinki.

Clasificación de los pacientes:

Los sujetos incluidos en el estudio se dividieron en dos grupos diferentes:

- Grupo Síndrome post-COVID: pacientes diagnosticados previamente de infección por COVID-19 confirmada mediante PCR que desarrollan síndrome post-COVID de acuerdo con la definición del síndrome.
- Grupo sin Síndrome post-COVID: pacientes con diagnóstico previo de infección por COVID-19 confirmada mediante PCR que no desarrollan síndrome post-COVID de acuerdo con la definición del síndrome.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de infección por COVID-19 confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Ingreso en Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre abril y octubre de 2020, ambos inclusive, con infección por COVID-19.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Diagnóstico de infección por la COVID-19 no confirmada mediante PCR.

Variables:

- Se recogen antecedentes personales: Fumador, alcoholismo, cardiopatía, diabetes mellitus, enfermedad autoinmune, enfermedad neurológica, ictus, hipertensión arterial, hepatopatía, obesidad, artropatía periférica, demencia, EPOC, asma, necesidad de O₂ domiciliario, cáncer e insuficiencia renal

crónica.

- Datos al ingreso: Temperatura, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y saturación basal de oxígeno.
- Valores máximos durante el ingreso: PCR, creatinina, leucocitos totales, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, ferritina, dímero D, Procalcitonina e interleucina-6.
- Síntomas de síndrome post-COVID, de acuerdo con la definición que aparece a continuación.

4.3. Definiciones.

Síndrome post-COVID: afección posterior al COVID-19 que ocurre en personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, 3 meses después del inicio de COVID-19 y que cursa con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo (9).

4.4 Análisis estadístico.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables analizadas tras la creación de una base de datos anonimizada en el programa informático Statistical Package for Social Sciences (SPSS®). Las variables cuantitativas aparecen expresadas como media y desviación estándar y las variables cualitativas en forma de frecuencia absoluta y porcentaje. Los test empleados para el análisis univariante fueron la T de Student para comparar con variables continuas y la prueba de la Chi-cuadrado para variables cualitativas. Para todos los test, la significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

4.5. Consideraciones éticas:

Dicho estudio se ha llevado a cabo siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki y la normativa vigente en cuanto a materia de protección de datos de carácter personal.

En todo momento se ha protegido el anonimato de los sujetos participantes, tratándose de manera confidencial la información obtenida conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Este de Valladolid: PI 22-2723 (Anexo I).

5. Resultados:

5.1. Características generales de la muestra.

Durante el periodo de estudio se incluyeron a 760 pacientes que habían tenido infección por COVID-19 confirmada mediante PCR. De entre estos pacientes, se observa que 148 desarrollaron síndrome post-COVID frente a los 612 que no, lo que supone una cifra de incidencia del 19,47%.

Los pacientes que desarrollaron síndrome post-COVID se caracterizan por tener una edad media de $63,63 \pm 14,83$ años, la proporción de varones es de 48,3% (71/148) y la de mujeres 51,7% (77/148).

Los pacientes que no han desarrollado síndrome post-COVID presentan una edad media de $69,97 \pm 15,79$ años, fueron varones el 61,4% (377/612) y mujeres el 38,6% (237/612).

En las tablas 1 y 2, se describen las características clínicas y demográficas de la muestra de estudio.

Al comparar ambos grupos, se observa un número ligeramente inferior de pacientes con hábito tabáquico y enolismo en el grupo de pacientes con síndrome post-COVID, que no resulta estadísticamente significativo. Lo mismo ocurre con los antecedentes de cardiopatía, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia renal crónica, enfermedad neurológica, EPOC y enfermedad autoinmune.

Porcentajes ligeramente superiores en el grupo de síndrome post-COVID, que tampoco resultaron ser estadísticamente significativos, se han hallado con el antecedente de ictus, enfermedad hepática, artropatía periférica, asma y necesidad de oxígeno domiciliario.

No obstante, sí que se observó un número estadísticamente significativo al analizar las variables de cáncer y demencia. De modo que en los pacientes con estos diagnósticos se observa una menor incidencia de síndrome post-COVID.

SÍNDROME POST COVID				
Variable		NO (n=612)	SÍ (n=148)	p - valor
Sexo	Varón	377 (61,4%)	71 (48,3%)	0,005
	Mujer	237 (38,6%)	77 (51,7%)	
Fumador		58 (9,5%)	10 (6,8%)	0,42
Alcoholismo		25 (4,1%)	4 (2,7%)	0,63
Cardiopatía		137 (22,4%)	24 (16,3%)	0,11
DM		124 (20,3%)	24 (16,3%)	0,29
Enfermedad Autoinmune		19 (3,1%)	2 (1,4%)	0,39
Enfermedad Neurológica		22 (3,6%)	1 (0,7%)	0,10
Ictus		17 (2,8%)	5 (3,4%)	0,595
HTA		324 (52,9%)	69 (46,9%)	0,19
Hepatopatía		16 (2,6%)	5 (3,4%)	0,578
Obesidad		50 (8,2%)	11 (7,5%)	0,867
Artropatía periférica		24 (3,9%)	6 (4,1%)	1
Demencia		44 (7,2%)	3 (2%)	0,02
EPOC		45 (7,4%)	10 (6,8%)	1
Asma		32 (5,2%)	8 (5,4%)	0,84
O ₂ domiciliario		33 (5,4%)	9 (6,1%)	0,69
Cáncer		57 (9,3%)	6 (4,1%)	0,04
IRC		48 (7,8%)	8 (5,4%)	0,38

Tabla 1. Comparación entre variables cualitativas en pacientes con y sin síndrome post-COVID. Se muestra la distribución de frecuencias en forma de recuento absoluto y porcentaje. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

SÍNDROME POST COVID			
VARIABLE	NO (n=612)	SÍ (n=148)	p valor
Edad	69,97 ± 15,79	63,63 ± 14,83	
PCR	0,73 ± 0,44	0,74 ± 0,44	0,89
Creatinina	1,61 ± 0,69	1,20 ± 0,23	0,21
Temperatura	36,57 ± 1,35	36,71 ± 0,96	0,28
SatO ₂ Basal	93,62 ± 4,45	93,09 ± 6,03	
PAS	128,84 ± 24,07	126,08 ± 19,22	0,27
PAD	75,51 ± 11,86	75,30 ± 10,58	
Frec. cardíaca	88,95 ± 18,57	89,50 ± 17,37	0,69
Leucocitos valor máx. (mm ₃)	8019,12 ± 5029,79	7604,14 ± 8819,87	0,03
Linfocitos valor máx. (mm ₃)	1351,75 ± 2112,84	1893,74 ± 8381,91	0,69
Neutrófilos absolutos valor máx (mm ₃)	6050,50 ± 4358,04	5202,64 ± 3003,34	0,07
Plaquetas mm ₃	230291,85 ± 93192,98	250425,68 ± 100759,84	0,03
Ferritina valor máx ng/mL	880,75 ± 1050,89	844,94 ± 918,59	0,83
Dímero D valor máx (ng/mL)	3309,40 ± 12474,57	2541,54 ± 6790,48	0,79
Procalcitonina valor máx (ng/mL)	1,88 ± 7,18	1,52 ± 8,85	0,12
IL-6 valor máx (pg/mL)	41,87 ± 60,82	28,62 ± 36,94	0,01

Tabla 2. Comparación entre variables cuantitativas en pacientes con y sin síndrome post-COVID. Los valores se expresan como media ± DS. Se consideran significativas las diferencias con una $p \leq 0,05$.

5.2. Variables hemodinámicas y de laboratorio.

Se llevó a cabo un estudio comparativo entre las distintas variables hemodinámicas (Temperatura, FC, PAS, PAD y SatO₂) y datos de laboratorio registrados (valor de leucocitos totales, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, proteína C reactiva, creatinina, ferritina, dímero D, procalcitonina e IL-6 (Tabla 1).

En los pacientes que desarrollaron posteriormente síndrome post-COVID se aprecia un resultado estadísticamente significativo en el número de leucocitos, plaquetas y de interleucina-6.

Estos pacientes presentaron unas cifras superiores de plaquetas y valores de leucocitos e interleucina-6 inferiores durante el ingreso hospitalario.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a las variables temperatura, saturación basal de oxígeno, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, valor de linfocitos, neutrófilos, proteína C reactiva, creatinina, ferritina, dímero D y procalcitonina.

5.3. Síntomas post-COVID.

Como se muestra en la tabla 3 y figura 1, los síntomas de síndrome post-COVID hallados en nuestra muestra de estudio son la disnea, la fibrilación auricular, depresión, cefalea, astenia, tos, neuropatía, artralgias y fenómenos trombóticos. Siendo los más frecuentes la disnea (50%), la astenia (20,3%), cefalea (14,2) y la fibrilación auricular de reciente comienzo (10,8%).

Síntomas	n
Disnea	74 (50%)
FA	16 (10,8%)
Depresión	11 (7,4%)
Cefalea	21 (14,2%)
Astenia	30 (20,3%)
Tos	8 (5,4%)
Neuropatía	4 (2,7%)
Artralgias	7 (4,7%)
Trombosis	5 (3,4%)

Tabla 3. Síntomas en pacientes con síndrome post-COVID. Los valores aparecen en forma de recuento absoluto y porcentaje.

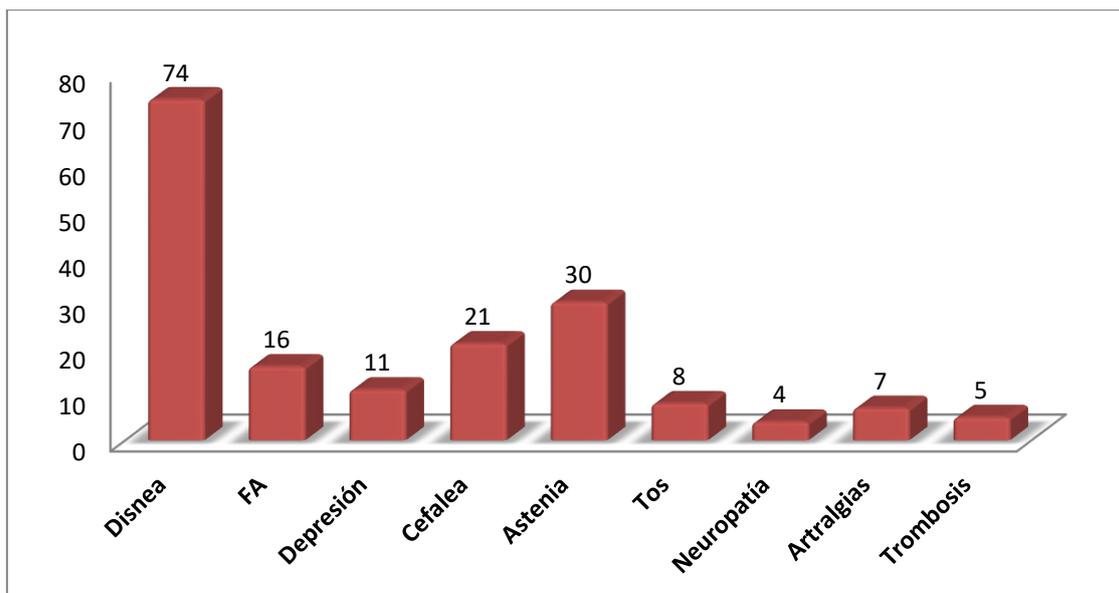


Figura 1. Síntomas en pacientes con síndrome post-COVID. Los valores aparecen en forma de recuento absoluto.

6. Discusión:

6.1. Incidencia del síndrome post-COVID.

El diseño de este estudio se realizó con el objetivo de determinar la incidencia del síndrome post-COVID en nuestra población de estudio, obteniéndose una incidencia del 19,47% (148/760).

En una encuesta poblacional llevada a cabo en Estados Unidos se hallaron resultados similares, al mostrar una incidencia del 14,8% entre todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 a los tres meses de la infección, cifra que alcanza el 20,8% si se consideran los pacientes que habían presentado mayor gravedad durante la fase aguda de la infección (14).

Los datos arrojados por el Instituto Nacional de Estadística de Reino Unido tampoco se alejan demasiado de nuestra cifra, al recoger una incidencia de alrededor del 10% a las 12 semanas (13). Cifras del 25,8% (26) y del 16,1% (27), cercanas a la nuestra se obtienen en un estudio realizado en Suecia y la India respectivamente.

Sin embargo, un estudio llevado a cabo en un hospital de Wuhan muestra una incidencia del 76% a los 6 meses (28), lo que aumenta de forma importante la variabilidad. También se alejan la cifra de 47,5% (29) y 40,2% (30) obtenidas en un hospital de Turquía y de Italia respectivamente.

Con estos hallazgos, se determina que la incidencia del síndrome post-COVID hallada en la literatura científica es muy heterogénea. Esta amplia disparidad observada en los resultados podría encontrar su explicación en el pequeño tamaño muestral de algunos estudios, el empleo de diferentes metodologías y modos de recopilar la información (por ejemplo: uso de encuestas, aplicaciones digitales, llamadas telefónicas...), la consideración de la gravedad del paciente durante la fase aguda, o la investigación de si la clínica evaluada deriva de la COVID-19 o se puede atribuir a otro cuadro intercurrente. Todo lo cual puede sesgar de forma importante los resultados.

El método que se ha empleado en este estudio para recabar los síntomas ha sido el acceso a informes de la historia clínica, y todos los pacientes incluidos requirieron hospitalización por COVID-19.

Otro posible sesgo en la literatura es la posibilidad de incluir como síntoma post-COVID a aquellos derivados del estrés y el aislamiento social provocados por la pandemia, sin ser atribuibles a la infección como tal. Este sesgo se ha tratado de controlar en nuestro estudio al realizar un estudio comparativo con pacientes que no han presentado síndrome post-COVID.

Finalmente, según los diferentes estudios evaluados parece que la incidencia del síndrome post-COVID varía alrededor del 10 al 80% y parece elevarse en pacientes que requirieron ingreso hospitalario y, por lo tanto, presentaron mayor gravedad, mostrando nuestro estudio una incidencia del 19,47% en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Estas cifras tan altas de incidencia reflejan que se trata de un importante problema de salud con un alto impacto social, económico y sanitario. El cual, supone una nueva necesidad asistencial que requiere de una respuesta adecuada por parte del sistema sanitario.

6.2 Perfil clínico del paciente post-COVID.

Los pacientes que presentaron síndrome post-COVID en nuestro estudio tuvieron una edad media de 63,63 (\pm 14,83 SD) y una frecuencia similar entre sexos (48,3% varones y 51,7% mujeres). Pero al comparar estos datos con el grupo en el que no se desarrolló el síndrome se observa una diferencia en cuanto a sexo (p-valor:0,005, estadísticamente significativa), con una proporción de hombres y mujeres en este grupo del 61,4% y 38,6% respectivamente.

Esta característica es similar a la encontrada en otros estudios previos, en los que también se observa un incremento de la incidencia del síndrome post-COVID en mujeres

(12,13,30,31).

En el estudio llevado a cabo por Peghin M et al. (30) el sexo femenino y la gravedad de la infección, estudiada por la cantidad de sintomatología al debut de la infección y el ingreso en UCI, mostraron ser factores de riesgo independientes para el desarrollo de síndrome post-COVID.

En la misma línea apuntan otras publicaciones, que encuentran asociación con la gravedad, valorada según el número de síntomas durante la infección aguda (14) y la necesidad de hospitalización o ingreso en UCI (8,16), así como entre los que desarrollaron encefalopatía durante el ingreso (16).

En una revisión sistemática de 25 estudios observacionales (12) que estudian los síntomas post-COVID se identifican como potenciales factores de riesgo la edad avanzada, el sexo femenino, la gravedad, la pluricomorbilidad, y la necesidad de oxigenoterapia. No obstante, la amplia heterogeneidad de los estudios incluidos, en donde se consideran también los síntomas a las 3 semanas en lugar de a las 12 semanas, que son las que nosotros hemos estudiado hace necesario interpretar estos resultados con cautela.

El estudio llevado a cabo por Munblit et al. (31) identifica el sexo femenino como factor de riesgo del síndrome post-COVID. Y al igual que nosotros estudia diversas comorbilidades, encontrando asociación con el asma y el EPOC.

Resultados contradictorios a los previos nos muestran Sikes D et al (32) ya que no encontraron asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo posterior de síndrome post-COVID y la gravedad de la infección, parámetros hemodinámicos, datos de laboratorio y resultados de las pruebas de imagen durante el ingreso. Además, estos autores sugieren la posibilidad de que naturaleza de los síntomas del síndrome post-COVID sea debida a elementos psicológicos, donde influye la aparición de una enfermedad nueva, causada por un virus letal, la incertidumbre de sus implicaciones, y la disrupción en el funcionamiento de la sociedad que ha ocasionado.

En nuestro trabajo detectamos una incidencia menor de la esperada en pacientes con diagnóstico previo de cáncer y demencia, lo cual podría apuntar hacia una actuación como factores protectores.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al comparar los parámetros hemodinámicos ni los datos de laboratorio, excepto con los

niveles de plaquetas, IL-6 y leucocitos. En nuestra población de estudio se observan mayores niveles de plaquetas al ingreso con respecto al grupo *no síndrome post-COVID*. También se observan unos niveles inferiores de las cifras de interleucina-6 y del recuento absoluto de leucocitos en sangre.

En cuanto a la gravedad en el momento del debut de la infección aguda. No podemos estudiar su impacto con nuestros datos, debido a que nuestra muestra está constituida por pacientes graves per se, al recoger la muestra de pacientes hospitalizados.

Una posible explicación de la menor incidencia en pacientes con cáncer puede radicar en el tratamiento que reciben estos pacientes. En el paciente oncológico existe una alteración de la respuesta inmunitaria debido al tratamiento inmunosupresor que reciben estos pacientes, lo cual ocasionaría una menor respuesta inflamatoria a la agresión del virus y por consiguiente menor daño orgánico secundario a un estado proinflamatorio.

En contrapartida tenemos el hallazgo de que el grupo síndrome post-COVID presentó unas cifras máximas durante el ingreso de interleucina-6 y recuento leucocitario inferiores a las mostradas en el grupo no síndrome. Esto lo que sugiere es lo contrario, que una menor respuesta inmunitaria durante la infección aguda sea lo que condicione la aparición del síndrome. De forma que este hallazgo iría más a favor de la teoría de la persistencia viral en algún reservorio del organismo, desde el cual estaría estimulando el sistema inmunitario y causando los síntomas (9,11)

Respecto a los valores de plaquetas, que muestren valores superiores durante el ingreso respecto el grupo control, podrían traducir la existencia de un mayor estado proinflamatorio en estos pacientes y agresión tisular.

Mas desconcertante es el hecho de observar una incidencia inferior en pacientes con demencia, teniendo que recurrir a las conclusiones alcanzadas por Sykes et al. (32). Este autor atribuye el síndrome post-COVID a elementos psicológicos reactivos ante el estrés emocional de la pandemia. De esta forma, podría explicarse la menor incidencia en este grupo de pacientes por una menor consciencia de la pandemia.

Estos hallazgos, lo que nos sugieren es un origen multifactorial del síndrome post-COVID, en donde actuarían tanto elementos psicológicos como elementos de la respuesta inmunitaria y la agresión ocasionada por el virus SARS-CoV-2.

En cuanto al perfil clínico, teniendo en cuenta nuestros resultados y la comparación con los datos publicados en la literatura científica, se halla un consenso de que los factores

que más se relacionan con el desarrollo posterior de síndrome post-COVID son el sexo femenino y la gravedad de presentación de la infección en su fase aguda.

6.3 síntomas en el síndrome post-COVID.

En nuestra población de estudio los síntomas que hemos encontrado han resultado ser la disnea, astenia, cefalea, fibrilación auricular, depresión, tos, artralgias, fenómenos tromboticos y neuropatías, siguiendo un orden decreciente de frecuencia.

Estos resultados concuerdan con los hallados en la bibliografía, donde se describen como síntomas más frecuentes la disnea, tos, astenia, deterioro cognitivo, insomnio, cefalea, anosmia, disgeusia, los trastornos de ansiedad y los del estado de ánimo. (8,9,11).

No obstante, los signos y síntomas referidos por los individuos que padecen el síndrome post-COVID-19 no se limitan únicamente a estos, que son los más frecuentes, sino que en realidad son extremadamente numerosos y variados, tal y como se puede apreciar al observar los resultados de los distintos estudios sobre la materia.

Podemos apreciar que en este trabajo se detecta con bastante frecuencia la presencia de FA de reciente aparición (10,8%) como parte del síndrome post-COVID, mientras que el resto de los síntomas hallados no sobresalen respecto a estudios previos. Esta elevada incidencia de fibrilación auricular hallada en nuestros pacientes sugiere daño cardiaco residual tras la COVID-19.

Se conoce el papel de la enzima convertidora de la angiotensina-II (ECA-2) en la etiopatogenia de la COVID-19 como receptor para la unión del virus a las células humanas presente en multitud de tejidos, de modo que mayores niveles de expresión de esta enzima parece aumentar la susceptibilidad a la infección (33). Pero, además está descrita una correlación entre la concentración de ECA-2 y el remodelado de la aurícula izquierda (34), lo que aumenta la probabilidad de aparición de fibrilación auricular por alteración estructural. De este modo podemos encontrar una asociación que nos explica la frecuencia de aparición de este síntoma en nuestra población de estudio. También, es interesante destacar que la FA puede ser causa de fenómenos tromboembólicos, disnea y astenia. También descritos en nuestra población de estudio.

Este estudio ilustra la diversidad de manifestaciones clínicas que se pueden encontrar al estudiar estos pacientes. Ante estos datos, se puede concluir que la amplia variedad de sintomatología presente en el síndrome post-COVID requiere que la atención sanitaria de estos pacientes sea de carácter multidisciplinar y que se lleve a cabo un

seguimiento para identificar nuevos signos y síntomas, posiblemente de aparición tardía.

6.4. Limitaciones del estudio:

Una de las mayores limitaciones de nuestro estudio radica en que se ha llevado a cabo en un único centro hospitalario. Sin embargo, esto supone a su favor que la recopilación de datos se haya realizado de un modo más meticuloso que cuando se involucran varios centros.

Todos los pacientes incluidos requirieron hospitalización por COVID-19, de forma que esta medida de incidencia solo se aplicaría en esta población de pacientes, no estando representados aquellos que se pudieron manejar ambulatoriamente.

Por último, hay que destacar que, debido al diseño metodológico y tipo de análisis estadístico empleado nuestros resultados no demuestran asociación ni causalidad, ya que se trata de un estudio descriptivo. No obstante, se realizó una amplia selección de la muestra, incluyendo a 760 participantes, y se compararon los resultados con un grupo en el que no se ha desarrollado el evento ``Síndrome post-COVID´´.

6.5. Aplicación de los resultados y futuros estudios:

Determinar la incidencia real del síndrome post-COVID-19 en la literatura es complejo debido a la variedad de criterios para seleccionar pacientes y definir esta condición. La fortaleza de nuestro estudio en este aspecto es que usa la definición más aceptada y actualizada del síndrome, y que los síntomas se han evaluado a los 2 años de superar la infección. Este amplio seguimiento aporta una cifra bastante consistente en referencia a los síntomas más persistentes, debido a que en este periodo se ha dado tiempo para la resolución síntomas residuales de carácter transitorio.

Otra utilidad de nuestro estudio es que se disminuye la influencia de factores psicológicos como pueden ser los derivados del confinamiento domiciliario o el estrés psicológico de haber padecido la enfermedad, no atribuibles directamente a las consecuencias biológicas de la infección, al disponer de un grupo con el que comparar sometido al mismo factor de exposición.

Al comparar el grupo de pacientes con síndrome post-COVID vs no síndrome destacamos una menor prevalencia de los diagnóstico de demencia y cáncer entre los que desarrollaron el síndrome, sin una explicación fisiopatológica evidente, lo cual abre las puertas a nuevos estudios que traten de esclarecer la naturaleza de esta relación.

En esta misma línea, podría ser interesante estudiar la relación entre la incidencia de este síndrome y el tipo de tratamientos recibidos.

La fisiopatología del síndrome aun es desconocida. De acuerdo con los resultados parece que los mecanismos hormonales podrían estar implicados, al observarse una mayor incidencia en el sexo femenino. También observamos que las plaquetas, leucocitos y la IL-6 podrían tener un papel, de modo que se proponen estos parámetros para futuros estudios que traten de encontrar una explicación fisiopatológica para este síndrome.

7. Conclusiones:

Según los objetivos planteados en el presente trabajo fin de grado y de acuerdo con los resultados obtenidos, se obtienen las siguientes conclusiones en referencia a la población estudiada:

- Este estudio muestra una elevada incidencia del síndrome post-COVID, de aproximadamente el 20%, lo cual pone de manifiesto la necesidad de realizar un seguimiento a los pacientes tras haber superado la infección. Y dado el gran número de pacientes infectados por COVID-19 se trata de un problema de salud con un gran impacto sociosanitario y económico, existiendo la necesidad de implementar unidades específicas para estos pacientes y redistribuir los recursos ante la importante demanda asistencial.
- Los síntomas más frecuentes de Síndrome post-COVID-19 en nuestra población de estudio han resultado ser la disnea, astenia, cefalea y fibrilación auricular, en orden de frecuencia decreciente, y mostrándose con una prevalencia superior al 10% cada uno de ellos. Estos síntomas son muy variados, pudiendo afectar a cualquier órgano o sistema, lo cual requiere de una atención multidisciplinar.
- Se desconoce la fisiopatología responsable del síndrome post-COVID, pero parece ser multifactorial con participación de mecanismos hormonales, inmunológicos e inflamatorios. Conforme avance el conocimiento se podrán utilizar biomarcadores para identificar a los individuos de riesgo en la práctica clínica y aplicar estrategias específicas preventivas.

9. Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

10. Referencias bibliográficas:

1. Palmore TN, Smith BA. COVID-19: Infection control in health care and home settings. UpToDate. (Internet) 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-infection-control-in-health-care-and-home-settings>
2. Ministerio de Sanidad: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Transmisión de SARS-CoV-2. (Internet) 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf
3. McIntosh K. COVID-19: Clinical features. UpToDate. (Internet) 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features>
4. Servicio Murciano de Salud. Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con COVID-19 tras el episodio agudo. (Internet) 2021. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/484099-20210701.pdf>
5. Ebell M, Smith M, Barry H, Yunyongying P, Hickner J. Coronavirus SARS-CoV-2 infection (COVID-19). Essential Evidence Plus. (Internet) 2022. Disponible en: <https://www.essentialevidenceplus.com/content/eee/904?section=2>
6. NICE guideline. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. (internet) 2020. United Kingdom, Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>
7. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. (internet) 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021
8. Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. [Post-COVID syndrome: A reflection and opinion paper]. Rev Esp Quimioter 2021;34:269-79.
9. Ministerio de Sanidad: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información clínica COVID-19. (Internet) 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20211028_CLINICA.pdf
10. Documento colaborativo entre asociaciones de pacientes y sociedades científicas. Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente.

(Internet) 2021. Disponible en:
https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf

11. Servicio Murciano de Salud: Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitarias. Sumario de evidencia COVID-19. (internet) .Disponible en:
<https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=477304&idsec=1514>

12. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract* 2021;75:e14357.

13. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. (internet) 2020. Disponible en:
<https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>

14. Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, Bolze A, Neveux I, Dabe S, et al. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020.

15. MJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). (internet) 2021. Disponible en:
<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168>

16. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry* 2021;8:416-27.

17. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11:16144.

18. 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* 2021;n693.

19. Goldstein DS. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm* 2021;18:508-9.

20. Liu JWTW, de Luca RD, Mello Neto HO, Barcellos I. Post-COVID-19 Syndrome? New daily persistent headache in the aftermath of COVID-19. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2020;78:753-4.

21. Wijeratne T, Crewther S. COVID-19 and long-term neurological problems: Challenges ahead with Post-COVID-19 Neurological Syndrome. *Aust J Gen Pract* [Internet] 2021 [citado 2022 may 11];50. Available from: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/coronavirus/covid-19-and-long-term-neurological-problems>
22. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry* 2020;66:317-20.
23. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity* 2020;89:531-42.
24. Griffith J. Musculoskeletal Complications of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol* 2011;15:554-60.
25. Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. (internet) 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
26. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A, Fehr JS, et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. *PLoS ONE* 2021;16:e0254523.
27. Hossain MA, Hossain KMA, Saunders K, Uddin Z, Walton LM, Raigangar V, et al. Prevalence of Long COVID symptoms in Bangladesh: a prospective Inception Cohort Study of COVID-19 survivors. *BMJ Glob Health* 2021;6:e006838.
28. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021;397:220-32.
29. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *Journal of Medical Virology* 2021;93:6566-74.
30. Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection* 2021;27:1507-13.
31. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy* 2021;51:1107-20.

32. 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* 2021;199:113-9.
33. H, Wang Y, Wang G. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol* 2020;92:726-30.
34. Walters TE, Kalman JM, Patel SK, Mearns M, Velkoska E, Burrell LM. Angiotensin converting enzyme 2 activity and human atrial fibrillation: increased plasma angiotensin converting enzyme 2 activity is associated with atrial fibrillation and more advanced left atrial structural remodelling. *Europace* 2016;euw246.

Anexo II: Póster del TFG.

UVa

SÍNDROME POST-COVID: INCIDENCIA Y SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR LA COVID-19 EN EL HCUV

Autor: Alberto Serna Fernández Correo: alberto.serna@alumnos.uva.es Tutora: Dra. Estefanía Gómez Pesquera Cotutora: Marta Martín Fernández



INTRODUCCIÓN:

El SARS-CoV-2 es un virus que originó la conocida pandemia de la COVID-19, declarada el 11 de marzo de 2020 por la OMS. Tras superar la infección por la COVID-19, algunos pacientes refieren síntomas por encima del tiempo en que se da por finalizada la fase aguda de la enfermedad. Según la OMS, se define como síndrome post-COVID a aquellos síntomas que persisten 3 meses después del inicio de la infección, que duran al menos 2 meses y que no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. La incidencia y las manifestaciones clínicas de éste síndrome son muy variables.

OBJETIVOS:

Determinar la incidencia del síndrome post-COVID, así como describir las manifestaciones clínicas más frecuentes, en nuestra población de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio: descriptivo, observacional y retrospectivo.

Se incluyeron 760 pacientes ingresados por la COVID-19 en el HCUV.

Periodo entre abril y octubre de 2020.

Objetivo principal: determinar la incidencia de síndrome post-COVID

Variables: datos demográficos, parámetros hemodinámicos, antecedentes personales y datos de laboratorio.

Análisis estadístico:

Programa informático IMB SPSS 23.0.

Análisis univariante, considerando un p-valor <0,05 estadísticamente significativo.

Las variables cuantitativas aparecen expresadas como media y desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencias absolutas y porcentajes.

RESULTADOS:

SÍNDROME POST COVID				
Variable	NO (n=612)	SI (n=148)	p-valor	
Sexo	Varón	377 (61,4%)	71 (48,3%)	0,005
	Mujer	237 (38,6%)	77 (51,7%)	
Fumador	58 (9,5%)	10 (6,8%)	0,42	
Alcoholismo	25 (4,1%)	4 (2,7%)	0,63	
Cardiopatía	137 (22,4%)	24 (16,3%)	0,11	
DM	124 (20,3%)	24 (16,3%)	0,29	
Enfermedad Autoinmune	19 (3,1%)	2 (1,4%)	0,39	
Enfermedad Neurológica	22 (3,6%)	1 (0,7%)	0,10	
Ictus	17 (2,8%)	5 (3,4%)	0,595	
HTA	324 (52,9%)	69 (46,9%)	0,19	
Hepatopatía	16 (2,6%)	5 (3,4%)	0,578	
Obesidad	50 (8,2%)	11 (7,5%)	0,867	
Artropatía periférica	24 (3,9%)	6 (4,1%)	1	
Demencia	44 (7,2%)	3 (2%)	0,02	
EPOC	45 (7,4%)	10 (6,8%)	1	
Asma	32 (5,2%)	8 (5,4%)	0,84	
O ₂ domiciliario	33 (5,4%)	9 (6,1%)	0,69	
Cáncer	57 (9,3%)	6 (4,1%)	0,04	
IRC	48 (7,8%)	8 (5,4%)	0,38	

Tabla 1. Comparación entre variables cualitativas en pacientes con y sin síndrome post-COVID. Se muestra la distribución de frecuencias en forma de recuento absoluto y porcentaje. Se consideraron significativas las diferencias con una p < 0,05.

Incidencia síndrome post-COVID: 19,47%.

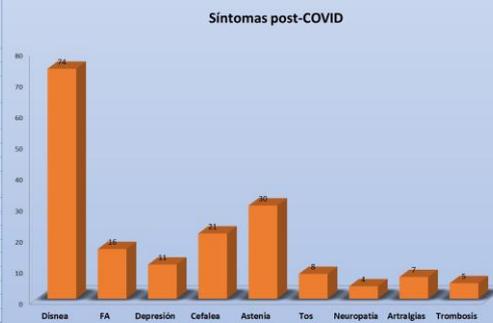


Figura 1. Síntomas en pacientes con síndrome post-COVID. Los valores aparecen en forma de recuento absoluto.

SÍNDROME POST COVID			
Variable	NO (n=612)	SI (n=148)	p-valor
Edad	69,97 ± 15,79	63,63 ± 14,83	
PCR	0,73 ± 0,44	0,74 ± 0,44	0,89
Creatinina	1,61 ± 0,69	1,20 ± 0,23	0,21
Temperatura	36,57 ± 1,35	36,71 ± 0,96	0,28
SatO2 Basal	93,62 ± 4,45	93,09 ± 6,03	
PAS	128,84 ± 24,07	126,08 ± 19,22	0,27
PAD	75,51 ± 11,86	75,30 ± 10,58	
Frec. cardiaca	88,95 ± 18,57	89,50 ± 17,37	0,69
Leucocitos valor máx. (mm3)	8019,12 ± 5029,79	7604,14 ± 8819,87	0,03
Linfocitos valor máx. (mm3)	1351,75 ± 2112,84	1893,74 ± 8381,91	0,69
Neutrofilos absolutos valor máx. (mm3)	6050,50 ± 4356,04	5202,64 ± 3003,34	0,07
Plaquetas mm3	230291,85 ± 93192,98	250425,68 ± 100759,84	0,03
Ferritina valor máx ng/mL	880,75 ± 1050,89	844,94 ± 918,59	0,83
Dímero D valor máx (ng/mL)	3309,40 ± 12474,57	2541,54 ± 6790,48	0,79
Procalcitonina valor máx (ng/mL)	1,88 ± 7,18	1,52 ± 8,85	0,12
IL-6 valor máx (pg/mL)	41,87 ± 60,82	28,62 ± 36,94	0,01

Tabla 2. Comparación entre variables cuantitativas en pacientes con y sin síndrome post-COVID. Los valores se han expresado como media ± SD. Se consideraron significativas las diferencias con una p < 0,05.

CONCLUSIONES:

- Este estudio muestra una elevada incidencia del síndrome post-COVID, de aproximadamente el 20%, lo cual pone de manifiesto la necesidad de realizar un seguimiento a los pacientes tras haber superado la infección. Y dado el gran número de pacientes infectados por COVID-19 se trata de un problema de salud con un gran impacto socio-sanitario y económico, existiendo la necesidad de redistribuir recursos e implementar unidades específicas para estos pacientes ante la importante demanda asistencial.
- Los síntomas más frecuentes de Síndrome post-COVID-19 en nuestra población de estudio han resultado ser la disnea, astenia, cefalea y fibrilación auricular, en orden de frecuencia decreciente, y mostrándose con una prevalencia superior al 10% cada uno de ellos. Estos síntomas son muy variados, pudiendo afectar a cualquier órgano o sistema, lo cual requiere de una atención multidisciplinar.
- Se desconoce la fisiopatología responsable del síndrome post-COVID, pero parece ser multifactorial con participación de mecanismos hormonales, inmunológicos e inflamatorios. Conforme avance el conocimiento se podrán utilizar biomarcadores para identificar a los individuos de riesgo en la práctica clínica y aplicar estrategias específicas preventivas.