

DOI: <https://doi.org/10.47300/actasidi-unicyt-2024-27>

"ANÁLISIS DEL SÍNDROME LONG COVID: CORRELACIÓN DE SU INCIDENCIA CON LAS VARIANTES DE SARS-COV-2 CIRCULANTES Y LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN LOS CENTROS DE SALUD EN LA REPÚBLICA DOMINICANA 2020-2024"

Castro Mata, Michelle

Instituto de Investigación en Salud, Universidad Autónoma de Santo Domingo
Santo Domingo, República Dominicana
100413543@est.uasd.edu.do

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5562-1319>

Ogando Montero, Andy Bienvenido

Instituto de Investigación en Salud, Universidad Autónoma de Santo Domingo
Santo Domingo, República Dominicana
Andyogandofj6468@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7503-0021>

Mercedes Martínez, Marlenis Victoria

Instituto de Investigación en Salud, Universidad Autónoma de Santo Domingo
Santo Domingo, República Dominicana
marlenis.mercedes16@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8059-2394>

RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 ha generado repercusiones a largo plazo a nivel mundial. Diversos estudios han reportado que un 57% de los pacientes con un diagnóstico de COVID-19 tenía al menos un síntoma persistente luego de 6 meses. Por ende, este estudio tiene como objetivo analizar la correlación entre la incidencia de las variantes circulantes del SARS-CoV-2 y la aparición de enfermedades crónicas en pacientes diagnosticados con COVID-19 en la República Dominicana durante el período 2020-2024. Se realizará un estudio cuantitativo, analítico y retrospectivo del cual se realizó una primera fase en la investigación Diversidad genética del SARS-CoV-2 en República Dominicana y Jamaica: "Análisis de las variantes circulantes en el año 2021". Se clasificarán las variantes por año y mes, empleando datos de vigilancia genómica y bases de datos del NCBI, además del análisis de correlación entre el estado de vacunación, hábitos de vida y comorbilidades preexistentes, y la severidad del síndrome según grupo etario, utilizando historiales clínicos de hospitales de tercer nivel del país. Los resultados preliminares indican que la variante AY.103 tiene una correlación significativa y confiabilidad alta con el número de casos y defunciones en la República Dominicana. Concluimos que en la República Dominicana existe una fuerte correlación entre la presencia de variantes del SARS-CoV-2 pertenecientes al sublinaje Delta plus con el aumento de contagios y muertes durante el año 2021, por lo que es

preciso esclarecer si existe una correlación significativa entre las variantes del virus del SARS-CoV-2 y la severidad de los síntomas del long COVID.

Palabras clave: COVID-19 de Largo Plazo, SARS-CoV-2, Síndrome Post Agudo de COVID-19, Virus del COVID-19.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus has caused long-term repercussions worldwide. Various studies have reported that 57% of patients diagnosed with COVID-19 had at least one persistent symptom after 6 months. Therefore, this study aims to analyze the correlation between the incidence of circulating variants of SARS-CoV-2 and the onset of chronic diseases in patients diagnosed with COVID-19 in the Dominican Republic during the period 2020-2024. A quantitative, analytical, and retrospective study will be conducted, of which a first phase was carried out in the research on the genetic diversity of SARS-CoV-2 in the Dominican Republic and Jamaica: "Analysis of circulating variants in the year 2021." The variants will be classified by year and month, using genomic surveillance data and NCBI databases, in addition to analyzing the correlation between vaccination status, lifestyle habits, pre-existing comorbidities, and the severity of the syndrome according to age group, utilizing clinical histories from tertiary hospitals in the country. Preliminary results indicate that the AY.103 variant has a significant correlation and high reliability with the number of cases and deaths in the Dominican Republic. We conclude that in the Dominican Republic there is a strong correlation between the presence of SARS-CoV-2 variants belonging to the Delta plus sublineage and the increase in infections and deaths during the year 2021. Therefore, it is essential to clarify whether there is a significant correlation between the variants of the SARS-CoV-2 virus and the severity of long COVID symptoms. .

Keywords: Long Haul COVID-19, Post-Acute COVID-19 Syndrome, SARS-CoV-2, COVID-19 virus.

1. INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2, responsable del COVID-19, ha generado repercusiones a nivel mundial. Este impacto se debe tanto a la severidad de la infección aguda como a las consecuencias a largo plazo reportadas por numerosos estudios, con una nueva gama de síntomas después de la infección aguda que pueden persistir hasta 6 meses, conocida como Síndrome Long COVID o long-haul COVID (Krishna et al., 2023; Yong, SJ, 2021).

El SARS-CoV-2 emplea la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor para entrar en las células humanas. Este receptor está ampliamente distribuido en pulmones, corazón, riñones, sistema digestivo y sistema nervioso central. La interacción del virus con ACE2 y otras proteínas facilita la infección y causa desregulaciones importantes en sistemas críticos, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), esencial para la homeostasis cardiovascular y renal (Patrian-Soto, G, 2020).

Estos eventos empeoran la enfermedad aguda y aumentan la predisposición a desarrollar condiciones crónicas. Como se ha descrito, los síntomas persistentes no se limitan al ámbito respiratorio, sino que también afectan a niveles cardiovascular, renal, neurológico y metabólico, indicando un impacto multisistémico prolongado en pacientes con COVID-19 (Peramo-Álvarez et al., 2021).

La comunidad científica ha intensificado el estudio del síndrome Long-COVID en los últimos años. No obstante, persisten brechas significativas en la investigación en la República Dominicana, que orientan a analizar la correlación entre la incidencia del síndrome Long COVID, las variantes del SARS-CoV-2 y las enfermedades crónicas en pacientes diagnosticados en el país durante 2020-2024.

1. MARCO CONCEPTUAL

Diversos estudios se han orientado hacia la estimación de la prevalencia del síndrome, que actualmente oscila entre el 0,2 y el 80% de los pacientes padecen de al menos un síntoma de la enfermedad persistente aún luego de 2 meses posteriores a la infección. (Nehme et al., 2022; Moreno-Pérez et al., 2021; Thompson et al., 2022) En ese mismo tenor, Taquet et al. reportó que un 57% de los pacientes con un diagnóstico de COVID-19 tenía al menos un síntoma persistente luego de 6 meses.

A pesar de la variabilidad de los síntomas asociados al Long-Covid debido a su naturaleza heterogénea, la mayoría de estudios han hallado que los síntomas más frecuentes son la fatiga y la disnea. Otros síntomas comunes reportados incluyen trastornos cognitivos y mentales, dolor de cabeza, mialgia, dolores en el pecho y las articulaciones, disfunciones del olfato y el gusto, tos, caída del cabello, insomnio, sibilancias, rinorrea, esputo, problemas cardíacos y gastrointestinales (Yong, SJ, 2021; Ballering et al., 2022; Krishna et al., 2023).

Aunque estos avances en la caracterización de la enfermedad representan un progreso relevante, sigue siendo importante el estudio del comportamiento de este síndrome. Ha generado preocupación en la comunidad científica el hecho de que, a pesar de que la gravedad de la enfermedad aguda se correlaciona con la gravedad de los síntomas del Long-Covid, este ha sido reportado en casos leves a moderados y en adultos jóvenes que no requirieron asistencia respiratoria ni hospitalización o cuidados intensivos. Buonsenso et al. reportó síntomas como fatiga, disnea, deterioro cognitivo y mialgia en niños, incluyendo a aquellos con covid-19 asintomático (Buonsenso et al., 2022).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizará un estudio cuantitativo, analítico, retrospectivo a partir de los resultados de la investigación: Diversidad genética del SARS-CoV-2 en República Dominicana y Jamaica: "Análisis de las variantes circulantes en el año 2021" realizado por este equipo; la recolección de datos genómicos a través de plataformas genómicas (GISAID, Genomic Surveillance of SARS-CoV-2 Variants in the Dominican Republic y la revisión del historial clínico de pacientes con COVID-19 confirmado por RT-PCR, pruebas serológicas, y radiografía de tórax con patrón de vidrio esmerilado pertenecientes a los centros seleccionados para el estudio, además de cumplir con los criterios definidos por Soriano et al. ([A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus - PMC](#)). Se excluirán aquellos pacientes con variables incompletas en los records médicos y sin diagnóstico confirmado de COVID-19.

Se utilizará el formato [Clinical Platform Case Report Form](#) para la recolección sistemática de la información de la condición de Post-COVID-19, atendiendo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El análisis estadístico consistirá en cálculos de prevalencia e incidencia de Long-Covid en el centro de salud y se caracterizará la población por nacionalidad y grupo etario, además del análisis comparativo de la distribución de variables clínicas entre los pacientes con COVID-19 agudo y aquellos que desarrollaron Long COVID.

Este estudio cuenta con la aprobación ética del Instituto de Investigación en Salud de la Universidad Autónoma de Santo Domingo y en proceso de aprobación de los hospitales elegidos.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio de Lammni et al. (2023) presenta los resultados de un análisis de asociación de genoma completo (GWAS) sobre el Long COVID, identificando posibles factores genéticos que contribuyen al desarrollo de esta condición.

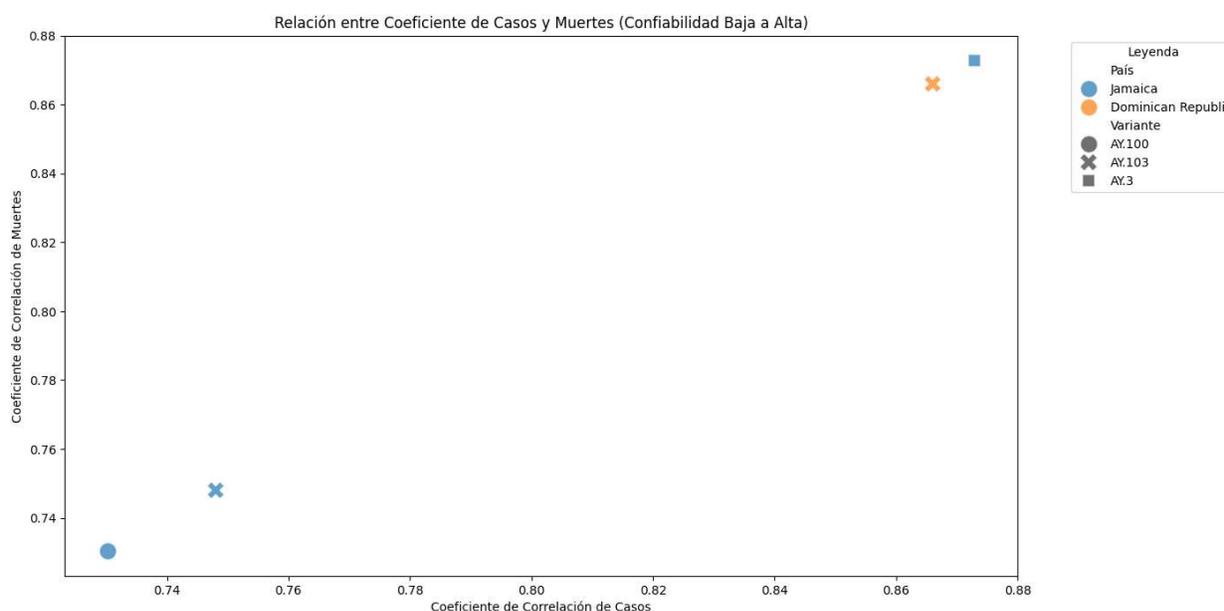
Paulino et al., (2023) describe en su estudio que halló cinco olas epidémicas de COVID-19 en República Dominicana, entre marzo del 2020 y febrero de 2022. También identificaron la circulación de variantes Alpha, Delta, Iota, Epsilon y Gamma así como también el linaje autóctono B.1.575.2 que se expandió también en España (Paulino et al., 2023). Los autores también

reportaron un aumento en las mutaciones de la proteína Spike del virus a lo largo del tiempo, siendo la mutación D614G la más frecuente.

Castro et al., (2024) hallaron que la variante AY.103 tiene una correlación significativa y confiabilidad alta con el número de casos y defunciones en la República Dominicana y correlación significativa, pero confiabilidad moderada en Jamaica.

Rodríguez Peña (2023) reporta que, al 24 de julio de 2022, la diferencia en las tasas de letalidad entre República Dominicana y Jamaica fue de 0.70 y 2.19 respectivamente, y que la menor tasa de mortalidad ocurrió en República Dominicana. Esto quiere decir que, a esa fecha, la cantidad de fallecidos de República Dominicana era de 4,376.1 con morbilidad de 625,156 y la de Jamaica de 3,186.4 y morbilidad de 145,497. La relación República Dominicana: Jamaica fue de 0.70 : 2.19 respectivamente.

Figura 1: gráfica de dispersión tomada de Castro et al., (2024).



Basándonos en los objetivos específicos de nuestra investigación, la metodología propuesta, los hallazgos de Paulino et al, (2022), Lammi et al. (2023), Rodríguez Peña (2023) y Castro et al. (2024) hemos formulados las siguientes hipótesis sobre los resultados esperados en nuestro estudio:

Tabla 1: Tabla de hipótesis versus los resultados esperados

Hipótesis	Resultado Esperado
Hipótesis de Prevalencia e Incidencia	H1: Se espera una prevalencia significativa de Long COVID en la población estudiada y además se analizará si la prevalencia de Long COVID varía significativamente entre las variantes del SARS-CoV-2 identificadas en la población Dominicana desde el 2020 hasta el año 2024.

	<p>H2: Se espera una asociación entre la severidad de la infección inicial y la incidencia de Long COVID.</p>
<p>Hipótesis de Factores de Riesgo</p>	<p>H3: Se investigará la asociación entre variantes de SARS-CoV-2 y el desarrollo de Long COVID.</p> <p>H4: Se explorará si la presencia de factores relacionados a comorbilidades modulan el riesgo de desarrollar Long COVID en la población dominicana.</p> <p>H5: La edad avanzada y el sexo femenino se asociarán con una mayor probabilidad de desarrollar Long COVID.</p> <p>H6: El estado de vacunación (vacunado versus no vacunado) mostrará una asociación significativa con la probabilidad de desarrollar long COVID.</p>
<p>Hipótesis de Severidad y Duración de Síntomas</p>	<p>H7: Variantes de SARS-CoV-2 que circularon en República Dominicana durante los años 2020 hasta 2024 se correlacionarán con la severidad y duración de los síntomas de Long COVID.</p> <p>H8: Paciente con Long COVID que presentaron una infección inicial grave por COVID-19 experimentarán una mayor duración y severidad de los síntomas.</p>
<p>Hipótesis de Relación con Enfermedades Crónicas</p>	<p>H9: Se observará en los pacientes estudiados una asociación entre la presencia de Long COVID y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas cardiovasculares y diabetes.</p>

4. CONCLUSIONES

Estudios previos en la República Dominicana arrojaron una fuerte correlación entre la presencia de variantes del SARS-CoV-2 pertenecientes al sublinaje Delta plus con el aumento de contagios y muertes en República Dominicana durante el año 2021 (Castro et al. 2024). Es por ello que se hace imperativo tomar los datos epidemiológicos y de vigilancia genómica existentes para esclarecer si existe una correlación significativa entre las variantes del virus del SARS-CoV-2 y la severidad de los síntomas del long COVID pues de haberla, nos daría información valiosa de la patogenicidad del SARS-CoV-2 y el estado de salud de la población dominicana post infección COVID-19.

REFERENCIAS

- Ballering, A. V., van Zon, S. K. R., olde Hartman, T. C., & Rosmalen, J. G. M. (2022). Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*, 400(10350), 452–461. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01214-4
- Buonsenso, D., Piazza, M., Boner, A. L., & Bellanti, J. A. (2022). Long COVID: A proposed hypothesis-driven model of viral persistence for the pathophysiology of the syndrome. *Allergy and Asthma Proceedings: The Official Journal of Regional and State Allergy Societies*, 43(3), 187–193. doi:10.2500/aap.2022.43.220018
- Castro, M., Ogando, A., Mercedes, M. (Octubre, 2024). Diversidad genética del SARS-CoV-2 en República Dominicana y Jamaica: Análisis de las variantes circulantes en el año 2021. Congreso Estudiantil de Ciencia y Tecnología (CEICyT). República Dominicana, Baní: Universidad Autónoma de Santo Domingo.
- Krishna B, Wills M., Sithole N. (2023). Long COVID: what is known and what gaps need to be addressed. *Br Med Bull.* 147(1):6-19. doi:[10.1093/bmb/ldad016](https://doi.org/10.1093/bmb/ldad016)
- Lammi, V., Nakanishi, T., Jones, S. E., Andrews, S. J., Karjalainen, J., Cortés, B.,... & Ollila, H. M. (2023). Genome-wide association study of Long COVID. medRxiv.
- Moreno-Pérez, O., Merino, E., Leon-Ramirez, J.-M., Andres, M., Ramos, J. M., Arenas-Jiménez, J., Gil, J. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *The Journal of Infection*, 82(3), 378–383. doi:10.1016/j.jinf.2021.01.004
- Nehme, M., Braillard, O., Chappuis, F., Courvoisier, D. S., Kaiser, L., Soccac, P. M., CoviCare Study Team. (2022). One-year persistent symptoms and functional impairment in SARS-CoV-2 positive and negative individuals. *Journal of Internal Medicine*, 292(1), 103–115. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13482>
- Pastrian-Soto, G. (2020). Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *International Journal of Odontostomatology*, 14(4), 501–507. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400501>
- Paulino-Ramírez, R., López, P., Mueses, S., Cuevas, P., Jabier, M., & Rivera-Amill, V. (2023). Genomic surveillance of SARS-CoV-2 variants in the Dominican Republic and emergence of a local lineage. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(8), 5503.
- Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina clínica*, 157(8), 388–394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>
- Rodríguez Peña CM. Capítulo VI Dos años después. Lecciones aprendidas, recomendaciones y conclusiones. En: Rodríguez Peña CM, Inchaustegui SJ, Cruz M, Tapia L, Arias Milla FR, editores. Simposio Internacional investigación y soluciones científicas en tiempos de crisis. Covid-19 y más allá: seguridad alimentaria, salud, educación, medioambiente y economía. MESCYT; 2023. p. 188-238.
- Taquet, M., Dercon, Q., Luciano, S., Geddes, J. R., Husain, M., & Harrison, P. J. (2021). Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Medicine*, 18(9), e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773
- Thompson, E. J., Williams, D. M., Walker, A. J., Mitchell, R. E., Niedzwiedz, C. L., Yang, T. C., Steves, C. J. (2022). Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nature Communications*, 13(1). doi:10.1038/s41467-022-30836-0
- Yong SJ. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 53(10):737-754.

doi:10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217; PMCID:
PMC8146298.

Los autores del trabajo autorizan a la Universidad Internacional de Ciencia y Tecnología (UNICYT) a publicar este resumen en extenso en las Actas del Congreso IDI-UNICYT 2024 en Acceso Abierto (Open Access) en formato digital (PDF) e integrarlos en diversas plataformas online bajo la licencia CC: Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.

La Universidad Internacional de Ciencia y Tecnología y los miembros del Comité Organizador del Congreso IDI-UNICYT 2024 no son responsables del contenido ni de las implicaciones de lo expresado en este artículo.