

# Evaluación de la salud sexual, mental y sueño en hombres chilenos posterior a infección por SARS-CoV-2

MARIO HENRÍQUEZ-BELTRÁN<sup>1,a,b</sup>, IGOR CIGARROA<sup>1,a,d</sup>,  
DANIEL ENOS<sup>4,c</sup>, JAIME LASTRA<sup>4,c</sup>,  
ESTEFANIA NOVA-LAMPERTI<sup>2,d,e</sup>, GONZALO LABARCA<sup>2,3,c</sup>

## Sexual, physical, mental and sleep sequelae four months after SARS-CoV-2 disease

**Background:** Long term sequelae can be observed after SARS-CoV2. **Aim:** To describe the sexual, physical, mental and sleep sequelae four months after SARS-CoV2 diagnosis. **Patients and Methods:** Patients recovering from SARS-CoV2 with different degrees of disease severity were consecutively included and separated in two study groups, namely Group 1 including patients that had an acute respiratory distress syndrome (ARDS) and Group 2 including those with mild or moderate COVID-19. Handgrip strength, respiratory polygraphy (RP), Quality of life using the SF-12 questionnaire, and the international index of erectile (IIEF-5) function were assessed. **Results:** Twenty patients who had ARDS, and 10 without ARDS were included. Erectile dysfunction was observed in 77 and 10% of patients with and without ARDS, respectively ( $p < 0.01$ ). The figures for sleep obstructive apnea were 82 and 40% respectively ( $p = 0.02$ ) and for the physical domain SF-12 score were 39.2 and 47.9 points respectively ( $p = 0.01$ ). No differences in muscle strength were observed. After a multivariable analysis, previous ARDS due to COVID-19 was independently associated with erectile dysfunction, with an odds ratio of 30.6 (95% confidence intervals, 3.08-300.3,  $p = 0.003$ ). **Conclusions:** Among men with ARDS due to COVID-19, the prevalence of erectile dysfunction was high and independently associated with a severe disease four months after discharge.

(Rev Med Chile 2022; 150: 744-753)

**Key words:** COVID-19; Erectile Dysfunction; Respiratory Distress Syndrome; Sleep Apnea, Obstructive.

<sup>1</sup>Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás. Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología Molecular y Traslacional, Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>3</sup>Division of Sleep and Circadian Disorders, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston. MA, USA.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>a</sup>Kinesiólogo

<sup>b</sup>Magister

<sup>c</sup>Médico

<sup>d</sup>PhD

<sup>e</sup>Bioquímico

Financiado por la Agencia Nacional de Investigación y desarrollo (ANID, COVID1005), Gobierno de Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 11 de abril de 2021, aceptado el 19 de enero de 2022.

Correspondencia a:

Gonzalo Labarca

Division of Sleep and Circadian Disorders, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

221 Longwood Ave, Suite

BLI038B, Boston, MA 02115,

USA

glabarca@bwh.harvard.edu

La emergencia sanitaria debido al virus SARS-CoV-2 es la primera infección pandémica del siglo 21 y causa de la enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19)<sup>1,2</sup>. Clínicamente, el COVID-19 varía desde formas asintomáticas hasta graves incluyendo el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), siendo necesario el manejo en unidades de cuidados intensivos (UCI) y la utilización de ventilación mecánica invasiva (VMI)<sup>3,4</sup>.

Durante la fase aguda, destacan elevadas

concentraciones de Citoquinas pro inflamatorias e insuficiencia respiratoria severa, lo que epidemiológicamente afecta con mayor frecuencia a hombres<sup>5,6</sup>.

Una vez finalizada la fase aguda, se han descrito múltiples secuelas, incluyendo compromiso del sistema respiratorio, trastornos respiratorios del sueño<sup>7</sup>, debilidad muscular, y síntomas prolongados, lo que se ha postulado como "síndrome de COVID prolongado"<sup>8-10</sup>. Traduciéndose en un deterioro en la calidad de vida<sup>11,12</sup>.

Dentro de las secuelas que no han sido completamente estudiadas se encuentran las relacionadas con la salud sexual, especialmente la disfunción eréctil (DE) en el subgrupo de hombres posterior a la infección por COVID-19<sup>13</sup>. Estudios preliminares sugieren una asociación entre severidad del COVID-19 durante la fase aguda y disfunción eréctil (DE)<sup>14</sup>. La DE se define como la incapacidad persistente para alcanzar y conservar lo suficiente una erección, que permita un desempeño sexual satisfactorio<sup>15</sup>. La DE es ampliamente reconocida como una de las mayores dificultades de salud para los hombres, siendo asociada con problemas de autoestima, problemas de pareja y afecciones en la calidad de vida<sup>16</sup>.

Actualmente, en Chile no hay evidencia que se haya centrado en el estudio de salud sexual en pacientes hombres posterior a infección por COVID-19. El objetivo del estudio fue caracterizar las secuelas físicas, mentales, del sueño y función eréctil de pacientes con SDRA posterior a infección por COVID-19.

## Pacientes y Método

Estudio observacional, de cohorte prospectivo. Se incluyeron 2 centros clínicos (Hospital Regional Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción y Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz, Los Ángeles) siguiendo las recomendaciones sugeridas por el tratado STROBE. El protocolo del estudio fue previamente registrado en el registro ISRCTN (ID: ISRCTN16865246) y fue aprobado por el comité ético científico (CEC) del Servicio de Salud Biobío (código: CEC113), y el Servicio de Salud Concepción (código: CEC-SSC: 20-07-26). Al momento de la inclusión en el estudio, se obtuvo el consentimiento informado firmado, y todos los métodos se realizaron de acuerdo con la declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas.

Se incluyeron pacientes con edad  $\geq 18$  años, todos debían tener un diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante PCR durante los meses de abril-julio de 2020 y anticuerpos positivos (IgM, IgG SARS-CoV-2). Se excluyeron a pacientes con antecedentes de comorbilidades respiratorias severa, con requerimiento de oxígeno suplementario o ventilación no invasiva posterior al alta, antecedente de cáncer activo, pacientes en cuidados paliativos, mayores de 70 años, además

de pérdida de seguimiento, y aquellos pacientes que tuvieran una discapacidad mental que impidiera completar las evaluaciones.

Para este estudio, se elaboraron dos grupos de estudios de acuerdo con la severidad de la infección por COVID-19 durante la fase aguda; grupo con SDRA (grupo SDRA) según la definición de Berlín<sup>17</sup>, los cuales fueron hospitalizados con cuidados de apoyo en UCI y un grupo sin SDRA (Grupo no-SDRA), todos estos pacientes presentaron COVID-19 moderado o leve, los COVID-19 moderado fueron hospitalizados con requerimiento de oxígeno, sin uso de VMI (ventilación mecánica invasiva), mientras que los COVID-19 leve tuvieron cuidados domiciliarios o en una residencia sanitaria.

Para el grupo moderado y severo, los pacientes fueron identificados desde la base de datos REDCAP, y para el grupo leve, los pacientes fueron invitados telefónicamente a participar a los 4 meses del diagnóstico de COVID-19. Todos los pacientes se sometieron a una evaluación clínica, que exploraba síntomas actuales de COVID-19 y síntomas nuevos.

## Variables de análisis

Se generó una ficha de registro sociodemográfico (edad, sexo, años de escolaridad, zona rural), hábitos sociales (consumo de tabaco y alcohol) y comorbilidades (hipertensión (HTA), resistencia a la insulina (RI), diabetes mellitus tipo 2 (DM2)), el peso y la talla fueron evaluados luego de haber ayunado durante la noche y la utilización solo de ropa interior. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado como peso (Kg)/talla (m<sup>2</sup>). La circunferencia del cuello y la cadera fueron medidas a través de una cinta métrica plástica a nivel de cartílago cricoides, ombligo y trocánter mayor, respectivamente. Además, se calculó la relación cintura cadera (RCC).

Para la evaluación de la fuerza de prensión manual, se utilizó un dinamómetro (JAMAR®, USA) siguiendo los valores predictivos para la población chilena<sup>18</sup>. La fatiga muscular, fue evaluada mediante el cuestionario binario de fatiga de Chalder<sup>19</sup> considerándose un puntaje de corte de  $\geq 4$  puntos como fatiga severa. Adicionalmente los participantes respondieron el cuestionario de Calidad de vida (SF-12)<sup>20</sup>, y el índice internacional de función eréctil (IIEF-5)<sup>21</sup>.

La evaluación de anticuerpos IgM e IgG para

SARS-CoV-2 fue realizada mediante inmunocromatográfica usando el reactivo Maglumi, (Beijing, China), mientras que la medición de interleucinas (IL) proinflamatorias (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ ) se realizó mediante técnica de citometría de flujo usando el reactivo *Cytokine Bead Array*. de citoquinas Human Inflammatory Cytokines Kit Cat:551811 BD.

### Características del sueño

Los participantes completaron el cuestionario de *Epworth Sleepiness Scale (ESS)*<sup>22</sup> y *STOP-BANG*<sup>23</sup>. Adicionalmente, los pacientes completaron una prueba de apnea del sueño en sus domicilios con poligrafía respiratoria. Se utilizó Apnea Link Air® (ResMed, Australia) siguiendo las recomendaciones y requerimientos actuales de *American Academy of Sleep Medicine (AASM)* para estudios de nivel III<sup>24</sup>. La prueba de apnea del sueño fue realizada manualmente<sup>25</sup>. Las variables de análisis fueron: índice de eventos respiratorios (RDI) (apneas o hipopneas asociadas con 3% de desaturación de oxígeno por hora), saturación media de oxígeno (mean SpO<sub>2</sub>), saturación mínima de oxígeno (min SpO<sub>2</sub>), tiempo total de saturación bajo 90% con oxihemoglobina (CT-90%), y el índice de desaturación de oxígeno (ODI- $\geq$  3%) (Tabla 2).

### Análisis estadístico

Se estimaron las medias (desviación estándar) y las medianas [rango intercuartiles] para las variables cuantitativas con distribuciones normales y no normales, respectivamente. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. La prueba de Shapiro-Wilk analizó la distribución normal. Las pruebas apropiadas establecieron diferencias entre los grupos: prueba t, chi-cuadrado (para variables paramétricas), prueba U de Mann-Whitney o Fisher (para variables no paramétricas). La asociación entre SDRA y disfunción eréctil se evaluó mediante un análisis ajustado y no ajustado. Los datos se presentan como *Odds Ratio* (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% para disfunción eréctil estimados por análisis multivariado de regresión logística. Aquellos sin disfunción eréctil se utilizaron como grupo de referencia. Los análisis estadísticos se ajustaron de forma incremental, incluidos cuatro modelos: el modelo 1 no se ajustó; El modelo 2 se ajustó por edad y semana desde el

diagnóstico, el modelo 3 se ajustó por modelo 2 y factores sociodemográficos: edad, sexo (mujeres / hombres), nivel educativo ( $\leq$  8 años / 9-12 años /  $>$  12 años) y lugar de residencia (urbano / rural), el modelo 4 se ajustó por el modelo 3 y además se ajustó por comorbilidades (HTA, resistencia a la insulina, DM2).

### Análisis exploratorio: Asociación entre disfunción eréctil y edad

Adicionalmente, para evaluar la interacción entre la edad y el puntaje obtenido en el IIEF5 se realizó un coeficiente de correlación de Spearman y junto a un análisis estratificado según rangos etarios (hasta 40 años, entre 41-50 años y  $>$  50 años) mediante un análisis ANOVA de un factor (edad). y un análisis post hoc (prueba Tukey). Todos los análisis se realizaron con el *software SPSS* versión 25.0 (IBM, Chicago, EE. UU.), Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

La Tabla 1 presenta las características basales de los pacientes COVID-19. Los pacientes con y sin SDRA presentaron una sociodemográfica, estilos de vida y comorbilidad similar. Se observó que los pacientes con SDRA eran significativamente mayores que los pacientes sin SDRA.

La Tabla 2 presentan las características antropométricas, marcadores de salud física y mental, disfunción eréctil, valores de IgM SARS-CoV-2, IgG SARS-CoV-2 y valores de interleuquinas (pg/mL) (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ ) de los pacientes con COVID-19. Los pacientes con y sin SDRA presentaron una antropometría, fuerza y calidad de vida similar. Se evidenció que las personas con SDRA presentó significativamente más fatiga que las personas sin SDRA.

Se evidenció que un mayor porcentaje de pacientes con SDRA presentaron apnea leve con respecto a los pacientes sin SDRA. Las variables de apnea, sueño, somnolencia no se observaron diferencias significativas entre grupos (Tabla 3).

La Figura 1 presenta la prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con COVID-19. Un porcentaje significativamente mayor de pacientes con SDRA presentaron disfunción leve (36,4% vs. 10,0%), moderada-severa (40,9% vs. 0%) con respecto a los pacientes sin SDRA ( $p = 0,002$ ).

**Tabla 1. Características basales de pacientes SARS-CoV-2 con y sin SDRA**

Variabes	No SDRA (n = 10)	SDRA (n = 22)	p valor
<b>Sociodemografía</b>			
Seguimiento (semanas), media (De)	14,8 (± 2,9)	16,8 (± 4,3)	0,218
Edad, media (De)	38,4 (± 14,9)	48,9 (± 11,7)	0,039*
Área Rural, n (%)	0 (0)	4 (18,2)	0,149
<b>Escolaridad, n (%)</b>			
< 8 años	1 (10)	10 (45,5)	0,082
8-12 años	5 (50)	4 (18,2)	
> 12 años	4 (40)	8 (36,4)	
<b>Estilos de vida</b>			
<b>Tabaco, n (%)</b>			
No-Fumador	7 (70)	16 (72,7)	0,508
Actual	0 (0)	2 (9,1)	
Ex-fumador	3 (30)	4 (18,2)	
Paquetes/año, media (De)	2,8 (±5,1)	3,7 (±11,2)	0,778
<b>Alcohol, n (%)</b>			
No	6 (60,0)	6 (27,3)	0,169
Usualmente	4 (40)	14 (63,6)	
Frecuentemente	0 (0)	2 (9,1)	
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión, n (%)	2 (20)	7 (31,8)	0,491
Resistencia a la insulina, n (%)	0 (0)	6 (27,3)	0,067
Diabetes Mellitus Tipo 2, n (%)	1 (10)	3 (13,6)	0,773

\*Diferencias significativas entre grupos. P &lt; 0,05.

**Tabla 2. Antropometría, características físicas, mentales, disfunción eréctil inmunoglobulinas y citoquinas de pacientes SARS-CoV-2 con y sin SDRA**

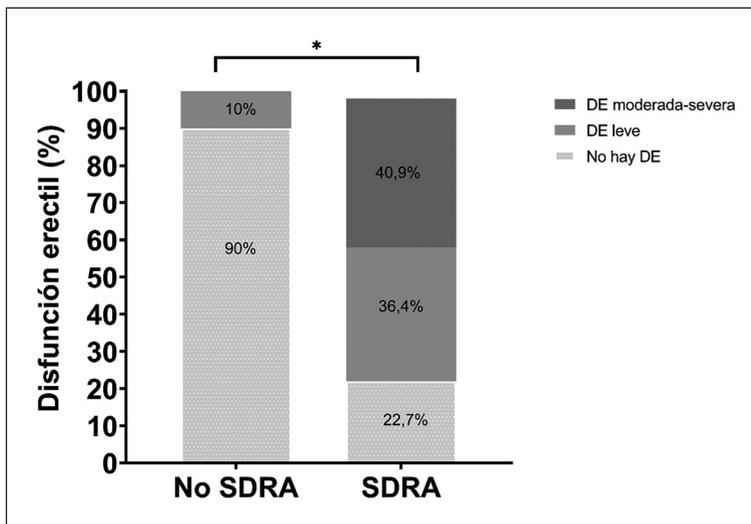
Variabes	No SDRA (n = 10)	SDRA (n = 22)	p valor
<b>Antropometría</b>			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), m (de)	29,8 (± 4,0)	31,0 (± 4,7)	0,472
Circunferencia de cuello (cm), m (de)	43,8 (± 3,4)	43,8 (± 3,9)	0,990
Circunferencia de cintura (cm), m (de)	102,2 (± 8,6)	107,2 (± 13,4)	0,293
Circunferencia de cadera (cm), m (de)	107,8 (± 5,3)	107,9 (± 9,6)	0,973
Cintura/cadera índice (ICC), m (de)	0,9 (± 0,1)	1,0 (± 0,1)	0,091
<b>Marcadores físicos y mentales</b>			
Handgrip (Kg), m (de)	42,0 (± 15,4)	39,2 (± 7,8)	0,903
Debilidad de la fuerza, n (%)	6 (60,0)	16 (72,7)	0,472
Chalder point (puntos), m (de)	3,2 (± 3,1)	5,3 (± 2,5)	0,050*
Fatiga, n (%)	4 (40,0)	17 (77,3)	0,040*
Puntaje. Físico (SF-12), m (de)	47,9 (± 12,0)	41,8 (± 10,9)	0,104
Puntaje. Mental (SF-12), m (de)	51,2 (± 9,1)	48,4 (± 11,2)	0,464
<b>Función eréctil</b>			
Cuestionario de disfunción eréctil (IIEF) (puntos), m (de)	23,2 (± 1,5)	16,1 (± 5,6)	0,000*
<b>Inmunoglobulinas</b>			
IgM (gr/l) m (de)	0,583 (± 0,559)	2,016 (± 2,911)	0,036*
IgG (gr/l) m (de)	11,207 (± 8,319)	17,13 (± 10,012)	0,114
<b>Citoquinas</b>			
IL1b (pg/mL)	0,567 (± 0,876)	0,249 (± 0,214)	0,285
IL6 (pg/mL)	1,581 (± 0,638)	2,144 (± 1,071)	0,076
IL8 (pg/mL)	4,933 (± 3,535)	5,745 (± 2,475)	0,523
IL12 (pg/mL)	0,588 (± 0,102)	0,560 (± 0,147)	0,585
TNF (pg/mL)	0,422 (± 0,279)	0,372 (± 0,495)	0,768

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; De: Desviación estándar. IMC = Índice de Masa Corporal. IG = Inmunoglobulina, IL = interleuquina, TNF = Factor de necrosis tumoral, \*Diferencias significativas entre grupos. P &lt; 0,05.

**Tabla 3. Características del sueño de pacientes SARS-CoV-2 con y sin SDRA**

VARIABLES	No SDRA (n = 10)	SDRA (n = 22)	p valor
Cuestionarios de sueño			
ESS, media (De)	6,8 (± 5,0)	7,7 (± 4,8)	0,639
ESS > 10 puntos	3 (30,0)	6 (27,3)	0,874
STOP-BANG, media (De)	3,3 (± 1,6)	4,1 (± 1,6)	0,180
Bajo riesgo de AOS, n (%)	4 (40,0)	2 (9,1)	0,112
Riesgo moderado de AOS, n (%)	4 (40,0)	12 (54,5)	
Riesgo alto de AOS, n (%)	2 (20,0)	8 (36,4)	
Test de poligrafía Respiratoria (TEST Apnea del sueño)			
RDI (ev/h), mean (De)	8,9 (± 9,5)	14,6 (± 11,6)	0,117
Apnea leve, RDI 5-15 ev/h, n (%)	4 (40,0)	18 (81,8)	0,018*
Apnea Moderada, RDI 15-30 ev/h, n (%)	2 (20,0)	8 (36,4)	0,355
Apnea Severa, RDI > 30 ev/h, n (%)	0 (0)	2 (9,1)	0,325
T90%, media (De)	5,1 (± 8,5)	13,3 (± 24,6)	0,117
ODI-3%, media (De)	9,1 (± 11,3)	14,1 (± 12,7)	0,100
Mean SpO <sub>2</sub> , media (De)	94,7 (± 1,8)	93,4 (± 1,8)	0,111
Lowest SpO <sub>2</sub> , media (De)	85,9 (± 8,0)	82,5 (± 5,6)	0,079

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; De: Desviación standard, ESS: Escala de somnolencia de Epworth, AOS: Apnea Obstrucciona del sueño/hipopneas síndrome, RDI: Índice de disturbios respiratorios, T90%: tiempo total de saturación bajo 90%, ODI-3%: índice de desaturación de oxígeno > 3%. \*Diferencias significativas entre grupos. P < 0,05.

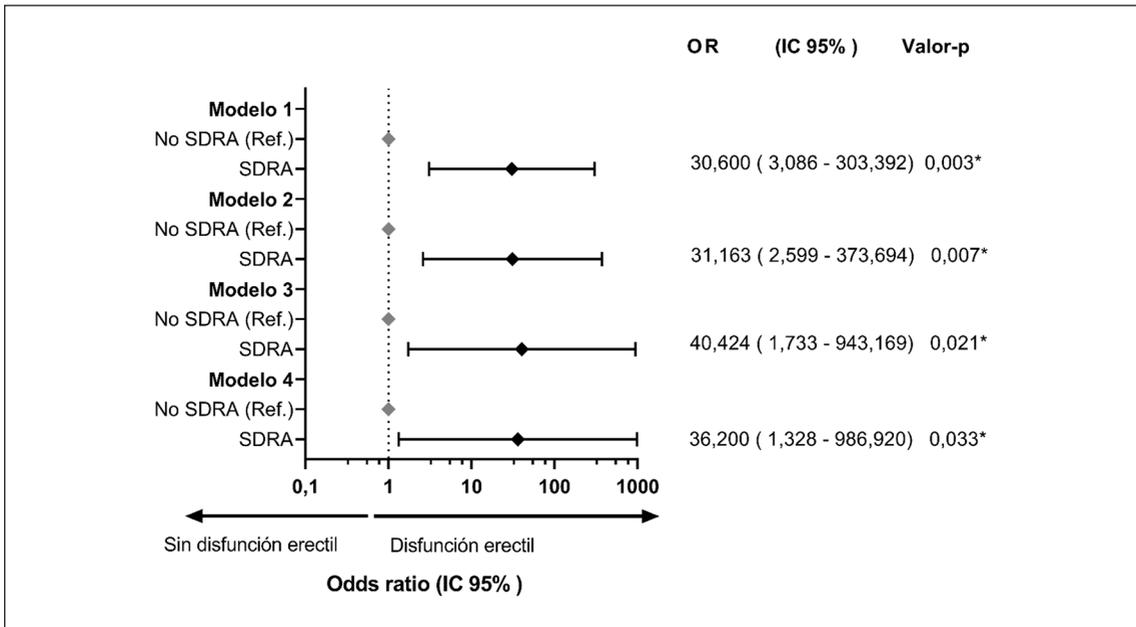


**Figura 1.** Prevalencia de Disfunción Eréctil de pacientes SARS-CoV-2 con y sin SDRA. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo. \*Diferencias significativas entre grupos. P < 0,05.

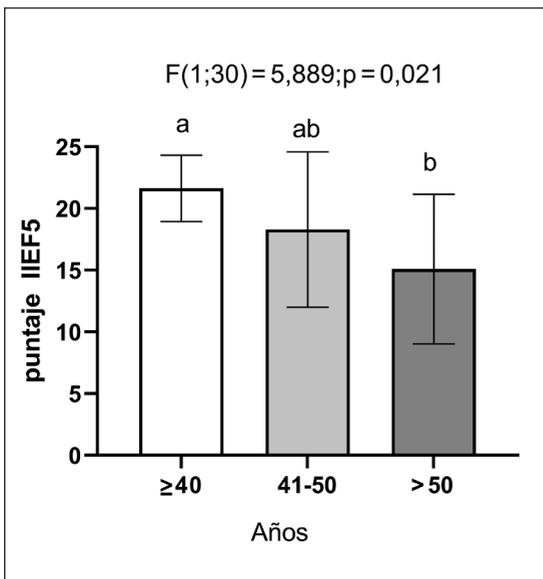
Finalmente, se observó que las personas que tenían SDRA tenían 30 veces más probabilidades de tener disfunción eréctil que quienes no tenían SDRA. Esta asociación se mantuvo significativa luego de ser ajustada por variables confusoras (sociodemográfica y comorbilidades) (Figura 2).

#### *Asociación entre puntajes en cuestionario IIEF5 y edad*

Se encontró una asociación significativa e inversamente proporcional entre la edad y el puntaje en el cuestionario (IIEF5)  $Rho = -0,541$ , ( $p < 0,01$ ). Mientras que mediante el análisis ANOVA, se encontró que existen diferencias de puntaje en el



**Figura 2.** Asociación entre disfunción eréctil y síndrome de distrés respiratorio agudo de pacientes SARS-CoV-2 con y sin SDRA. Los datos se presentan como *Odds Ratio* (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% para disfunción eréctil estimados por análisis de regresión lineal. La disfunción no eréctil se utilizó como grupo de referencia (ref.). Los análisis estadísticos se ajustaron de forma incremental, incluidos cuatro modelos: el modelo 1 no se ajustó; El modelo 2 se ajustó por edad y semana desde el diagnóstico, el modelo 3 se ajustó por modelo 2 y factores sociodemográficos: edad, sexo (mujeres/hombres), nivel educativo ( $\leq 8$  años/9-12 años/ $> 12$  años) y lugar de residencia (urbano/rural), el modelo 4 se ajustó por el modelo 3 y además se ajustó por comorbilidades (HTA, resistencia a la insulina, DM2). \*Asociación significativa.  $P < 0,05$ .



**Figura 3.**

IIEF5 entre los grupos  $F(1;30) = 5,889$ , ( $p = 0,02$ ). Finalmente, cuando se hizo análisis entre grupos (post hoc de HSD Tukey) se evidenció que solo existían diferencias entre el grupo de hasta 40 años y el más de 50 años ( $p = 0,02$ ) y no había diferencias significativas entre el grupo hasta 40 años y entre 41 y 50 años (Figura 3).

### Discusión

Los principales hallazgos de este estudio evidenciaron que posterior a la infección por COVID-19, el subgrupo de hombres que presentaron SDRA presentan una alta prevalencia de síntomas asociados a mala salud sexual, mala calidad de vida y sueño poco saludable, respecto a presentaciones leves. Además, los resultados de la función eréctil demostraron un porcentaje significativamente mayor de pacientes con SDRA con disfunción leve

(36,4% vs. 10,0%), moderada-severa (40,9% vs. 0%) con respecto a los controles. Adicionalmente el grupo con SDRA presentó mayor fatiga.

Por otro lado, ambos grupos presentaron riesgo de Apnea obstructiva del sueño (AOS), siendo el riesgo moderado el más prevalente en ambos grupos. Los resultados del examen de poligrafía indicaron que un mayor porcentaje de personas del grupo SDRA presentaron apnea leve (5-15 eventos/h) en comparación con el grupo sin SRDA (81,8% vs. 40%). Por otro lado, el grupo SRDA presentó una mayor cantidad de el anticuerpo IgM con respecto al grupo sin SRDA (2,016 vs. 0,583). Se evidenciaron altos niveles de citoquinas, particularmente de la IL-6 en ambos grupos.

Los elevados niveles de citoquinas, han sido señalados como el principal fenómeno en la patogénesis del COVID-19, causando lesión alveolar difusa, edema pulmonar y formación de membrana hialina, conllevando al SDRA<sup>26</sup>. Según un metaanálisis, la complicación más común fue el SDRA en pacientes que padecieron COVID-19, con una edad promedio de 50 años y pacientes de sexo masculino<sup>27</sup>. En el grupo con SDRA, se evidenció una alta prevalencia de HTA y RI, lo que es concordante con la literatura en sugerir que la HTA, DM2, RI y la obesidad han sido señaladas como factores de riesgo y asociados a una alta mortalidad<sup>28-30</sup>. En relación con las alteraciones respiratorias del sueño, nuestros resultados sugieren que un mayor porcentaje de personas con SDRA presentan somnolencia y riesgo de presentar un trastorno respiratorio del sueño. Esta mayor prevalencia de AOS en el grupo con SDRA podría explicarse a que probablemente estas personas presentaban un trastorno respiratorio del sueño previo al contagio de COVID-19<sup>31</sup>. Esto debe ser considerado, ya que evidencia actual indica que el AOS comparte los mismos factores de riesgo para presentaciones severas de COVID-19<sup>32,33</sup>.

En cuanto a los anticuerpos (IgM-IgG) evaluados en nuestro estudio, evidencia actual señala que aquellos pacientes que cursaron con SDRA y estuvieron en UCI, poseían altos niveles de IgM en comparación con casos leves. Concluyendo, además, que la detección de los anticuerpos IgM y IgG posee un potencial importante para la evaluación de severidad y pronóstico de COVID-19<sup>34</sup>. En la misma línea se ha señalado que altos niveles de IgM indicaban un empeoramiento de la enfermedad de COVID-19, a pesar del tratamiento<sup>35</sup>. Esta

evidencia podría apoyar los resultados de nuestro estudio, que evidenció que los pacientes que presentaron SDRA presentaron mayores niveles de IgM luego de 4 meses desde alta médica.

Los hombres con SDRA presentaron una mayor prevalencia de disfunción eréctil, esto podría explicarse debido a que este factor es considerado un marcador sistémico de la salud general, específicamente de la función vascular. A modo de ejemplo, ha sido descrita como DE = DE (disfunción endotelial es igual a disfunción eréctil y viceversa)<sup>14</sup>, considerando que la enfermedad cardiovascular y la disfunción eréctil implican una alteración de las células endoteliales, siendo necesario para la función eréctil una óptima integridad vascular<sup>31</sup>. Varias son las causas que podrían contribuir a la aparición de DE, entre las cuales se señala; daño pulmonar, trastornos psicológicos, hormonales y disfunción endotelial<sup>32</sup>, siendo similares a las consecuencias encontradas en el COVID-19<sup>33-35</sup>. El daño vascular asociado al COVID-19, pudiera afectar el tejido irrigatorio del pene<sup>14</sup>. Esto es llamativo, ya que se ha evidenciado que la DE ha estado presente en pacientes recuperados de COVID-19, y que podría ser esperable como complicación a largo plazo en sobrevivientes de COVID-19<sup>36</sup>. Por otro lado, el COVID-19 podría exacerbar condiciones cardiovasculares preexistentes, pudiendo incrementar el riesgo de padecer DE<sup>33</sup>, considerando además, que el sexo masculino ha sido asociado a casos más severos de infección debido al SARS-CoV2<sup>37</sup>. Aun cuando la DE incrementa con la edad, la evidencia disponible menciona que la DE es significativamente mayor en sujetos > 60 años que personas menores de 60 años<sup>43,44</sup>. De acuerdo con nuestros análisis, se encontró que, pese a que existían diferencias significativas de edad entre los grupos No SDRA 38,4 años ( $\pm$  14,9) y el SDRA 48,9 años ( $\pm$  11,7), estas edades no generan diferencias significativas entre los puntajes del IIEF5 en los modelos univariados y multivariados.

### Limitaciones

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el tamaño de pacientes y la heterogeneidad de los grupos en cuanto a edad sin embargo, los datos de nuestra investigación pueden ser útiles para futuros estudios de seguimiento y tratamiento de hombres que reportan estos síntomas. Estos resultados están restringidos a

hombres, por lo que futuros estudios tienen que evaluar el impacto del COVID-19 en mujeres.

## Conclusión

En el grupo de hombres posterior a cuadros severos de COVID-19, cuatro meses desde el alta médica, reportan una alta prevalencia de problemas asociados a la función eréctil, trastornos respiratorios del sueño, fatiga y calidad de vida, aportando información actualizada en esta área. Esta evidencia puede contribuir a perfilar y expandir el espectro de las secuelas de los pacientes y generar programas de intervención integrales que abarquen estos problemas de salud.

## Referencias

1. Coronavirus Update (Live): 129,453,854 Cases and 2,827,422 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer [Internet]. [cited 2021 Mar 31]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020; 20 (1): 1-12.
3. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 383 (18): 1757-66.
4. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (January): 497-506.
5. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *The Lancet Respiratory Medicine.* Lancet Publishing Group 2020; 8: 1233-44.
6. Mulchandani R, Lyngdoh T, Kakkar AK. Deciphering the COVID-19 cytokine storm: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest [Internet].* 2021 Jan 2 [cited 2021 Apr 3]; 51 (1): e13429. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13429>
7. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Llerena F, Erices G, Lastra J, Enos D, et al. Undiagnosed sleep disorder breathing as a risk factor for critical COVID-19 and pulmonary consequences at the midterm follow-up. *Sleep Med [Internet].* 2021; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945721001283>
8. Huang Y, Tan C yan, Wu J, Chen M zhu, Wang Z guo, Luo L yun, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 on Pulmonary Function in Early Convalescence Phase. 2020; 1-10.
9. Yelin D, Margalit I, Yahav D, Runold M, Bruchfeld J. Long COVID-19-it's not over until? *Clin Microbiol Infect [Internet].* 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.001>
10. 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. *Lancet [Internet].* 2021; 397 (10270): 220-32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
11. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Lastra J, Enos D, Llerena F, Cigarroa I, et al. Analysis of clinical symptoms, radiological changes and pulmonary function data 4 months after COVID-19. *Clin Respir J [Internet].* 2021; Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/34086416>
12. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusi-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest.* 2021;160(1):187-98.
13. Pivetta B, Chen L, Nagappa M, Saripella A, Waseem R, Englesakis M, et al. Use and Performance of the STOP-Bang Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea Screening Across Geographic Regions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw open.* 2021; 4 (3): e211009.
14. Sansone A, Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E, Colonnello E, Vena W, et al. Addressing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak. *J Endocrinol Invest [Internet].* 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01350-1>
15. Liu Q, Zhang Y, Wang J, Li S, Cheng Y, Guo J, et al. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med [Internet].* 2018; 15 (8): 1073-82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.05.016>
16. Allen MS, Walter EE. Erectile Dysfunction: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Risk-Factors, Treatment, and Prevalence Outcomes. *J Sex Med [Internet].* 2019; 16 (4): 531-41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.314>
17. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012; 307 (23): 2526-33.
18. Romero-Dapueto C, Mahn J, Cavada G, Daza R, Ulloa V, Antúnez M. Estandarización de la fuerza de presión

- manual en adultos chilenos sanos mayores de 20 años. *Rev Med Chile* 2019; 147 (6): 741-50.
19. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFMQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFNRS) for Severity, Effect, and Coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist. *Arthritis Care Res.* 2011; 63(SUPPL. 11).
  20. Vera-Villarroel P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF-12: Verificación de la utilidad de la escala salud mental. *Rev Med Chile* 2014; 142 (10): 1275-83.
  21. Van Kollenburg RAA, De Bruin DM, Wijkstra H. Validation of the electronic version of the international index of erectile function (IIEF-5 and IIEF-15): A crossover study. *J Med Internet Res [Internet]*. 2019 [cited 2021 Mar 31]; 21 (7). Available from: <http://pmc/articles/PMC6634948/>
  22. Wu H, Zhou JR. [Predictive value of STOP-Bang questionnaire combined with Epworth sleepiness scale for OSA]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi [Internet]*. 2019 [cited 2021 Mar 31]; 33 (4): 319-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30970401>
  23. Labarca G, Dreyse J, Salas C, Gaete MI, Jorquera J. Performance of instruments aimed at detecting obstructive sleep apnea syndrome among individuals in Chile. *J Bras Pneumol.* 2020; 46 (1): 10-2.
  24. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline [Internet]. Vol. 13, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine; 2017 [cited 2021 Mar 31]; 479-504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28162150/>
  25. Labarca G, Dreyse J, Salas C, Contreras A, Nazar G, Gaete MI, et al. Differences between manual and automatic analysis in determining the severity of obstructive sleep apnea using home sleep apnea testing. *Sleep Med [Internet]*. 2018; 47: 66-71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138994571830090X>
  26. He W, Liu X, Feng L, Xiong S, Li Y, Chen L, et al. Impact of SARS-CoV-2 on Male Reproductive Health: A Review of the Literature on Male Reproductive Involvement in COVID-19. *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. 2020; 7.
  27. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected with COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis.* 2020; 71 (16): 2199-206.
  28. Yuwono A, Natalia N, Purwiga A, Santoso P. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
  29. Zhang T, Huang W, Sen, Guan W, Hong Z, Gao J, Gao G, et al. Risk factors and predictors associated with the severity of COVID-19 in China: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Thorac Dis.* 2020; 12 (12): 7429-41.
  30. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020; 12 (12): 895-908.
  31. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Llerena F, Erices G, Ormazabal V, Riffo B, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020.
  32. Garbarino S, Bardwell WA, Guglielmi O, Chiorri C, Bonanni E, Magnavita N. Association of Anxiety and Depression in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Behav Sleep Med [Internet]*. 2020; 18 (1): 35-57. Available from: <https://doi.org/10.1080/15402002.2018.1545649>
  33. Strausz S, Kiiskinen T, Broberg M, Ruotsalainen S, Koskela J, Bachour A, et al. Sleep apnoea is a risk factor for severe COVID-19. *BMJ Open Respir Res.* 2021; 8 (1): 1-6.
  34. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Transl Immunol [Internet]*. 2020 [cited 2021 Apr 3]; 9 (5): e1136. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cti2.1136>
  35. Liu X, Zheng X, Liu B, Wu M, Zhang Z, Zhang G, et al. Serum IgM against SARS-CoV-2 correlates with in-hospital mortality in severe/critical patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Aging (Albany NY) [Internet]*. 2020 [cited 2021 Apr 4]; 12 (13): 12432-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32628642/>
  36. Sooriyamoorthy T, Leslie SW. Erectile Dysfunction [Internet]. *StatPearls*. StatPearls Publishing 2021 [cited 2021 Mar 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32965924>
  37. Bertolo R, Cipriani C, Bove P. Anosmia and ageusia: a piece of the puzzle in the etiology of COVID-19-related

- transitory erectile dysfunction. *Journal of Endocrinological Investigation*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH 2021.
38. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulmonary Medicine*. Hindawi Limited 2020.
  39. Potus F, Mai V, Lebret M, Malenfant S, Breton-Gagnon E, Lajoie AC, et al. Novel insights on the pulmonary vascular consequences of COVID-19 [Internet]. Vol. 319, *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. American Physiological Society 2020 [cited 2021 Mar 30]; L277-88. Available from: [www.ajplung.org](http://www.ajplung.org)
  40. He W, Liu X, Feng L, Xiong S, Li Y, Chen L, et al. Impact of SARS-CoV-2 on Male Reproductive Health: A Review of the Literature on Male Reproductive Involvement in COVID-19 [Internet]. Vol. 7, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. 2020 [cited 2021 Mar 30]; 594364. Available from: [/pmc/articles/PMC7711165/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33388025/)
  41. Lisco G, Giagulli VA, De Pergola G, De Tullio A, Guastamacchia E, Triggiani V. COVID-19 In Man: A Very Dangerous Affair. *Endocrine, Metab Immune Disord - Drug Targets* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 30]; 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33388025/>
  42. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 30]; 50 (10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860457/>
  43. Li C, Sun J, Zhao H, Dai T. Association between Frailty and Erectile Dysfunction among Chinese Elderly Men. *Biomed Res Int*. 2020; 2020.
  44. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res*. 2005; 17 (1): 39-57.