



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**  
Escuela de medicina y ciencias de la salud

**Síntomas residuales posterior a la infección COVID-19 en un grupo pacientes de la ciudad de Bogotá durante el año 2020, análisis de una cohorte.**

**MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

Tesis de posgrado presentada por

**Rodolfo Leonardo Cepeda**

**Laura Stephanie Mora Rojas**

Dirigida por: Ángela María Pinzón Rondón

Bogotá, Agosto 2021

# Síntomas residuales posterior a la infección COVID-19 en un grupo pacientes de la ciudad de Bogotá durante el año 2020, análisis de una cohorte.

Rodolfo Leonardo Cepeda, Laura Stephanie Mora Rojas, Ángela María Pinzón Rondón

## Resumen

La COVID-19, declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, ha presentado hasta la fecha un número confirmado de 208.470.375 contagios a nivel mundial, con una mortalidad del 2,1%, y 4.877.323 casos en Colombia, con una mortalidad del 2,5%; posterior a la infección por COVID-19 puede haber síntomas residuales según diversos estudios observacionales realizados en el mundo. Este estudio presenta la prevalencia de síntomas residuales tres meses posteriores a la infección aguda por COVID-19 a nivel físico, mental y cognitivo, en relación con la severidad de la sintomatología y los diferentes antecedentes sociodemográficos, personales y patológicos de un grupo de pacientes de Bogotá, entre el primer y segundo semestre del año 2020.

*Metodología:* Se realizó un estudio analítico de cohorte prospectiva, con muestreo no probabilístico por conveniencia en 191 pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19, en un grupo de pacientes de Bogotá, durante el año 2020. Se diseñó una encuesta en línea para la recolección de la información, para el seguimiento de los pacientes 3 meses posterior al egreso. Se recolectaron variables sociodemográficas y clínicas. Se realizan análisis de las variables, bivariados y multivariados.

*Resultados:* Dentro de los síntomas físicos más prevalentes se encuentran la fatiga y las alteraciones sensitivas en el 35.6% de la población estudiada, seguido de la disnea en el 27.2% de la población. Así como síntomas mentales y cognitivos, 5.8% de casos de ansiedad 2.1% de depresión y 3.7% de deterioro neurológico. La aparición de alteraciones sensitivas y motoras está estadísticamente relacionadas con el requerimiento de UCI y el antecedente tabáquico, así como la fatiga con el antecedente tabáquico. Finalmente, al

realizar un análisis multivariado, algunas variables asociadas a la alteración sensitiva, la ansiedad y el déficit cognitivo presentan una distribución normal, con alta probabilidad, al valor cercano a la realidad.

*Conclusión:* La persistencia de síntomas 3 meses posterior a la infección por COVID-19 tiene mayor impacto en los síntomas neurológicos y respiratorios, la sintomatología neurológica está asociada de forma estadísticamente significativa con el requerimiento de UCI durante de la atención por infección por SARS-CoV-2. A nivel de salud pública se requieren estudios más amplios para continuar con la valoración del impacto de los síntomas en las personas que han sufrido afección por COVID-19.

*Palabras clave:* COVID-19, long- COVID-19, sequels, outcomes, variants, vaccine

## **Introducción**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que la pandemia actual conocida como COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), tuvo los primeros contagios a finales del año 2019 en China, reconociéndose finalmente el 11 de marzo del 2020 por la misma OMS como pandemia (1), y que hasta el 18 de agosto de 2021 en el mundo se habían confirmado 208.470.375 contagios, con una mortalidad del 2,1% (2).

En Colombia según cifras oficiales del Instituto Nacional de Salud (INS) para esta misma fecha el número de contagios confirmados eran de 4.877.323, con una mortalidad del 2,5% (3). Actualmente en Colombia se encuentran en circulación 6 variantes (4,5), consideradas variantes de Interés y preocupantes por la OMS (6).

Esta enfermedad se ha caracterizado por un amplio espectro en su presentación, desde portadores asintomáticos, aproximadamente en un 30% de los casos (7), hasta pacientes críticos, en el 5% de los casos (8). Los síntomas con mayor prevalencia han sido tos (50%), fiebre (43%), mialgias (36%), cefalea (34%) y disnea (29%) (9).



Un estudio de casos y controles realizado en Qatar, entre el 23 de diciembre del 2020 y el 28 de marzo del 2021, buscaba determinar la severidad de la infección por SARS-CoV-2 en 456 personas vacunadas contra la COVID-19, con infección irruptiva vs. 456 personas infectadas sin vacunación previa. El estudio concluyó que 10,5% (48 personas) de los vacunados y 26,5% (121 personas) de los no vacunados, desarrolló infección severa ( $P < 0,001$ ) (10).

Actualmente no existe consenso para definir que implica la persistencia de síntomas por COVID-19, pero centros de referencia como NICE (National Institute for Health and Care Excellence) han adoptado para su guía de manejo de secuelas posterior a la infección COVID-19, la definición de COVID-19 sintomático continuo como la presencia de signos y síntomas entre 4 y 12 semanas (11), concepto similar a la COVID-19 post aguda (12).

En el mundo se han realizado múltiples estudios observacionales para determinar la prevalencia de síntomas residuales posterior a la infección aguda por COVID-19, como es el caso de Holanda, estudio realizado en el año 2020, donde cerca del 30% de los pacientes presentaba alguna patología mental o cognitiva (13). Otro estudio realizado en Italia con seguimiento 60 días después de la infección, encontró que los síntomas más comunes fueron la fatiga (53,1%), disnea (43,4%), artralgias (27,3%) y dolor torácico (21,7%) (14).

Otro estudio observacional prospectivo, realizado en Bélgica durante el año 2020 hizo seguimiento a 199 pacientes hospitalizados por infección moderada a severa, tuvo hallazgos similares, a los seis meses del alta hospitalaria 47% de los pacientes persistía con disnea y 32% con fatiga (15).

En Dinamarca, un estudio observacional prospectivo, realizado entre abril y junio del 2020, hizo seguimiento durante 90 días a 210 trabajadores de la salud positivos para COVID-19 y otros 630 trabajadores de la salud negativos para COVID-19 que no requirieron hospitalización, encontrando que durante los 90 días cerca del 30% de los trabajadores con resultado positivo, presentó anosmia o disgeusia (16). Mientras que



en un estudio observacional realizado en China con 196 pacientes hospitalizados por COVID-19, 51,4% de los pacientes persistía con anosmia y/o disgeusia un mes después de la infección (17).

En un estudio observacional realizado en Estados Unidos (EE. UU.) con 234 pacientes, seguidos 6 meses después de la infección COVID-19, se encontró que el 13,6% persistía con fatiga, anosmia o disgeusia (18). Otro estudio realizado con 193.113 pacientes después de 21 días de la infección COVID-19, 14% persistían con alguna secuela como neumopatía, arritmia cardíaca, neuropatía periférica, ansiedad, entre otras (19). En un estudio observacional realizado en Ecuador con 93 personas con infección leve, encontró que el 21% presentó algún deterioro cognitivo (20).

La Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), enfocada en el síndrome post COVID-19 y su rehabilitación, cita una revisión sistemática de NICE de los síntomas residuales posterior a la infección, siendo los síntomas residuales con mayor prevalencia el malestar (62%), la fatiga (47,19%), la disnea (19%), el dolor torácico (13%) y la confusión (16,85%) (21).

El presente estudio busca determinar la prevalencia de síntomas físicos, mentales y cognitivos residuales posterior a la infección por COVID-19 en la población colombiana, entre el primer y segundo semestre del año 2020 en una cohorte, en la ciudad de Bogotá.

## **Metodología**

El actual trabajo de investigación se realizó mediante un estudio observacional analítico de tipo cohorte; se llevó a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia de 379 pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19, que fueron diagnosticados y requirieron atención en los diferentes servicios de un hospital de Bogotá, durante el primer y segundo semestre del año 2020, y que son parte del estudio de "Identificación de variantes en el genoma viral de SARS-CoV-2 por medio la secuenciación masiva en paralelo y su correlación con desenlaces clínicos de COVID-19: vigilancia epidemiológica

del comportamiento genómico y clínico en los epicentros de la pandemia en Colombia”, del grupo de investigación de SECOV y Gencell Pharma, financiado por el Ministerio de Ciencia, tecnología y renovación de Colombia.

Se diseñó una encuesta en línea como instrumento para la recolección de la información, previa revisión y autorización por el comité de ética de investigaciones, y posterior ajuste de los investigadores; esta encuesta se diligenció por el entrevistador ya entrenado. Se hizo un seguimiento de los pacientes 3 meses posterior al diagnóstico de infección por COVID-19, de una muestra total de 380 pacientes se subseleccionaron y se logran contactar 191 pacientes sobrevivientes a la infección, 189 pacientes no son incluidos en el estudio, de estos, 53 fallecen durante la realización del estudio, 4 pacientes solicitaron el egreso del estudio y no se logra la comunicación con 132 pacientes. Se incluyen pacientes adultos mayores de 18 años, quienes durante la hospitalización autorizan la participación en el estudio, previa firma de consentimiento informado. Se excluyen pacientes cuyo diagnóstico no se realiza en los laboratorios autorizados por Gencell Pharma y quienes no autorizan el ingreso al estudio; en los apartados del estudio de alteraciones psicológicas y neurológicas se excluyen de forma parcial aquellos con antecedentes de deterioro neurológico previo a la infección, antecedente de enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, analfabetismo y los pacientes que decidieron no contestar el test.

Este estudio, parte del estudio del grupo de investigación del SECOV y laboratorios Gencell pharma, fue aprobado por el comité de ética en investigaciones en salud de la Universidad del Rosario y el Ministerio de Ciencias de Colombia de acuerdo a la resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Se garantiza la protección de datos, al final de la investigación la base de datos queda en poder de los investigadores.

Se tuvieron en cuenta las variables sociodemográficas: edad (se ajustan los datos a grupo etario entre los 20-40 años, 41-59 años y mayores de 60 años), sexo, número de personas que residen en el hogar, nivel educativo (no responde, básica y superior), ocupación (sin ocupación, en los diferentes sectores económicos de Colombia y los que se dedican a



las labores domésticas), lugar y modalidad de trabajo (trabajo en casa o modalidad virtual, y modalidad presencial), etnia (perteneciente o no a minorías étnicas) y conocimiento de noxa de contagio (tabla 1). Las variables de antecedentes personales y patológicos: historia de tabaquismo – índice paquete año (IPA), índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA), asma, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (IRC), cáncer, enfermedades tiroideas, enfermedades autoinmunes, VIH y un apartado para otros antecedentes patológicos (tabla 2). La variable de la atención médica requerida: atención ambulatoria, atención en el servicio de urgencias, atención hospitalaria y atención en el servicio de unidad de cuidado intensivo (UCI) (tabla 3). Y las variables de los síntomas estudiados que previo a la infección no se presentaban y referidos por el paciente al momento de la encuesta: del sistema respiratorio la disnea – medido mediante la escala MMRC; del sistema neurológico: fatiga (presencia de debilidad o cansancio excesivo), cefalea (presencia o aumento en intensidad de la cefalea), alteración en la sensibilidad (dolor, hormigueo o sensación de quemazón en extremidades), alteración motora (sensación de pérdida de fuerza o adormecimiento en extremidades), anosmia (pérdida del olfato), disgeusia (alteración en el gusto), alteración fonaudiológica (dificultad para el paso de alimentos o el habla), alteración en la visión; del sistema cardiovascular: la presencia de palpitaciones o dolor en el pecho, ortopnea con o sin el uso de almohada (ahogo o dificultad para respirar al dormir), la presencia de edemas en miembros inferiores; se evaluó el desarrollo de ansiedad y depresión mediante la aplicación de la escala HADS, y se evaluó el deterioro neurológico posterior a la infección por COVID-19 por medio de la aplicación del mini mental test MMSE ajustado a la entrevista telefónica (tabla 4).

La información obtenida se registró mediante el instrumento de encuestas en línea de Microsoft Forms. Se organizaron, filtraron y verificaron los datos obtenidos de las encuestas en Microsoft Excel; se realizó el cruce de información de las bases de datos de los estudios y se ejecutó el análisis descriptivo de los datos en el programa de análisis

estadístico IBM SPSS Statistics; se determinó un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ , para determinar los niveles de asociación se utilizó el odds ratio (EXP(B)).

La publicación de los resultados busca impactar de forma favorable en el desarrollo de políticas públicas a nivel distrital y nacional para la atención diferencial y transectorial de la población colombiana.

### Análisis de los resultados

Se evaluaron un total de 191 datos de pacientes sobrevivientes a la infección por COVID-19; con una media para la edad de 58.4 años, y una desviación estándar de 15.4 años, con un rango entre los 22 y 91 años; de estos 91 (47.6%) son mujeres y 100 (52.4%) son hombres. Se reportaron 100 pacientes no fumadores (52.4%), 77 (40.3%) fueron fumadores previos a la infección y 14 (7.3%) son fumadores activos; de los fumadores previos y activos 12 de ellos (6.3%) cursan con tabaquismo pesado según el IPA calculado (>20 paquetes/año) (ver tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia variables sociodemográficas.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	Frecuencia	Porcentaje
<b>Grupo Etario</b>		
20 a 40 años	30	15.7
41 a 59 años	64	33.5
60 o más años	97	50.8
<b>Sexo</b>		
Masculino	100	52.4
Femenino	91	47.6
<b>Numero de Personas en hogar</b>		
1	13	6.8
2 – 4	126	19.9
> 5	52	25.1
<b>Educación</b>		
Básica	128	67
Superior	36	18.8
No responde	27	14.1
<b>Ocupación</b>		
Sin ocupación	4	2.1
Sector Primario	8	4.2
Sector Secundario	19	9.9
Sector Terciario	96	50.3
Hogar	64	33.5



<b>Lugar de Trabajo</b>		
Ninguno	78	31.4
Trabajo en casa	29	15.2
Trabajo presencial	84	44.0
<b>Etnia</b>		
No minoría	174	86.9
Minoría	17	8.9
<b>Contagio</b>		
Noxa no identificada	131	60.7
Noxa identificada	60	31.4
<b>Antecedente Tabaquico</b>		
No Fuma	100	52.4
Fumaba	77	40.3
Fuma	14	7.3
Tabaquismo Pesado	12	6.3
Tabaquismo No Pesado	79	41.4

Tabla 2. Frecuencia variables antecedentes patológicos.

<b>Antecedente patológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión Arterial	77	40.3
Asma	6	3.1
Diabetes Mellitus 2	30	15.7
Enfermedad Cardiovascular	14	7.3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	7	3.7
Insuficiencia Renal	9	4.7
Cancer	7	3.7
Enfermedad autoinmune	9	4.7
VIH	2	1.0
Enfermedad tiroidea	24	12.6
Otros	36	18.8
<b>IMC</b>		
Normal	63	33.0
Sobrepeso	78	40.8
Obesidad	50	26.2

Tabla 3. Frecuencia atención médica requerida.

<b>Severidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Atención Ambulatoria	24	12.6
Atención Hospitalaria	137	71.7
Atención UCI	30	15.7



Se estudió la persistencia de síntomas 3 meses posterior a la infección, encontrando con mayor persistencia en la población analizada la fatiga y la alteración sensitiva, los dos síntomas con una prevalencia en el 35.6% lo que equivale a 67 personas que al momento de la evaluación aún presentaban el síntoma, frente al 41.9% (80) de personas que no presentaron fatiga y al 57.6% (110) de personas que no presentaron alteración sensitiva. La fatiga presenta una proporción mayor en hombres (38/100; 38%) que en mujeres (30/91; 32.9%). Así mismo, la proporción de la alteración sensitiva en hombres con persistencia de síntomas es mayor (41/100; 41%) que en mujeres (27/91; 29.6%) (ver tabla 4).

La disnea es el tercer síntoma más frecuente con persistencia en el 27.2% de los pacientes encuestados, frente a un 47.1% de pacientes quienes no presentaron el síntoma. También hay una proporción mayor en hombres (29/100; 29%) en comparación con las mujeres (23/91; 25.2%).

La escala HADS fue la utilizada para detectar los casos y posibles casos de ansiedad y depresión en la población encuestada, se excluyeron 4 pacientes con enfermedad neurológica o deterioro neurológico previo a la infección. De los 187 pacientes encuestados se encuentran 11 casos (5.8%) y 14 probables casos (7.3%) de la suma de la escala de ansiedad; y de la escala de depresión se obtienen 4 casos (2.1%) y 10 probables casos (5.2%).

Para determinar el deterioro neurológico se usó el minimal test ajustado a encuesta telefónica, con exclusión de aquellos pacientes con antecedente de enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, analfabetismo y pacientes que decidieron no contestar el test. Se obtuvieron 175 datos, con 13 casos (6.8%) de posible deterioro neurológico y 7 casos (3.7%) de deterioro neurológico.



Tabla 4. Frecuencia persistencia de síntomas

Persistencia síntomas	Frecuencia	Porcentaje
<b>Disnea (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	90	47.1
Presentó el síntoma	28	14.7
Entre 1 y 3 meses	21	11.0
3 meses o más	52	27.2
<b>Fatiga (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	80	41.9
Presentó el síntoma	21	11.0
Entre 1 y 3 meses	22	11.5
3 meses o más	68	35.6
<b>Cefalea (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	124	64.9
Presentó el síntoma	19	9.9
Entre 1 y 3 meses	7	3.7
3 meses o más	41	21.5
<b>Alteración sensitiva (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	110	57.6
Presentó el síntoma	7	3.7
Entre 1 y 3 meses	6	3.1
3 meses o más	68	35.6
<b>Alteración motora (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	122	63.9
Presentó el síntoma	8	4.2
Entre 1 y 3 meses	8	4.2
3 meses o más	53	27.7
<b>Anosmia (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	135	70.7
Presentó el síntoma	35	18.3
Entre 1 y 3 meses	11	5.8
3 meses o más	10	5.2
<b>Disgeusia (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	131	68.6
Presentó el síntoma	40	20.9
Entre 1 y 3 meses	10	5.2
3 meses o más	10	5.2
<b>Alteración fonoaudiológica (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	165	86.4
Presentó el síntoma	12	6.3
Entre 1 y 3 meses	5	2.6
3 meses o más	9	4.7

Persistencia síntomas	Frecuencia	Porcentaje
<b>Alteración en la visión (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	153	80.1
Presentó el síntoma	4	2.1
Entre 1 y 3 meses	0	0.0
3 meses o más	34	17.8
<b>Palpitaciones (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	119	62.3
Presentó el síntoma	16	8.4
Entre 1 y 3 meses	12	6.3
3 meses o más	44	23.0
<b>Ortopnea (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	147	77.0
Presentó el síntoma	11	5.8
Entre 1 y 3 meses	10	5.2
3 meses o más	23	12.0
<b>Ortopnea sin almohadas (No 191)</b>		
No presentó el síntoma	163	85.3
Presentó el síntoma	6	3.1
Entre 1 y 3 meses	6	3.1
3 meses o más	16	8.4
<b>Edema (No191)</b>		
No presentó el síntoma	157	82.2
Presentó el síntoma	4	2.1
Entre 1 y 3 meses	7	3.7
3 meses o más	23	12.0
<b>Ansiedad (No187)</b>		
No caso	162	84.8
Probable caso	14	7.3
Caso	11	5.8
<b>Depresión (No187)</b>		
No caso	173	90.6
Probable caso	10	5.2
Caso	4	4.0
<b>Mini Mental Test (No175)</b>		
Deterioro Cognitivo	7	3.7
Posible Deterioro Cognitivo	13	6.8
Sin Deterioro Cognitivo	155	81.2

Se evidencia relación entre la persistencia de algunos síntomas del sistema nervioso y la severidad de la enfermedad, esta severidad se mide según el requerimiento de los



servicios de atención médica hospitalaria. Se realiza un análisis bivariado con una asociación estadísticamente significativa a los 3 meses, identificando los siguientes como factores de riesgo: entre la alteración sensitiva con la atención médica en la UCI y el antecedente de tabaquismo con un OR de 7.5 y 2.05 para estas variables; la disgeusia con la no ocupación, el trabajo en el hogar y el antecedente de VIH, con un OR de 31.6, 11.6 y 37.4 respectivamente; la alteración motora con el antecedente tabáquico arroja un valor OR de 2.02; la ansiedad al pertenecer a una minoría étnica presenta un OR de 4.74 y la depresión al tener el antecedente de enfermedad tiroidea con un valor de OR de 20.9. Así como se evidencia una tendencia en la alteración motora y la atención en la UCI con un OR de 3.33 (ver tabla 5)

Tabla 5. Análisis bivariado

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonolábil	Alteración en la visión
Sexo	Exp(B)	0.80	1.06	0.61	0.79	1.69	1.10	0.30	0.84

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Sexo	Exp(B)	0.83	1.00	0.55	1.11	1.50	2.05	3.46	0.42

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: Masculino

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonolábil	Alteración en la visión
Edad 20-40	Exp(B)	0.87	2.17	0.27*	0.49	0.00	0.00	0.63	1.03
Edad 41-59	Exp(B)	1.48	1.69	1.47	1.12	1.56	0.63	0.90	0.67

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Edad 20-40	Exp(B)	0.76	1.10	0.46	0.92	0.66	3.33	0.00	0.00
Edad 41-59	Exp(B)	1.59	1.99†	0.92	1.58	0.61	2.54	4.52	0.21

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: Edad >60 años

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonolábil	Alteración en la visión	Disnea
Educación	Exp(B)	1.15	1.26	1.10	0.91	0.65	0.00	0.76	0.78	1.25

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Educación	Exp(B)	1.25	1.47†	1.15	1.04	0.00	1.34	0.00	0.00

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: Educación básica



Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
Sin Ocupación	Exp(B)	0.000	1.121	0.667	0.810	10.33†	31.66*	0.000	5.278
		0.200	0.481	0.667	0.810	0.000	0.000	2.933	1.509
Sector primario	Exp(B)								
Sector secundario	Exp(B)	0.817	1.201	1.455	0.286	0.000	5.278	1.148	0.991
Hogar	Exp(B)	0.636	0.776	1.282	1.104	3.207	11.66*	2.933	1.509

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Sin Ocupación	Exp(B)	1.000	5.278	0.739	1.041	1.080	2.612	1.913	0.000
		1.800	1.086	2.033	1.273	1.163	0.677	0.000	0.756
Sector primario	Exp(B)								
Sector secundario	Exp(B)	1.385	1.469	0.739	1.041	1.080	2.612	1.913	0.000
Hogar	Exp(B)	1.174	1.086	2.033	1.273	1.163	0.677	0.000	0.756

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: Sector terciario

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
Etnia	Exp(B)	0.99	0.80	1.70	2.00	3.03	1.23	1.23	0.58

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Etnia	Exp(B)	1.12	1.00	1.76	1.57	0.43	4.74*	0.00	1.95

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: No minoría étnica

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
Fumaba	Exp(B)	1.31	1.50	2.05*	2.02*	3.23	3.23	2.25	2.01†
Fuma	Exp(B)	0.53	0.71	0.39	0.26	0.00	0.00	2.49	0.47

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Fumaba	Exp(B)	1.00	1.08	1.21	1.15	1.35	0.53	0.42	3.32
Fuma	Exp(B)	2.13	1.42	1.35	0.88	0.62	0.99	0.00	0.00

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: No fuma

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
IMC Normal	Exp(B)	0.69	2.37*	1.22	1.15	1.26	0.99	0.93	0.86
Obesidad	Exp(B)	0.98	1.37	1.41	1.60	0.00	0.30	0.77	1.14

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
IMC Normal	Exp(B)	1.33	0.78	1.27	1.26	0.72	3.29	1.25	0.63
Obesidad	Exp(B)	1.57	1.30	1.42	1.04	1.11	3.41	3.30	0.42

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001

Categoría de referencia: Sobrepeso



Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
Asma	Exp(B)	0.33	0.70	0.28	0.42	4.98	0.00	0.00	1.09
DM2	Exp(B)	1.55	1.07	1.79	1.65	0.55	4.78†	1.28	0.75
ECV	Exp(B)	0.41	0.69	0.45	0.39	0.00	0.00	1.05	1.00
EPOC	Exp(B)	0.00	0.57	0.64	0.00	0.00	0.00	4.39	3.99†
IRC	Exp(B)	1.74	1.30	1.12	0.87	4.41	0.00	3.10	1.32
Cancer	Exp(B)	0.87	1.41	0.29	0.51	0.00	0.00	0.00	0.68
Enf. Autoinmune	Exp(B)	0.80	1.09	0.20	0.30	0.00	0.00	0.00	0.51
VIH	Exp(B)	1.81	5.49	2.42	0.00	0.00	37.41*	0.00	0.00
Enf. Tiroidea	Exp(B)	0.86	0.41	0.49	0.73	0.73	0.86	0.93	1.87
Otros	Exp(B)	0.99	1.25	1.61	1.03	6.36*	5.96*	0.52	0.92

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Asma	Exp(B)	1.06	3.21	1.23	1.76	2.01	4.04	0.00	0.00
DM2	Exp(B)	1.11	1.04	1.09	1.92	0.98	1.51	1.33	1.64
ECV	Exp(B)	1.78	0.52	2.94	0.84	0.00	0.00	0.00	0.00
EPOC	Exp(B)	0.44	0.51	1.28	2.16	1.02	0.00	0.00	2.34
IRC	Exp(B)	0.27	0.46	0.73	2.04	0.00	0.00	0.00	0.00
Cancer	Exp(B)	0.00	0.00	0.00	0.00	2.80	0.00	0.00	10.47*
Enf. Autoinmune	Exp(B)	0.41	0.00	2.87	1.99	1.91	2.66	0.00	0.00
VIH	Exp(B)	2.54	0.00	17.91†	0.00	6.98	0.00	0.00	0.00
Enf. Tiroidea	Exp(B)	0.89	0.89	0.30	0.00	1.57	2.21	20.91*	0.00
Otros	Exp(B)	0.88	2.51*	2.69†	1.95	1.50	0.79	0.00	1.65

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001  
Categoría de referencia: Hipertensión arterial

Síntomas		Fatiga	Cefalea	Alteración sensitiva	Alteración motora	Anosmia	Disgeusia	Alteración fonaudiológica	Alteración en la visión
Atención Hospitalización	Exp(B)	1.35	0.91	2.53	1.85	0.50	1.62	0.87	1.01
Atención en UCI	Exp(B)	1.62	0.33	7.50**	3.33†	0.79	0.00	2.56	1.52

Síntomas		Disnea	Palpitaciones	Ortopnea	Ortopnea sin almohadas	Edema	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Hospitalización	Exp(B)	0.53	0.68	1.35	0.96	0.93	0.38	0.52	1
Atención en UCI	Exp(B)	0.83	0.74	2.75	1.22	1.08	0.26	0.00	1

† p <0.1 (tendencia), \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p <0.001  
Categoría de referencia: Atención ambulatoria

Se realiza el análisis multivariado de las variables significativas, adicionando las variables: sexo, educación, etnia y la presencia y cantidad de antecedentes patológicos. Se verifica la relación entre la alteración sensitiva con la atención en UCI y el antecedente tabáquico, la ansiedad y el pertenecer a una minoría étnica, y, el déficit cognitivo y el antecedente patológico de cáncer, estadísticamente significativos con una distribución normal y en el



cual se encuentra, con alta probabilidad, el valor cercano a la realidad. Así mismo, al realizar el análisis multivariado de la alteración motora y el antecedente tabáquico se evidencia una tendencia en esta variable, resultado diferente al análisis bivariado.

Tabla 6. Análisis multivariado

			Intervalo de confianza	
Variable	Sig.	Exp(B)	Lower Bound	Upper Bound
Alteración sensitiva				
Atención UCI	0.031	2.960	0.040	0.427
Fumaba	0.083	1.970	-0.013	0.293
Alteración motora				
Fumaba	0.033	2.461	0.023	0.314
Ansiedad				
Etnia	0.031	6.495	0.025	0.266
Deficit Cognitivo				
Cancer	0.012	124.882	0.130	0.407

## Discusión

Si bien se tienen algunas limitaciones en el diseño del estudio por tener un tamaño poblacional reducido de muestra, no aleatorizado, sin un grupo control y seguimiento relativamente corto, es el primero de su tipo en Colombia que aborda los síntomas físicos, mentales y cognitivos residuales posterior a la infección por COVID-19; y puede ser la base para estudios más amplios, que permitan hacer seguimiento de los síntomas residuales con muestras poblacionales amplias y aleatorias, que corroboren la significancia estadística de los hallazgos obtenidos en este estudio.

Al ser un estudio observacional analítico de tipo cohorte, un potencial riesgo es el sesgo de “información”, ya que el seguimiento de los pacientes se hizo de manera telefónica tres meses después de la aparición de la infección por COVID-19. Los resultados deben ser analizados e interpretados con cautela.



Al no contar con apoyos diagnósticos paraclínicos que permitan determinar la causalidad de los síntomas persistentes, se desconoce el pronóstico de las secuelas post COVID-19.

La sintomatología residual posterior a la COVID-19 es frecuente, según lo han demostrado múltiples estudios observacionales, algunos síntomas son comunes entre el presente estudio y otros estudios observacionales, con una prevalencia variable al realizar la comparación de los resultados. Adicionalmente hay algunos síntomas residuales que no son comunes entre este estudio y los demás citados.

En este estudio, la fatiga y la alteración sensitiva son los síntomas que presentan mayor prevalencia a 3 meses después de la infección por COVID-19, en un 35.6% de los pacientes incluidos en el estudio. Hallazgo similar al encontrado en los estudios observacionales europeos realizados en Italia y Bélgica, donde el 53,1% y 41% de los pacientes, respectivamente, persistía con el síntoma a los 3 meses de la infección; mientras que el estudio observacional realizado en EE. UU. concluyó que a los 6 meses el 13.6% persistía con fatiga. Los estudios mencionados no arrojan datos sobre la persistencia de alteraciones sensitivas.

La disnea fue el tercer síntoma con mayor prevalencia a los 3 meses con un 27,2%, al compararlo con los estudios europeos la persistencia fue del 43,4% en Italia y del 41% en Bélgica, siendo el segundo síntoma con mayor prevalencia en estos estudios.

Los estudios de los dos países europeos no incluyen en sus resultados el seguimiento a síntomas relacionados con la salud mental o deterioro cognitivo posterior a la infección de COVID-19. Aunque el estudio holandés estableció que cerca de un 30% persistían con alguna alteración en su salud mental o deterioro cognitivo y el estudio observacional realizado en Ecuador concluyó que el 21% presentaba algún deterioro cognitivo, con una prevalencia correspondiente a la persistencia de sintomatología de este tipo, muy superior a la encontrada en el presente estudio: 5,8% de persistencia en casos de ansiedad, 2,1% en casos de depresión y 3,7% en casos de deterioro cognitivo.

En este estudio la anosmia y disgeusia a los 3 meses de seguimiento tuvieron una prevalencia del 5,2%, hallazgo con resultados inferiores a los encontrados en Dinamarca (30%) China (51,4%) y EE. UU. (13,6%).

La persistencia de síntomas 3 meses posterior a la infección por COVID-19 tiene mayor impacto en los síntomas neurológicos y respiratorios, la sintomatología neurológica está asociada de forma estadísticamente significativa con la severidad de la infección por SARS-CoV-2. A nivel de salud pública se requieren estudios más amplios para continuar con la valoración del impacto de los síntomas en las personas que han sufrido afección por COVID-19.

#### Aprobación ética

Este estudio, parte del estudio del estudio del grupo de investigación del SECOV y laboratorios Gencell pharma, fue aprobado por el comité de ética en investigaciones en salud de la Universidad del Rosario y el Ministerio de Ciencias de Colombia de acuerdo a la resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Se garantiza la protección de datos, al final de la investigación la base de datos queda en poder de los investigadores.

#### Disponibilidad de datos

Los datos subyacentes a este artículo se compartirán previa solicitud razonable al autor correspondiente.

#### Conflicto de interés

Ninguno declarado

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. [Online].; 2021 [cited 2021 08 18. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Online].; 2021 [cited 2021 08 07. Available from: <https://covid19.who.int/>.
3. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia. [Online].; 2021 [cited 2021 08 07. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>.
4. Instituto Nacional de Salud. Distribución geográfica de los linajes de SARS-CoV-2 circulantes en Colombia. [Online].; 2021 [cited 2021 08 06. Available from: [https://images.jifo.co/57820265\\_1627093168914.jpg](https://images.jifo.co/57820265_1627093168914.jpg).
5. Ministerio de Salud. Colombia confirma la presencia de la variante Delta en el país. [Online].; 2021 [cited 2021 08 10. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-presencia-de-la-variante-Delta-en-el-pais-.aspx>.
6. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. [Online].; 2021 [cited 2021 08 07. Available from: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
7. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine*. 2021 Jan.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr; 323(13).
9. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020 Jun; 69(24).

10. Butt A, Nafady-Hego , Chemaitelly , Abou-Samra AB, Al Khal , Coyle P, et al. Outcomes Among Patients with Breakthrough SARS-CoV-2 Infection After Vaccination. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Aug.
11. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020 Dec;
12. Greenhalgh T, Knight, A'Court , Buxton , Husain L. Management of post-acute covid- 19 in primary care. *British Medical Journal*. 2020 Aug.
13. van den Borst B, Peters, Brink, Schoon, Bleeker-Rovers, Schers, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Nov.
14. Carfi, Bernabei, Landi. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug; 324(6).
15. Darcis , Bouquegneau , Maes , Thys , Henket , Labye , et al. Long-term clinical follow- up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jul.
16. Nielsen KJ, Vestergaard , Schlünssen , Bonde J, Kaspersen , Biering , et al. Day-by-day symptoms following positive and negative PCR tests for SARS-CoV-2 in non- hospitalized healthcare workers: A 90-day follow-up study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 May.
17. Lv , Zhang , Zhu , Xiong , Xiang , Wang , et al. Prevalence and recovery time of olfactory and gustatory dysfunction in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Sep.
18. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald , Magedson , Wolf CR, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA*. 2021 Feb.



19. Daugherty SE, Guo , Heath , Dasmariñas MC, Jubilo , Samranvedhya , et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021 Apr.
20. Del Brutto OH, Wu , Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Issa NP. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort. *European Journal of Neurology*. 2021 Feb.
21. Asociación Colombiana de Infectología. Síndrome Post COVID-19: complicaciones tardías y rehabilitación. 2021 Apr 9