

Relación entre síntomas y signos presentes en la COVID-19 y en el síndrome pos-COVID-19, Santiago de Cuba, 2020

Relationship between symptoms and signs present in COVID-19 and in post-COVID-19 syndrome, Santiago de Cuba, 2020

Nelsa María Sagaró Del Campo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1964-8830>

Larisa Zamora Matamoros² <https://orcid.org/0000-0003-2210-0806>

Luis Eugenio Valdés García³ <https://orcid.org/0000-0003-1613-4305>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

³Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia. nelsa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: A pesar de los múltiples estudios sobre las manifestaciones de la COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba, aún no se han estudiado los síntomas y signos pos-COVID-19 en esa población.

Objetivo: Describir la relación entre los síntomas y signos presentes durante y después de la COVID-19 en enfermos de un área de salud de la provincia de Santiago de Cuba.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, desde noviembre de 2020 hasta enero de 2021, en la población de casos confirmados con COVID-19 del área de salud del Policlínico Armando García Aspuru de Santiago de Cuba, que presentaron alguna sintomatología pos-COVID-19. Se implementó un muestreo estratificado, aleatorio, por edad y sexo, con asignación fija de 34 casos en los 20

estratos para un total de 680 sujetos incluidos. Las variables fueron edad, sexo y los síntomas y signos presentes durante y después de la COVID-19. La información se obtuvo mediante entrevista y se procedió al análisis estadístico de manera implicativa.

Resultados: Se observó la conjunción de los síntomas cefalea, cansancio, confusión y fiebre durante la enfermedad y de igual forma la coexistencia de mialgias, pérdidas del gusto y el olfato, congestión nasal y dolor de garganta durante la enfermedad en relación con mareo, cefalea y palpitaciones en la pos-COVID-19.

Conclusiones: Los síntomas pos-COVID-19 más frecuentes fueron la mialgia y la cefalea en el sexo femenino, y la artralgia, ansiedad, cansancio e insomnio en el adulto mayor. No fue coherente la permanencia de síntomas propios de un mismo sistema u órgano pasado el período agudo y durante la enfermedad.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome post-COVID-19; signos y síntomas; síndrome post agudo COVID-19; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Despite multiple studies on the manifestations of COVID-19 in the province of Santiago de Cuba, post-COVID-19 symptoms and signs in that population have not yet been studied.

Objective: To describe the relationship between the symptoms and signs present during and after COVID-19 in patients from a health area in Santiago de Cuba province.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was conducted from November 2020 until January 2021 in the population of confirmed COVID-19 cases from the Armando García Aspuru Polyclinic in Santiago de Cuba, who presented some post-COVID-19 symptoms. A stratified random sampling by age and sex was implemented, with a fixed assignment of 34 cases across 20 strata, for a total of 680 subjects included. The variables were sex, age and the symptoms and signs

present during and after COVID-19. The information was obtained through interviews, and the statistical analysis was performed in an implicative manner.

Results: The conjunction of the symptoms headache, fatigue, confusion and fever was observed during the disease and likewise the coexistence of myalgia, loss of taste and smell, nasal congestion and sore throat during the disease in relation to dizziness, headache and palpitations in post-COVID-19.

Conclusions: The most common post-COVID-19 symptoms were myalgia and headache in women, and arthralgia, anxiety, fatigue, and insomnia in older adults. The persistence of symptoms specific to the same organ system beyond the acute period and throughout the illness was inconsistent.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; post acute COVID-19 syndrome; post-acute COVID-19 sequelae; signs and symptoms; Cuba.

Recibido: 16/07/2023

Aceptado: 18/11/2023

Introducción

La COVID-19 apareció en noviembre de 2019 para tornarse en pandemia en marzo de 2020. Se plantea que la fiebre, la tos, la fatiga (o cansancio) y la disnea son los síntomas más frecuentes en el paciente afectado por la enfermedad, pudiendo persistir varios meses tras la resolución del proceso agudo. A ese estado se le ha denominado síndrome pos-COVID-19.⁽¹⁾ Goërtz y otros⁽²⁾ refieren que luego de pasados tres meses de la infección por SARS-CoV-2, más del 90 % de los pacientes aún refieren síntomas, entre los que prevalecen la fatiga y la disnea. Caballero-Domínguez y Campo-Arias⁽³⁾ comentan sobre la respuesta psicológica tras el padecimiento de la enfermedad, sobre todo en el personal de la salud. Lo cierto es que en un alto porcentaje de pacientes el daño persiste por dos o tres meses

posteriores a la enfermedad, con el retraso de su reincorporación a la actividad laboral.⁽⁴⁾

En Cuba, como en otros países, se han realizado múltiples investigaciones para conocer las manifestaciones clínicas durante la enfermedad. En la provincia de Santiago de Cuba en particular, se caracterizó la epidemia en cada brote y se evidenciaron cambios en su evolución, con el desplazamiento de los patrones de asociación entre sexo y grupos de edades, así como entre las comorbilidades y síntomas predominantes por sexo y edades entre uno y otro brote de la epidemia, resaltando a los masculinos, adultos mayores y con antecedentes patológicos entre los más afectados.^(5,6)

También se estimó la influencia de indicadores demográficos, como la densidad poblacional, el envejecimiento y la entrada de viajeros sobre la incidencia de casos por diferentes territorios;^(7,8) la transmisión directa entre contactos y la diferencia entre las formas de transmisión intra y extradomiciliaria,^(9,10) entre otros muchos aspectos. Sin embargo, en la provincia no se han analizado cuales son los síntomas y signos que persisten después de la fase aguda de la COVID-19, ni la posible relación de estos con las manifestaciones clínicas que se presentaron durante la enfermedad.

Para dar respuesta a esta interrogante, se consideró el empleo de una metodología de análisis estadístico de probada efectividad, el análisis estadístico implicative, técnica de la minería de datos que permite descubrir las relaciones entre un gran conjunto de variables.⁽¹¹⁾

El objetivo de este trabajo fue describir la relación entre los síntomas y signos presentes durante y después de la COVID-19 en enfermos de un área de salud de la provincia de Santiago de Cuba.

Métodos

Tipo de estudio y participantes

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. La población de estudio fueron los casos confirmados de COVID-19 pertenecientes al área de salud del Policlínico Armando García Aspurú de Santiago de Cuba, que presentaron alguna sintomatología pos-COVID-19 desde noviembre de 2020 hasta enero de 2021.

Para garantizar la homogeneidad demográfica de los individuos participantes, la población de estudio se estratificó por sexo y diez grupos de edades: menor de 10 años, de 10-19, de 20-29, de 30-39, de 40-49, de 50-59, de 60-69, de 70-79, de 80-89 y más de 90. En cada estrato se seleccionó una muestra aleatoria de tamaño fijo, el cual se obtuvo a partir de la fórmula:

$$n = Z^2 p(1 - p)/e^2$$

donde:

n : tamaño de muestra

Z : valor para un nivel de confianza

p : proporción estimada

e : margen de error

La implementación del muestro aleatorio estratificado se logró a través de un muestreo aleatorio simple de tamaño 34 en cada uno de los 20 estratos (10 para el sexo femenino y 10 para el masculino), para un total de 680 sujetos incluidos en la muestra final.

Variables

Las variables de estudio fueron sexo (femenino o masculino), grupo de edades (se consideró adulto mayor de 60 y más años, o no adulto mayor), presencia de comorbilidad (sí o no) y los síntomas y signos referidos por los individuos estudiados durante la COVID-19 y en el periodo pos-COVID-19, los cuales se agruparon por sistemas y órganos:

- Sistema respiratorio: falta de aire, pérdida del olfato, tos, dolor de garganta, congestión nasal.
- Sistema cardiovascular: ritmo cardíaco anormal, palpitaciones, dolor en el pecho, hipertensión arterial.
- Digestivos: pérdida del gusto, dificultad para tragar, náuseas, vómitos, diarrea.
- Osteomioarticular: dolor en las articulaciones, dolor muscular de cualquier localización, limitación para hacer esfuerzos.
- Psicológicos: depresión, insomnio, tristeza, impaciencia, nerviosismo, sensación de soledad, ansiedad, alteración de la voz, miedo, dificultad para concentrarse, irritabilidad, confusión, falta de memoria, enlentecimiento del pensamiento.
- Oculares: cambios en la visión, dolor ocular, conjuntivitis.
- Generales: cansancio, cefalea, mareos, fiebre, alergia.
- Dermatológicos: erupciones cutáneas, caída del cabello.

Adquisición y procesamiento de datos

La información clínica y epidemiológica de los pacientes con síntomas pos-COVID-19 se dispuso por el Sistema de Información Estadística Complementaria del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Santiago de Cuba, y las encuestas epidemiológicas aplicadas en el área de salud previo a la investigación, a partir de las cuales se confeccionaron los listados para la extracción de la muestra y localización de las direcciones de los pacientes a entrevistar.

Para la obtención de la información se elaboró una guía de entrevista semiestructurada (Anexo) para verificar los síntomas y signos consignados en las encuestas epidemiológicas y recoger los aparecidos en el periodo pos-COVID-19 y se entrenó a los entrevistadores (médicos residentes de epidemiología). La entrevista se realizó en el hogar del paciente.

Se conformó una base de datos en Excel en formato .csv (separado por coma) y se procedió al análisis estadístico de manera implicativa con la obtención del árbol de similaridad y los grafos implicativos.

Los síntomas identificados se nombraron para su presentación en los gráficos del análisis estadístico implicativo con I mayúscula inicial para los síntomas y signos referidos durante la enfermedad (I_Fiebre, I_Cefalea, I_Cansancio, I_Piel, I_Mialgia, I_Olfato, I_Gusto, I_Artralgia, I_Tos, I_Garganta, I_Disnea, I_Nausea, I_Diarrea, I_Confuso, I_Nasal, I_Conjuntivitis, I_Asintoma) y con E mayúscula inicial para los referidos en el pos-COVID-19 (E_Cansancio, E_Disnea, E_Gusto, E_Olfato, E_Insomnio, E_Artralgia, E_Cefalea, E_Tos, E_Depresión, E_Ansiedad, E_Voz, E_Mialgia, E_Miedo, E_Concentración, E_Irritabilidad, E_Alergia, E_Pelo, E_Palpitaciones, E_Piel, E_Mareo, E_Confuso). Los síntomas explorados en la entrevista, pero no referidos, salieron del análisis.

Los sistemas informáticos y procesadores estadísticos empleados fueron el Microsoft Excel del paquete Office 2016, para confeccionar la base de datos en formato csv como condición necesaria para la aplicación del software Clasificación Jerárquica, Implicativa y Cohesitiva o CHIC (del francés: *Classification Hiérarchique Implicative et Cohésitive*), en su versión 5.0, para obtener el modelo basado en el análisis estadístico implicativo, así como los gráficos ilustrativos de la técnica, el software R 3.2.0 y el RStudio 1.0.44, como entorno de desarrollo integrado sobre el cual se corrió el R, para el cálculo del tamaño de muestra.

Se utilizaron grafos para la presentación de los resultados. Un grafo es un diagrama que representa mediante puntos y líneas las relaciones entre pares de elementos; se usa para resolver problemas lógicos, topológicos y de cálculo combinatorio. En matemáticas y ciencias de la computación, un grafo es un conjunto de objetos llamados vértices o nodos, unidos por enlaces llamados aristas o arcos, que permiten representar relaciones binarias entre elementos de un conjunto. Un grafo implicativo es una representación visual de las relaciones de implicación entre diferentes elementos o variables de un conjunto de datos, que se

utiliza en el análisis estadístico implicative para identificar patrones y relaciones no obvias entre variables.

En los grafos implicativos se emplearon cuatro niveles de intensidad (en porcentajes) señalados de mayor a menor en colores rojo, azul, verde y gris, cuyos porcentajes de implicación se declaran en cada caso. Para identificar los grupos de síntomas con similitudes por los casos reiterados donde coexistieron los mismos tipos de síntomas durante la enfermedad y luego de esta en un mismo paciente, se obtuvo el árbol de similaridad según el índice asimétrico de Lerman.

Aspectos éticos

El estudio se articuló sobre los principios fundamentales que regulan la conducta ética médica dispuestos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (<https://www.wma.net/es/news-post/la-comunidad-medica-mundial-adopta-la-declaracion-de-helsinki-revisada-que-fortalece-los-estandares-eticos-en-la-investigacion-clinica-con-seres-humanos/>). Se explicó a cada paciente el objetivo del estudio y se pidió su consentimiento para ser entrevistado. Además, se aclaró que los datos obtenidos serían confidenciales y no utilizados con fines ajenos a esta investigación, pero que los resultados serían publicados con fines académicos y docentes.

El proyecto de investigación fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación en Salud de la provincia.

Resultados

Según sexo, las féminas fueron las más afectadas con los síntomas pos-COVID-19, con la mialgia y la cefalea como los principales síntomas, en contraste con los síntomas fundamentales durante la enfermedad, que fueron trastornos en la voz y artralgia. Por edad fueron los adultos mayores los más afectados, quienes además

presentaron múltiples comorbilidades y en ellos fueron característicos la ansiedad, el insomnio, la artralgia y el cansancio (fig. 1).

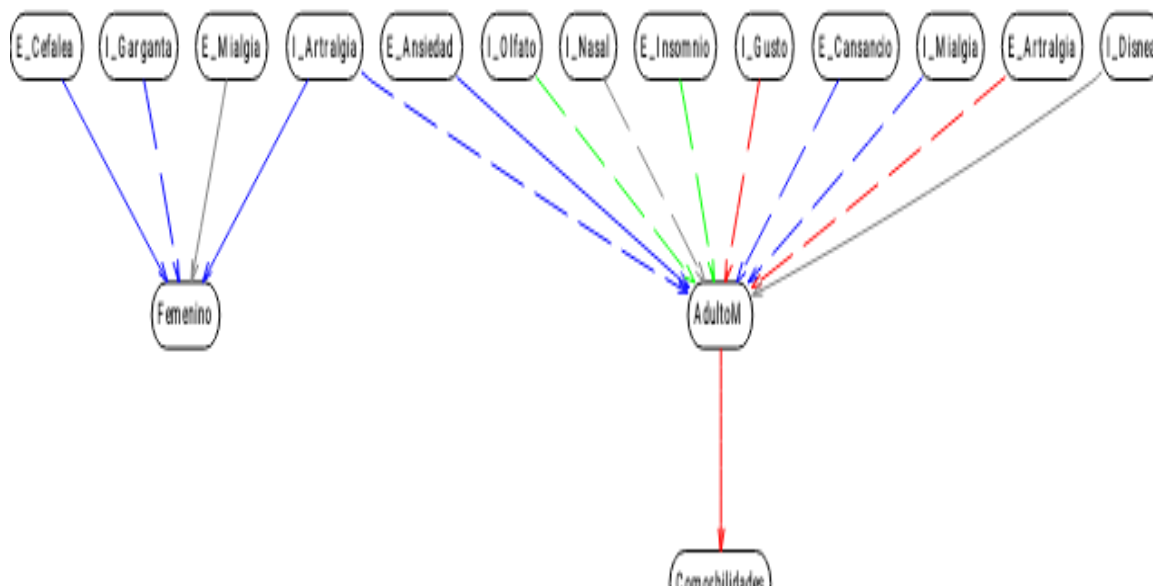


Fig. 1 - Grafo implicativo en modo cono para la edad, el sexo y las comorbilidades durante la COVID-19. Santiago de Cuba, 2020

Niveles de intensidad de la relación: Rojo 95 -100 %, azul 90-94,9 %, verde 85-89,9 %, gris 80-84,9 %.

En la fig. 2 se aprecian varios grupos de conjunción de síntomas, enmarcados en cuadros de color amarillo, como por ejemplo, el de la conjunción de cefalea, cansancio, confusión y fiebre durante la enfermedad. Además de mialgias, otro grupo refirió la existencia de pérdida del gusto y el olfato, congestión nasal y dolor de garganta durante la enfermedad, en relación con mareo, cefalea y palpitaciones en el pos-COVID-19. También se aprecia la coexistencia de disnea e insomnio pos-COVID-19 o la combinación de artralgia, tanto durante la enfermedad como en el pos-COVID-19, sumada al cansancio pos-COVID-19. Otra coexistencia fue la diarrea en la enfermedad con síntomas de la esfera psicológica en la pos-COVID-19.

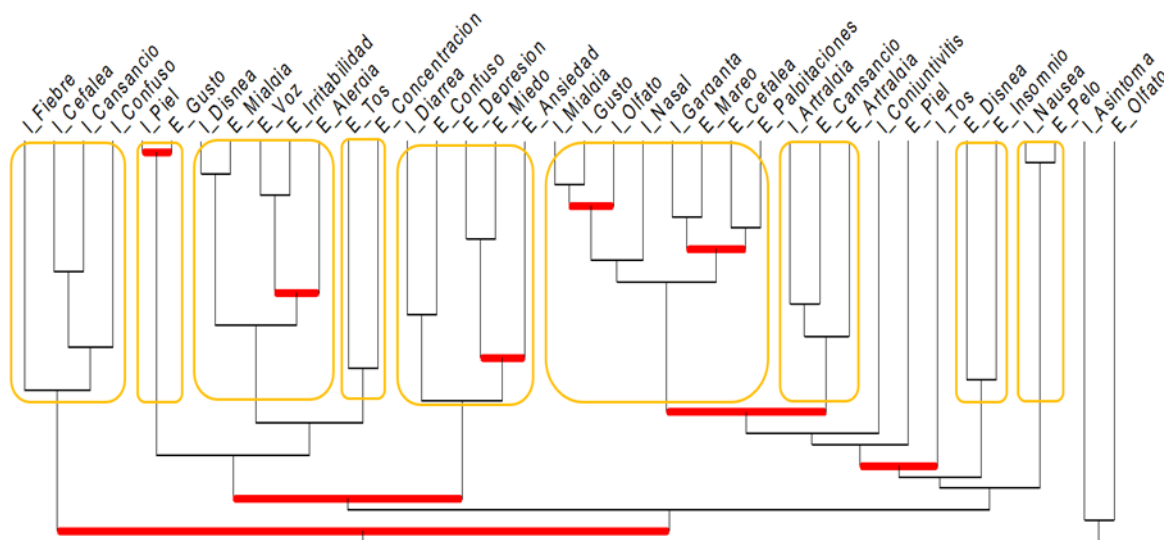


Fig. 2 - Árbol de similitudes para los síntomas y signos de la enfermedad durante la COVID-19 y pos-COVID-19. Santiago de Cuba, 2020

Barras rojas: Nodos significativos. Líneas amarillas: Grupos de síntomas y signos según nivel de similitud.

En el grafo de la fig. 3 se identifican implicaciones con una intensidad superior o igual al 90 %, de que los pacientes que presentaron depresión en el pos-COVID-19, también presentaron miedo, con una intensidad entre el 90 % y el 94,9 %, y de cumplirse esta relación, presentaron ansiedad, con una intensidad implicativa superior o igual al 95 %. Otro camino se dio entre la sintomatología de confusión durante la enfermedad, que conllevó al cansancio, a la fiebre, a la cefalea y todo ello a la ansiedad pos-COVID-19, y así se pueden ver otros tres caminos que llevaron también a la ansiedad pos-COVID-19. En la figura, estas relaciones implicativas se muestran enmarcadas en color amarillo.

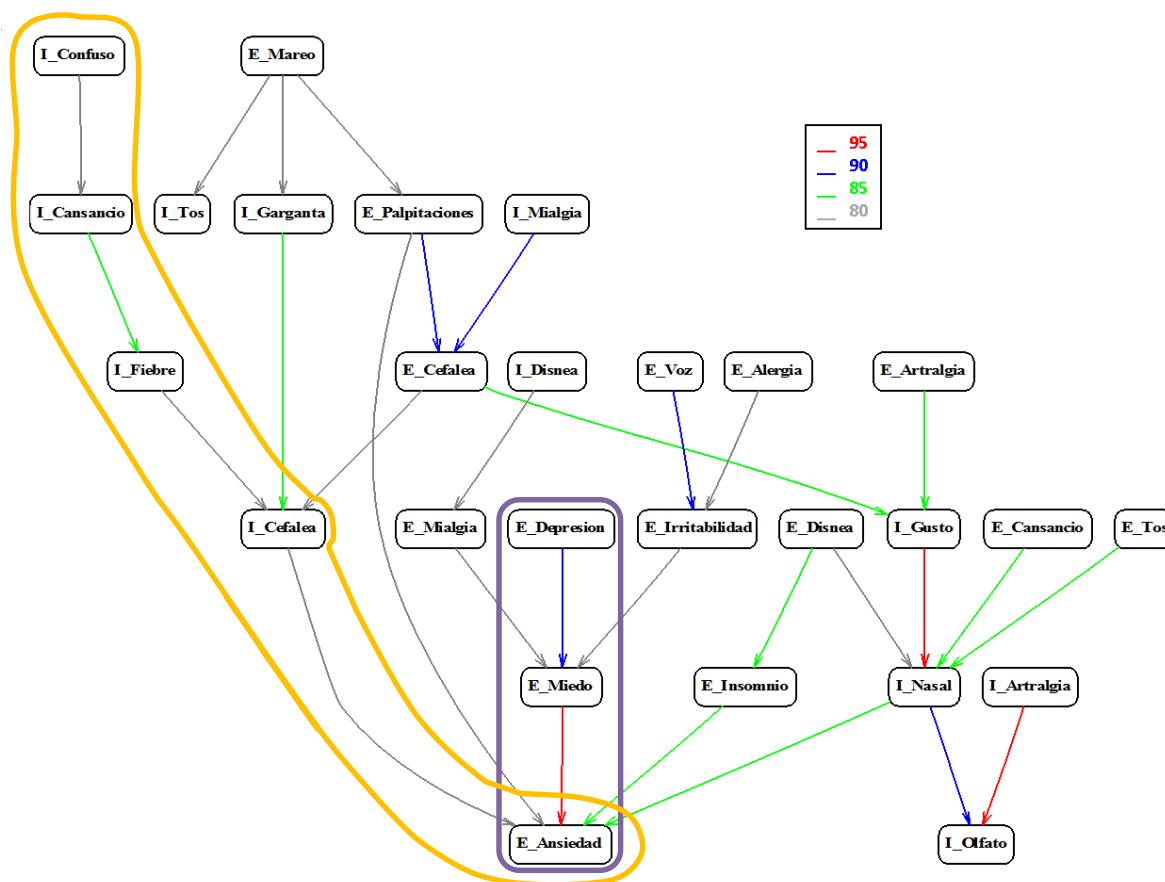


Fig. 3 - Grafo implicativo para los síntomas y signos durante la COVID-19 y pos-COVID-19.
Santiago de Cuba, 2020

Los grafos en modo cono permiten ver las relaciones específicas con la variable situada en el cono. Por ejemplo, en la fig. 4, se verifica que, al nivel de implicación especificado, los pacientes que tuvieron cefalea durante la enfermedad mantuvieron la cefalea en la etapa pos-COVID y además, mareos y ansiedad. Los síntomas que no aparecen en el grafo (como en el caso del insomnio) es porque al menos a esos niveles no tuvieron asociación con el resto de los síntomas analizados. La disnea se asoció al mínimo nivel implicativo, mayormente en la fase de infección con tos, fiebre, miedo y cansancio y en el pos-COVID-19 con miedo al mínimo nivel implicativo y con mialgia, con una intensidad implicativa de 80 y más (fig. 4).

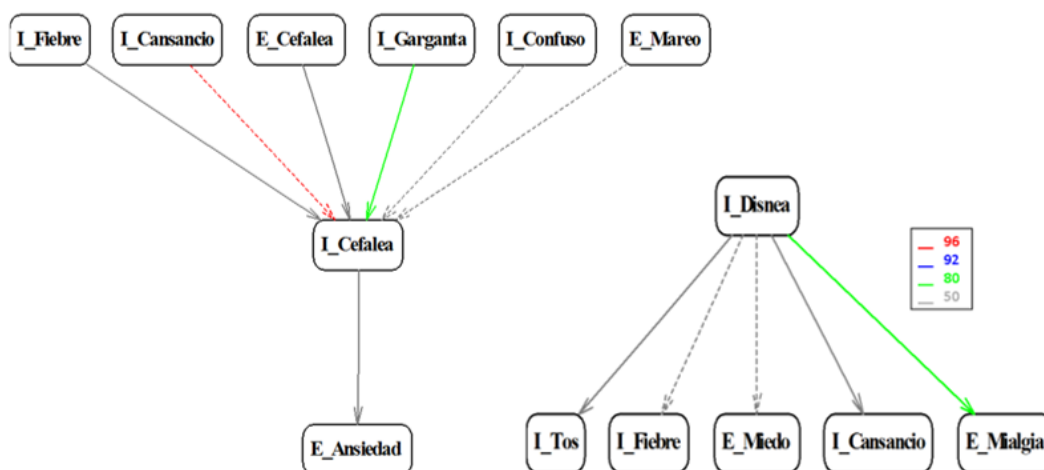


Fig. 4 - Grafo implicativo en modo cono para la cefalea (a la izquierda) y la disnea (a la derecha) durante la COVID-19. Santiago de Cuba, 2020

Los pacientes que presentaron trastornos en la voz y pérdida del olfato durante el periodo pos-COVID-19 habían estado asintomáticos durante la enfermedad. Estas implicaciones se dieron con mínima intensidad, pues con la intensidad del grafo de la fig. 2 se podía afirmar que los confirmados asintomáticos tampoco tuvieron síntomas pos-COVID-19 (fig. 5).

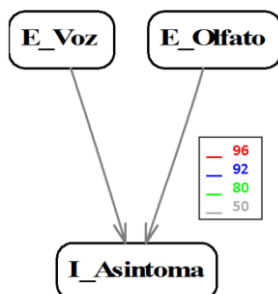


Fig. 5 - Grafo implicativo en modo cono para la enfermedad asintomática de COVID-19. Santiago de Cuba, 2020

Discusión

Según la OMS⁽¹²⁾ la sintomatología más frecuente tras la COVID-19, presente entre el 60 y 70 % de los enfermos, es la fatiga, definida como cansancio intenso que interfiere con las actividades de la vida diaria. En nuestro estudio se recogió este síntoma como cansancio y fue también el más notable.

En cuanto al género, el Informe de Salud y Género de 2022 (España)⁽¹³⁾ expone las desigualdades a favor de las féminas. Sin embargo, nuestros hallazgos son contrarios en este aspecto y coinciden con otros estudios, como se expone más adelante.

Una revisión sistemática⁽¹⁴⁾ que incluyó 20 estudios describe también la fatiga como el principal síntoma post-COVID-9 y muestra asociación de esta con ser adulto mayor, del sexo femenino y la presencia de otras comorbilidades y del antecedente de trastornos psicológicos, como la ansiedad o depresión previas a la enfermedad. Esto coincide plenamente con las variables que muestran relación con mayor intensidad implicativa en nuestro estudio.

A partir de 54 artículos, Pierce y otros⁽¹⁵⁾ resumen los 10 síntomas más frecuentes y mencionan, además de la fatiga, los dolores osteomioarticulares y la cefalea, que coinciden con nuestro estudio, y otros, como la fiebre y la pérdida del gusto y el olfato, que no coinciden con nuestros hallazgos.

Sn embargo, varios estudios^(16,17,18,19) coinciden con nuestros resultados al reconocer la disnea entre los síntomas pos-COVID más frecuentes, asociada con tos y dolor torácico inespecífico. En el área neurocognitiva se destaca la disminución de la capacidad de concentración, alteraciones de memoria, cefalea y persistencia de ageusia y anosmia, así como los síntomas ansioso-depresivos y las alteraciones del sueño, y menos frecuentes otras manifestaciones, como pérdida del cabello, artralgias, mialgias, taquicardia y alteraciones del ritmo gastrointestinal.^(16,17,18,19)

Otra revisión de la literatura⁽²⁰⁾ plantea la persistencia de los síntomas en el 15 % de los no vacunados, con una disminución tras la vacunación. En esta

investigación los pacientes no habían sido vacunados aún y coincide en que la mayor expresión de síntomas aparece en el sexo femenino, no así con la edad, ya que el predominio en los artículos de esa revisión estuvo en la adultez joven o media. Se plantea que los síntomas están en relación con órganos previamente dañados.

Como no se tiene certeza de la afectación de órganos en los pacientes estudiados, se relacionaron los síntomas durante la enfermedad con los síntomas posagudos, pero en su mayoría no resultó evidente esta asociación.

Coincidimos con autores como Jimeno-Almazán y otros,⁽²¹⁾ que reportaron mayor número de síntomas en las mujeres y con la avanzada edad, siempre en relación con las manifestaciones clínicas durante la enfermedad y el antecedente de comorbilidades. Coincidimos también con Rodríguez,⁽²²⁾ quien encontró relación estadísticamente significativa del pos-COVID-19 solo con la edad, el sexo y las comorbilidades, con un predominio en adultos mayores, sexo femenino y portadores de cáncer. Además, nuestros resultados coinciden con los de varios estudios como el de Scordo y otros⁽²³⁾ al plantear la fatiga como síntoma principal y el adulto mayor como el más afectado; con un seguimiento de pacientes⁽²⁴⁾ dividido en dos grupos de edades en EE.UU., el cual verificó la mayor proporción de afectados en el grupo de mayores de 65 años; y con un meta análisis⁽²⁵⁾ que arrojó un riesgo incrementado del síndrome pos-COVID-19 en mujeres, adultos mayores y presencia de comorbilidades.

En un estudio en Panamá,⁽²⁶⁾ que incluyó 248 participantes, el 64,5 % fue del sexo femenino, con una edad promedio de 36,7 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (14,5 %) y la obesidad/sobrepeso (18,1 %). Entre los factores asociados, como en nuestro estudio, están el sexo femenino (OR 5,07) y las comorbilidades (OR 2,46). Los síntomas de la fase aguda que persistieron en la pos-COVID fueron cefalea, disnea, malestar general y fatiga.

Una serie de casos de un estudio en Colombia⁽²⁷⁾ también encontró un predominio del síndrome pos-COVID-19 en mujeres con edad promedio de 49 años y comorbilidades como la hipertensión arterial. Las manifestaciones fundamentales

fueron las osteomioarticulares, digestivas (como la diarrea) y psicológicas (como la depresión), pero no reportan la fatiga ni la disnea entre los principales síntomas. Bouza y otros⁽²⁸⁾ reportan como los síntomas pos-COVID más frecuentes: astenia, fatiga, dificultad respiratoria, opresión torácica, dolores musculares, dificultad en la concentración y trastornos del sueño. Todos son reportados en nuestro estudio. Este autor afirma que la disnea es más frecuente cuando hubo manifestaciones respiratorias durante la enfermedad aguda; sin embargo, la mayoría de nuestros pacientes con disnea durante la enfermedad, después no la manifestaron más. Para Cudas y otros,⁽²⁹⁾ quienes en 2021 encuestaron a una muestra de casi mil pacientes en Paraguay, encontraron que el síntoma más frecuente fue la fatiga, seguido de los problemas de memoria, la anosmia y la cefalea. Hussein y otros⁽³⁰⁾ encontraron relación del síndrome con la edad, el tabaquismo, la hospitalización y las comorbilidades. En el ámbito local, Santana y otros⁽³¹⁾ encontraron como los principales síntomas psicológicos pos-COVID-19 el estrés, la ansiedad, el miedo y la frustración.

Todos estos síntomas se deben a que el SARS-CoV-2 utiliza como receptor de entrada a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) expresada en el epitelio respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, urogenital y sistema nervioso central y periférico, lo cual lo convierte en el principal mecanismo de lesión en los sistemas.⁽³²⁾

La fatiga, principal síntoma, se produce por el daño a las neuronas sensoriales olfativas; provoca una reducción del flujo de salida de líquido cefalorraquídeo a través de la placa cribiforme, causando una congestión del sistema linfático, el cual promueve la eliminación de metabolitos del sistema nervioso central, facilita la distribución de glucosa, lípidos, aminoácidos, factores de crecimiento y neuromoduladores.^(33,34)

Gutiérrez y otros⁽³⁵⁾ exponen la fisiopatología de todos los síntomas persistentes. Así, los síntomas neurológicos se dan por la expresión de la ECA-2 en las células endoteliales del cerebro, lo que permite que el virus dañe directamente la barrera hematoencefálica; la respuesta inflamatoria también puede causar cambios en la

función de dicha barrera. Los síntomas gastrointestinales se deben a la infiltración de la lámina propia de células plasmáticas y linfocitos, lo que genera edema en el estómago, duodeno y recto, aumento de los niveles de calprotectina fecal, niveles fecales altos de IL-8 y bajos de IL-10, y disbiosis.

La aplicación del análisis implicative en la forma propuesta por Sagaró y Zamora⁽³⁶⁾ resultó de mucha utilidad para el logro de los objetivos propuestos.

Sin embargo, existen limitaciones, entre las cuales se reconoce no contar con estudios con metodología similar que permitan comparar si las relaciones entre las múltiples variables constituyen un patrón común del síndrome pos-COVID-19 en la mayoría de las latitudes o si es algo propio de la región en estudio. Otra limitación propia del estudio es que la adquisición de datos se basó en la entrevista, la cual no ofrece garantía absoluta de la buena voluntad y memoria de los pacientes al declarar su sintomatología.

No obstante, se obtuvieron suficientes evidencias para afirmar que a pesar de que los más afectados por la enfermedad suelen ser los del sexo masculino, después de pasada la etapa aguda las manifestaciones repercuten más en las féminas, como se ha verificado en este estudio y en la mayoría de la literatura consultada. En la edad sí coincide la mayoría de los autores con este estudio, en que los más afectados, tanto en la etapa aguda, como después de esta son los adultos mayores; y en que la presencia de comorbilidades aumenta la probabilidad de gravedad durante la enfermedad y de presentar sintomatología en la etapa pos-COVID-19. Además, se verificó que no fue coherente la permanencia de síntomas propios de un mismo sistema u órgano durante la enfermedad y pasado el periodo agudo de esta.

Conclusiones

Este estudio reveló un patrón de características clínico-epidemiológicas en el pos-COVID-19, el cual mostró que las féminas fueron las más afectadas, siendo la mialgia y la cefalea los principales síntomas, en contraste con los síntomas durante la enfermedad, como trastornos en la voz y artralgia. Por edad, los adultos mayores

fueron los más afectados, siendo la ansiedad, el insomnio, la artralgia y el cansancio, los síntomas predominantes. No fue coherente la permanencia de síntomas propios de un mismo sistema u órgano pasado el período agudo y durante la enfermedad. Se reconoce la utilidad de la aplicación del *software* CHIC, que permitió agrupar los síntomas y signos estudiados según su nivel de similitud, e identificar relaciones implicativas entre ellos, con un determinado nivel de intensidad.

Referencias bibliográficas

1. Figueira Gonçalves JM, Garcia Talavera I, Golpe R, Gurbani N. I. Síndrome post-COVID en el paciente con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿Un caballo de Troya? *Semergen*. 2021;47(2):136-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.10.002>
2. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS CoV-2 infection: The post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00542-2020. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
3. Caballero-Domínguez CC, Campo-Arias A. Problemas de salud mental en la sociedad: Un acercamiento desde el impacto del COVID 19 y de la cuarentena. *Duazary*. 2020 [acceso 10/05/2021];17(3):1-3. Disponible en: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/3467?articlesBySameAuthorPage=4>
4. Boix V, Merino E. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. *Med Clin*. 2022;158(4):178-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002>
5. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Valdés García LE, Rodríguez Valdés A, Bandera Jiménez D, Texidor Garzón MC. Aspectos demográficos, clínico-epidemiológicos y geoespaciales de la COVID-19 en Santiago de Cuba. *Arch Méd*

- Camagüey (AMC). 2021 [acceso 10/05/2021];25(3):391-404. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7979>
6. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Valdés García LE. Patrón demográfico, clínico y epidemiológico de la COVID-19 en Santiago de Cuba, octubre-diciembre 2020. Rev Haban Cienc Méd. 2022 [acceso 11/01/2023];21(6). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4472>
7. Zamora-Matamoros L, Sagaró-del Campo NM, Valdés-García LE, Díaz-Silvera J. Viajeros internacionales y otros indicadores de la transmisión de la COVID-19 en Santiago de Cuba. MEDISUR. 2021 [acceso 11/01/2023];19(5):787-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2021000500787&script=sci_arttext
8. Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Valdés García LE, Benítez Jiménez I. Indicadores demográficos na incidência da Covid-19 em Santiago de Cuba. Rev Bras Est Pop. 2021;38(117):e0153. DOI: <https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0153>
9. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Valdés García LE, Rodríguez Valdés A. Transmisión directa del SAR-CoV-2 entre contactos en Santiago de Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2022 [acceso 11/01/2023];74(1): e751. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602022000100002&%20script=sci_arttext
10. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Valdés García L, Rodríguez Valdés A. Diferencias entre formas de contagio intra y extradomiciliaria en tres brotes epidémicos de COVID-19 en Santiago de Cuba. Rev Cubana Salud Públ. 2022 [acceso 11/01/2023];48(4):e3469. Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/3469>
11. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Metaanálisis de la efectividad de la metodología ASI-IMC en la identificación de factores pronósticos y de riesgo. Correo Científ Méd (CCM). 2021 [acceso 11/01/2023];25(4). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3706>

12. World Health Organization (WHO). Post COVID-19 condition: WHO supports standardization of clinical data collection and reporting (n.d.). Geneva: WHO; 2021 [acceso 15/09/22]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/12-08-2021-post-covid-19-condition-who-supports-standardization-of-clinical-data-collection-and-reporting>
13. Valls Llobet C, Botinas Martí M, Mar Rodríguez G, Lasheras Lozano L, Loio Marques N. Síndrome Post-COVID-19 y género. En: López Rodríguez RM, Soriano Villarroel I, Coord. Informe Salud y Género; 2022: aproximación multidisciplinar a la pandemia por COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 [acceso 15/12/22]. pp. 54-73. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InformeSaludyGenero2022/INFORME_SALUD_Y_GENERO_2022.15.09.2022.web.pdf
14. Joli J, Buck P, Zipfel S, Stengel A. Post-COVID-19 fatigue: A systematic review. *Front Psych.* 2022 [acceso 15/12/22];13:947973. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2022.947973/full>
15. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 syndrome. *Nursing Res.* 2022 [acceso 16/02/23];71(2):164-74. Disponible en: https://journals.lww.com/nursingresearchonline/Fulltext/2022/03000/Post_COVID_19_Syndrome.13.aspx
16. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres A, Ramos JM, Arenas-Jiménez J. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021 [acceso 16/02/23];82(3):378-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7802523/>
17. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27:601-15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
18. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long COVID - mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021;374:n1648-51. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>

19. Romero-Duarte A, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernández de Alba I, Pérez-Contreras M, Fernández-Martínez NF, Ruiz-Montero R, *et al.* Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: The ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Med.* 2021;19:12916-9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02003-7>
20. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, Ertl G, Suttorp N, Lehmann C. Post-COVID syndrome. *Deutsches Ärzteblatt Int.* 2023;120(4):48. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0409>
21. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, *et al.* Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Pub Health.* 2021;18(10):5329. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>
22. Rodríguez Sarmiento M. Estudio sobre los factores predisponentes para el desarrollo del síndrome post-COVID. [Tesis en opción al grado en Medicina]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina; 2022. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/54889>
23. Scordo KA, Richmond MM, Munro N. Post-COVID-19 Syndrome: Theoretical Basis, Identification, and Management. *AACN Adv Crit Care.* 2021;32(2):188-94. DOI: <https://doi.org/10.4037/aacnacc2021492>
24. Bull-Otterson L, Baca S, Saydah S, Boehmer TK, Adjei S, Gray S, *et al.* Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18-64 and ≥ 65 years-United States, March 2020-November 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(21):713-7. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7121e1>
25. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Phyu Naing TK, Garg P, *et al.* Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):566-80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>
26. Papineau A, Bibi L, Broce A, Elcock E, Mariscal R, Rodríguez J, *et al.* Manifestaciones clínicas en post COVID en adultos en la República de Panamá. *Respirar.* 2022;14(4):211-5. DOI: <https://doi.org/10.55720/respirar.14.4.6>

27. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID study group. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoim Rev.* 2021;20(11):102947. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>
28. Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. *Rev Española Quimioter.* 2021;34(4):269-79. DOI: <https://doi.org/10.37201/req/023.2021>
29. Cudas ME, Torres Villagra KA, Barrios Gayoso CA. COVID largo, síntomas más frecuentes en pacientes post COVID-19, Paraguay, 2021. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Int.* 2022 [acceso 12/05/2023];9(2):75-83. Disponible en: <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/351>
30. Hussein AAM, Saad M, Zayan HE, Abdelsayed M, Moustafa M, Ezzat AR, et al. Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. *Ann Thoracic Med.* 2021;16(3):260-5. DOI: https://doi.org/10.4103/atm.atm_606_20
31. Santana González Y, Sagaró del Campo NM, Valdes Garcia LE, Bring Pérez Y, Torres Estrada NL Síntomas psicológicos postcovid-19 en pacientes afectados por la enfermedad en Santiago de Cuba. *Medisan*, 2023 [acceso 13/09/2023];27(4):e4491. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192023000500011&lng=es
32. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med.* 2020 [acceso 12/05/2023];7:594495. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.594495/full>
33. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLOS ONE.* 2020;15:e0240784. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>

34. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? Med Hypotheses. 2021;146:110469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110469>
35. Gutiérrez Bautista D, Mosqueda Martínez EE, Vilchis Hiram J, Morales Fernández JA, Cruz Salgado AX, Chávez Aguilar JE, et al. Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. Acta Méd Grupo Ángeles. 2021 [acceso 12/05/2023];19(3):421-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300421&lng=es.Epub 04-Abr-2022
36. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Propuesta metodológica de contextualización del análisis estadístico implicativo a las investigaciones médicas de causalidad. Rev Cubana Inf Méd. 2020 [acceso 12/05/2023];12(1):31-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592020000100031&lng=es&nrm=iso

Anexo

Guía de entrevista semiestructurada

Código: _____

Sexo: femenino () masculino ()

Edad: ____ Adulto mayor: Sí () No ()

APP _____ Comorbilidad Sí () No ()

Verificar los síntomas y signos durante la COVID-19 e indagar los pos-COVID-19

Síntomas y signos	COVID-19	Pos-COVID-19

Sistema respiratorio:		
falta de aire	()	()
pérdida del olfato	()	()
tos	()	()
dolor de garganta	()	()
congestión nasal	()	()
otro	()_____	()_____
Sistema cardiovascular:		
ritmo cardíaco anormal	()	()
palpitaciones	()	()
dolor en el pecho	()	()
hipertensión arterial	()	()
otro	()_____	()_____
Digestivos:		
pérdida del gusto	()	()
dificultad para tragar	()	()
náuseas	()	()
vómitos	()	()
diarrea	()	()
otro	()_____	()_____
Osteomioarticular:		
dolor en las articulaciones	()	()
dolor muscular de cualquier	()	()
localización	()	()
limitación para hacer esfuerzos	()_____	()_____
otro		
Psicológicos:		
depresión	()	()

insomnio	()	()
tristeza	()	()
impaciencia	()	()
nerviosismo	()	()
sensación de soledad	()	()
ansiedad	()	()
alteración de la voz	()	()
miedo	()	()
dificultad para concentrarse	()	()
irritabilidad	()	()
confusión	()	()
falta de memoria	()	()
enlentecimiento del pensamiento	()	()
otro	()_____	()_____
Oculares:		
cambios en la visión	()	()
dolor ocular	()	()
conjuntivitis	()	()
otro	()_____	()_____

APP: Antecedentes patológicos personales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Nelsa María Sagaró Del Campo, Luis Eugenio Valdés García.

Curación de datos: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros.

Análisis formal: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros.

Investigación: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.

Metodología: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.

Administración del proyecto: Luis Eugenio Valdés García.

Supervisión: Luis Eugenio Valdés García.

Validación: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.

Visualización: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.

Redacción - borrador original: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.

Redacción - revisión y edición: Nelsa María Sagaró Del Campo, Larisa Zamora Matamoros, Luis Eugenio Valdés García.