

Predictores de COVID prolongada: ancianos, mujeres y vacunación incompleta contra la COVID-19*

Karina Marques Prediger^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0001-8323-3632>

Ana Cristina Ribeiro La Scaléa^{1,3}

 <https://orcid.org/0000-0002-0493-8376>

Silvia Carla da Silva André Uehara¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0236-5025>

Destacados: **(1)** Los ancianos presentaron una mayor prevalencia de dificultad respiratoria en la CP. **(2)** Las mujeres presentaron una mayor prevalencia de caída del cabello en la CP. **(3)** Las personas no vacunadas presentaron una mayor prevalencia de dolor torácico en la CP.

Objetivo: analizar los síntomas de COVID prolongada en pacientes atendidos en Atención Primaria de Salud, considerando sexo, edad y esquema de vacunación. **Método:** estudio transversal y analítico, realizado con una muestra de 350 pacientes con COVID prolongada, atendidos en servicios de Atención Primaria de Salud. Los datos se recolectaron a través del análisis de historias clínicas y se analizaron mediante el modelo de regresión de Poisson. **Resultados:** los ancianos tuvieron una prevalencia 88% mayor de dificultad para respirar como síntoma de COVID prolongada; las mujeres tenían una prevalencia 13,5 veces mayor de pérdida de cabello; Además, las personas no vacunadas tenían una prevalencia 3.64 veces mayor de reportar dolor en el pecho. **Conclusión:** la identificación de los síntomas más prevalentes de COVID prolongada, considerando el grupo de edad, el sexo y el estado de vacunación, puede contribuir a la evaluación clínica y al desarrollo de protocolos que orienten el manejo adecuado de estas personas.

Descriptores: Síndrome Post Agudo de COVID-19; Prevalencia; Femenino; Factores de Edad; Vacunas; Signos y Síntomas.

* Apoyo financiero del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), proceso nº 4443612023-5, Brasil.

¹ Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Enfermagem, São Carlos, SP, Brasil.

² Becaria de la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil.

³ Becaria de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

Cómo citar este artículo

Prediger KM, La Scaléa ACR, Uehara SCSA. Predictors of Long COVID: older adults, women, and an incomplete COVID-19 vaccination schedule. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2026;34:e4816 [cited ____]. Available from: _____.  <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7954.4816>

_____.
año mes día

Introducción

La COVID prolongada se caracteriza por antecedentes de infección por COVID-19, cuyos síntomas persisten o fluctúan durante al menos dos meses después de la fase aguda y que no pueden justificarse con un diagnóstico alternativo. Entre los síntomas más frecuentes de COVID prolongada, se destacan la fatiga, la dificultad para respirar, la disfunción cognitiva y otros que impactan en las actividades diarias del paciente⁽¹⁾.

Se estima que la prevalencia global de COVID prolongada es de aproximadamente 36% y que la prevalencia varía según la región geográfica, habiéndose estimado en 35% en Asia, 39% en Europa, 30% en América del Norte y 51% en América del Sur⁽²⁾. En Brasil, también hay una variación regional en la prevalencia de COVID prolongada. Entre marzo de 2020 y marzo de 2023, los estados con mayores coeficientes por cada 100 mil habitantes fueron Goiás, Distrito Federal, Paraná, Rio Grande do Sul, Tocantins y São Paulo⁽³⁾.

En el período de septiembre de 2021 a diciembre de 2024, se registraron 167.138 consultas individuales en Atención Primaria de Salud (APS) como condición de salud no especificada después de COVID-19 (CIE-U09.9). El estado de São Paulo tuvo la mayor incidencia acumulada de atención post-COVID en el país, con 2.026,9 visitas por cada 100 mil habitantes, seguido de los estados de Amazonas, Rio Grande do Sul, Minas Gerais y Tocantins⁽³⁾.

Así, aunque los coeficientes de COVID prolongada varían a nivel mundial y nacional, es posible observar que una parte de los pacientes infectados con COVID-19 puede desarrollar síntomas prolongados⁽⁴⁾. Así, la COVID prolongada es una condición que abarca manifestaciones heterogéneas y multisistémicas, que involucran diferentes sistemas de órganos, como el cardiovascular, gastrointestinal, endocrino y neuropsiquiátrico⁽⁵⁻⁷⁾. Así, el profesional de la salud que trata a un paciente con estos síntomas puede relacionarlos fácilmente con causas psicosomáticas, como depresión y ansiedad, lo que puede dificultar el diagnóstico de COVID prolongada⁽⁴⁾.

Cabe señalar que los pacientes que desarrollaron la forma grave de COVID-19 tienden a manifestar síntomas prolongados después de la fase aguda de la enfermedad. En este contexto, se verificó la prevalencia de síntomas persistentes en pacientes atendidos de forma ambulatoria, con 5% a 26% de estas personas presentando síntomas prolongados de COVID-19 por un período de uno a tres meses, y de 2% a 62% presentando síntomas por un período de tres a seis meses después del diagnóstico de la enfermedad aguda⁽⁸⁾.

La fisiopatología de la COVID prolongada puede estar relacionada con diferentes mecanismos, según

el sistema de órganos afectado. Así, el desarrollo de COVID prolongada implica secuelas continuas de tejidos gravemente dañados, persistencia del SARS-CoV-2 en órganos, desregulación del sistema inmunológico que desencadena autoinmunidad e inflamación crónica, hipoxia tisular y daño endotelial⁽⁵⁾.

A pesar de que la literatura presenta la descripción de los síntomas manifestados en la COVID prolongada^(1,4), dada la similitud con otras enfermedades, caracterizar el cuadro sintomatológico más prevalente, según el sexo, el grupo de edad y el estado de vacunación contra la COVID-19, puede ayudar a identificar el grupo poblacional con mayor probabilidad de desarrollar esta condición. Así, este estudio tiene como objetivo analizar los síntomas de COVID prolongada en pacientes atendidos en Atención Primaria de Salud, considerando sexo, edad y calendario de vacunación.

Método

Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal y analítico, desarrollado de acuerdo con las recomendaciones del *Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)⁽⁹⁾.

Escenario

Este estudio se realizó en la ciudad de São Carlos, ubicada en el estado de São Paulo. Los datos se obtuvieron de los servicios de Vigilancia de la Salud y del Departamento de Gestión y Atención Ambulatoria, sector responsable de los servicios de Atención Primaria de Salud (APS).

Periodo

Para el cálculo de la muestra se utilizaron datos referentes a casos de COVID-19 en la población adulta reportados en el período del 26/02/2020 al 26/02/2024. Así, fue posible identificar, en este intervalo, el diagnóstico CIE-Z20 (COVID-19 confirmado) y, al menos, un retorno al servicio de APS dos meses después de la fecha de infección aguda por COVID-19. La recopilación de datos se realizó entre agosto de 2023 y junio de 2024.

Población y muestra del estudio

Se realizó un cálculo del tamaño muestral considerando todos los casos de COVID-19 diagnosticados en la población mayor de 18 años del municipio, referidos

al período comprendido entre el 26/02/2020 y el 26/02/2024, utilizando Prueba Rápida (TR) o Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR). En la ciudad de São Carlos-SP, se notificaron 62.977 casos positivos de COVID-19 en personas mayores de 18 años durante el período de análisis de este estudio. La elección de la prevalencia se basó en datos de la literatura⁽¹⁰⁾, que indican que cerca de 50% de los casos de COVID-19 tenían síntomas de COVID prolongada.

Para el cálculo de la muestra, se asumió un nivel de significancia del 5% ($\alpha = 0,05$), un error absoluto tolerable de 5 puntos porcentuales ($d = 0,05$) y una población finita estimada en $N = 31.489$ pacientes con COVID prolongada mayores de 18 años en el municipio de interés. La prevalencia esperada utilizada fue $p = 0,356$, correspondiente a la frecuencia del síntoma fatiga, una de las manifestaciones más reportadas en estudios previos sobre COVID prolongada. Por lo tanto, el tamaño de la muestra adoptado en este estudio fue $n = 350$. El cálculo se realizó mediante la siguiente ecuación:

$$n = \frac{z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 N p (1 - p)}{d^2 (N - 1) + z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 p (1 - p)}$$

Donde p es la prevalencia esperada, d es el error absoluto tolerable, N es el tamaño de la población y z es el valor de la distribución normal estándar correspondiente al nivel de confianza deseado.

Criterios de selección

Se incluyeron en el estudio pacientes adultos mayores de 18 años que dieron positivo para COVID-19 y regresaron a los servicios de APS con síntomas de COVID prolongada, según la definición de la OMS, que describe los síntomas como recidivantes o fluctuantes durante un período mínimo de dos meses después de la infección con la enfermedad aguda⁽¹⁾. Se excluyeron del estudio los pacientes cuyas historias clínicas no eran accesibles, que no vivían en lugares asignados a la APS o que fallecieron.

Variables del estudio

Las variables del estudio fueron sexo, edad, raza/color, comorbilidades, esquema de vacunación y síntomas reportados. Entre los síntomas reportados se encuentran cambios en la menstruación, ansiedad, cansancio, secreción nasal, diarrea, dificultad para concentrarse, dolor: abdominal, articular, cabeza, garganta, miembros inferiores (MMII), miembros superiores (MMSS), musculares, espalda/lumbares, oído, pecho, dificultad para respirar, fiebre,

hormigueo en MMII y/o MMSS. Además, hay debilidad muscular/pérdida de fuerza, insomnio, náuseas, odinofagia, pérdida de memoria/confusión, pérdida del olfato, pérdida del gusto, pérdida de cabello, queja dental de pérdida de dientes, mareos, tos, tristeza/depresión y vómitos. Este estudio consideró síntomas autoreferidos compatibles con la definición de COVID prolongada de la OMS⁽¹⁾, es decir, generalmente con inicio tres meses después de la fase aguda de la infección, con una duración de al menos dos meses y sin otra explicación clínica identificable.

Instrumentos utilizados para la recopilación de datos de información

Para la recopilación de datos, se construyeron hojas de cálculo de *Microsoft Excel*, que contenían las variables de interés. Inicialmente, se crearon diferentes pestañas para recopilar datos de las diferentes bases de datos utilizadas en esta investigación, obtenidas de SisCOVID, el sistema de notificación de COVID-19 del municipio de São Carlos-SP. En la siguiente pestaña, se ingresaron datos sobre el estado de vacunación, obtenidos de VacíVida, un sistema desarrollado por el Estado de São Paulo. Finalmente, en la última pestaña, se insertaron los datos relativos a los síntomas de COVID prolongada obtenidos del Registro Ciudadano Electrónico (PEC). Se adoptaron medidas para minimizar los sesgos, incluida la capacitación de los recolectores de datos – dos estudiantes de pregrado, dos estudiantes de maestría y un estudiante de doctorado en Ciencias de la Salud –, el uso de criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, y la estandarización de la recolección de datos a través de una hoja de cálculo estructurada y digitalizada. Además, se destaca la elección del nivel de significancia adecuado ($\alpha = 0,05$), el ajuste por comparaciones múltiples, la aplicación de métodos estadísticos apropiados y el tamaño muestral robusto.

Recopilación de datos

En primer lugar, se realizó la identificación de casos confirmados de COVID-19 en SisCOVID; posteriormente, se consultó a la PEC para ver si el paciente infectado con SARS-CoV-2 regresaba a la APS con un informe de síntomas de COVID prolongada, según la definición de la OMS⁽¹⁾. A través de SisCOVID, también fue posible obtener información sobre consultas de usuarios con quejas de síntomas respiratorios después de la fase aguda de la enfermedad; por otro lado, se verificaron los síntomas de COVID prolongada reportados por los usuarios, que afectaron los diferentes sistemas de órganos del cuerpo. Además, los datos sobre vacunación se obtuvieron de la página VacíVida, de la vigilancia epidemiológica municipal.

Tratamiento y análisis de datos

Inicialmente, los datos se describieron por medio de frecuencias absolutas y porcentuales (variables cualitativas) y por medidas de centralidad y dispersión, como media, desviación estándar, mínimo, mediana y máximo (variables cuantitativas). Para estimar la razón de prevalencia bruta de los síntomas de COVID prolongada en relación con las variables de interés, se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta⁽¹¹⁾. En los análisis en los que la frecuencia de síntomas fue nula, se realizó la prueba exacta de Fisher. El uso de Datos Faltantes se indicó en la parte inferior de las tablas para garantizar la transparencia de los datos presentados, manteniendo el número de casos faltantes observados, sin imputación. Todos los análisis se realizaron con la ayuda del software SAS 9.4⁽¹²⁾, adoptando un nivel de significancia del 5%.

Aspectos éticos

De acuerdo con la Resolución n.º 510/2016, el proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación

de la Universidad Federal de São Carlos (CAAE: 67128023.4.0000.5504; CAAE: 74911623.5.0000.5504).

Resultados

Se analizaron un total de 3.778 casos notificados y confirmados de COVID-19 para llegar a una muestra de 350 casos de COVID prolongada, lo que corresponde al 12% de los casos de la enfermedad aguda en la población mayor de 18 años en el municipio de São Carlos-SP. La muestra del estudio está compuesta por 67,1% (235) mujeres y 32,9% (115) hombres; El 61,6% (215) se declararon blancos, el 30,1% (105) morenos, el 8,0% (28) negros, el 0,3% (1) amarillos y 1 caso no tenía la raza/color registrado. En cuanto al grupo de edad, el 77,1% (270) eran personas menores de 60 años y el 22,9% (80) eran personas de 60 años o más. La edad media fue de 46,9 años (Tabla 1).

Al comparar los síntomas de COVID prolongada presentados por los pacientes, considerando el sexo, se destaca que las mujeres tuvieron una prevalencia de pérdida de cabello 13,5 veces mayor en comparación con los hombres (Tabla 2).

Tabla 1 - Caracterización demográfica y clínica de la muestra del estudio. São Carlos, SP, Brasil 2024

Características	Frecuencia (n = 350)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	235	67,1
Masculino	115	32,9
Edad		
Promedio	46,9 [15,8]	-
Mediana (Mín* e Máx*)	47,0 [14,0 e 88,0]	-
Grupo de edad		
< 60 años	270	77,1%
≥ 60 años	80	22,9%
Raza/Color		
Amarillo	1	0,3
Blanco	215	61,6
Marrón	105	30,1
Negro	28	8,0
Missing (Ausente)	1	-

(continúa en la página siguiente...)

(continuación...)

Características	Frecuencia (n = 350)	Porcentaje (%)
Comorbilidades		
Hemoglobinopatías	1	0,3
Cirrosis hepática	0	0
Enfermedades cardiovasculares	17	4,9
Enfermedades neurológicas	4	1,1
Diabetes Mellitus (Tipo 1 y Tipo 2)	53	15,1
Enfermedad Renal Crónica	4	1,1
Hipertensión Arterial Sistémica	106	30,3
Inmunodeprimidos	0	0
Obesidad	56	16
Enfermedades pulmonares crónicas graves	21	6,0
Otros	51	14,6

*Mín. = Mínimo; †Máx. = Máximo

Tabla 2 - Comparación de la presencia de síntomas de COVID prolongada, considerando el sexo de la población de estudio

Síntomas de COVID prolongada	F* (n = 235)	M† (n = 115)	Razón de prevalencia (F* vs M†) [IC 95%]‡	Valor p§
Modificación en la menstruación	8 (3,6%)	0 (0%)	-	0,06 [¶]
Ansiedad	14 (6,3%)	7 (6,7%)	0,94 (0,39; 2,25)	0,89
Cansancio	44 (18,7%)	13 (11,3%)	1,66 (0,93; 2,95)	0,09
Rinorrea	32 (13,7%)	14 (12,2%)	1,12 (0,62; 2,02)	0,70
Diarrea	4 (1,7%)	0 (0%)	-	0,31 [¶]
Dificultad para concentrarse	5 (2,2%)	0 (0%)	-	0,18 [¶]
Dolor abdominal	13 (5,8%)	8 (7,6%)	0,76 (0,33; 1,78)	0,53
Dolor articular	4 (1,8%)	3 (2,9%)	0,63 (0,14; 2,74)	0,53
Dolor de cabeza	72 (30,6%)	25 (21,7%)	1,41 (0,95; 2,1)	0,09
Dolor de garganta	46 (19,6%)	20 (17,4%)	1,13 (0,7; 1,81)	0,63
Dolor em miembros inferiores	24 (10,7%)	15 (14,3%)	0,75 (0,41; 1,37)	0,35
Dolor em miembros superiores	9 (4,0%)	6 (5,7%)	0,7 (0,26; 1,92)	0,49
Dolor muscular	37 (15,7%)	14 (12,2%)	1,29 (0,73; 2,29)	0,38
Dolor de espalda/lumbar	22 (9,8%)	8 (7,6%)	1,29 (0,59; 2,8)	0,52
Dolor en el oído	1 (0,4%)	0 (0%)	-	0,99 [¶]
Dolor en el pecho	10 (4,5%)	7 (6,7)	0,67 (0,26; 1,71)	0,40

(continúa en la página siguiente...)

(continuación...)

Síntomas de COVID prolongada	F* (n = 235)	M† (n = 115)	Razón de prevalencia (F* vs M†) [IC 95%]‡	Valor p§
Dolor en la caja torácica	10 (4,5%)	3 (2,9%)	1,56 (0,44; 5,56)	0,49
Dificultad para respirar	33 (14,0%)	23 (20,0%)	0,7 (0,43; 1,14)	0,15
Fiebre	26 (11,1%)	8 (7,0%)	1,59 (0,74; 3,4)	0,23
Hormigueo en los miembros inferiores	11 (4,9%)	5 (4,8%)	1,03 (0,37; 2,89)	0,95
Hormigueo en los miembros superiores	10 (4,5%)	1 (1,0%)	4,69 (0,61; 36,14)	0,14
Debilidad/pérdida de fuerza muscular	21 (9,4%)	9 (8,6%)	1,09 (0,52; 2,31)	0,81
Insomnio	15 (6,7%)	4 (3,8%)	1,76 (0,6; 5,17)	0,31
Náusea	7 (3,0%)	1 (0,9%)	3,43 (0,43; 27,51)	0,25
Odinofagia	1 (0,4%)	1 (1,0%)	0,47 (0,03; 7,42)	0,59
Pérdida de memoria/confusión	10 (4,5%)	5 (4,8%)	0,94 (0,33; 2,67)	0,90
Pérdida de olfato	3 (1,3%)	4 (3,5%)	0,37 (0,08; 1,61)	0,18
Pérdida del gusto	3 (1,3%)	1 (0,9%)	1,47 (0,15; 13,96)	0,74
Pérdida de cabello	29 (12,9%)	1 (1,0%)	13,59 (1,88; 98,45)	0,01
Queja dental de pérdida dental	2 (0,9%)	1 (1,0%)	0,94 (0,09; 10,22)	0,96
Vértigo	11 (4,9%)	4 (3,8%)	1,29 (0,42; 3,95)	0,66
Tos	59 (25,1%)	27 (23,5%)	1,07 (0,72; 1,59)	0,74
Tristeza/depresión	11 (4,9%)	4 (3,8%)	1,29 (0,42; 3,95)	0,66
Vómitos	9 (3,8%)	3 (2,6%)	1,47 (0,41; 5,32)	0,56

*F = Sexo femenino; †M = Sexo masculino; ‡IC = Intervalo de Confianza; §Valor p = Nivel de significación; ^{||}Missing (Ausentes) 20; [¶]Valor referente a la prueba exacta de Fisher

Al comparar los síntomas de COVID prolongada de los pacientes, considerando el grupo de edad, se destaca que las personas de 60 años o más tuvieron una prevalencia 88% mayor de dificultad para respirar, además de una disminución en la prevalencia de dolor de cabeza, 66% de dolor de garganta y 63% de dolor muscular en comparación con los adultos más jóvenes (Tabla 3).

Los resultados mostraron que las personas con COVID prolongada que no recibieron ninguna dosis

de vacuna contra COVID-19 tenían una prevalencia 3,64 veces mayor de dolor torácico (Tabla 4).

Los resultados muestran que el 27,2% (96) de las personas con COVID prolongada habían recibido 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19, siendo la cefalea el síntoma principal en este grupo, presente en el 31,3% (30) de los casos analizados. Se encuentra que, independientemente de la cantidad de dosis administradas contra COVID-19, los síntomas comunes de COVID prolongada entre las personas fueron dolor de cabeza, dolor de garganta y tos (Tabla 5).

Tabla 3 - Comparación de la presencia de síntomas de COVID prolongada, considerando el grupo de edad de la población estudiada.

Descripción de los síntomas de COVID prolongada	< 60 años (n = 270)	≥ 60 años (n = 80)	Razón de prevalencia (≥ 60 vs < 60) [IC 95%]*	Valor p†
Modificación en la menstruación‡	8 (3,2%)	0 (0%)	-	0,21§
Ansiedad‡	19 (7,6%)	2 (2,6%)	0,34 (0,08; 1,42)	0,14
Cansancio	47 (17,4%)	10 (12,5%)	0,72 (0,38; 1,36)	0,92

(continúa en la página siguiente...)

(continuación...)

Descripción de los síntomas de COVID prolongada	< 60 años (n = 270)	≥ 60 años (n = 80)	Razón de prevalencia (≥ 60 vs < 60) [IC 95%]*	Valor p†
Rinorrea	41 (15,2%)	5 (6,3%)	0,41 (0,17; 1)	0,05
Diarrea	3 (1,1%)	1 (1,3%)	1,13 (0,12; 10,67)	0,92
Dificultad para concentrarse‡	5 (2,0%)	0 (0%)	-	0,60§
Dolor abdominal‡	16 (6,4%)	5 (6,4%)	1,01 (0,38; 2,66)	0,99
Dolor articular‡	5 (2,0%)	2 (2,6%)	1,29 (0,25; 6,5)	0,76
Dolor de cabeza	85 (31,5%)	12 (15,0%)	0,48 (0,27; 0,83)	<0,01
Dolor de garganta	60 (22,2%)	6 (7,5%)	0,34 (0,15; 0,89)	0,03
Dolor en miembros inferiores‡	29 (11,6%)	10 (12,8%)	1,11 (0,57; 2,17)	0,76
Dolor en miembros superiores‡	11 (4,4%)	4 (5,1%)	1,17 (0,38; 3,57)	0,78
Dolor muscular	46 (17,0%)	5 (6,3%)	0,37 (0,15; 0,89)	0,03
Dolor de espalda/espalda baja‡	23 (9,2%)	7 (9,0%)	0,98 (0,44; 2,19)	0,96
Dolor de oído‡	0 (0%)	1 (1,3%)	-	0,24§
Dolor en el pecho‡	15 (6,0%)	2 (2,6%)	0,43 (0,1; 1,84)	0,25
Dolor en la caja torácica‡	12 (4,8%)	1 (1,3%)	0,27 (0,04; 2,03)	0,20
Dificultad para respirar	36 (13,3%)	20 (25,0%)	1,88 (1,15; 3,05)	0,01
Hormigueo/Palpitaciones en las extremidades inferiores‡	14 (5,6%)	2 (2,6%)	0,46 (0,11; 1,98)	0,30
Hormigueo/Palpitaciones en las extremidades superiores‡	8 (3,2%)	3 (3,8%)	1,21 (0,33; 4,44)	0,78
Debilidad/pérdida de fuerza muscular‡	20 (8,0%)	10 (12,8%)	1,61 (0,79; 3,29)	0,19
Insomnio‡	15 (6,0%)	4 (5,1%)	0,86 (0,29; 2,51)	0,78
Fiebre	28 (10,4%)	6 (7,5%)	0,72 (0,31; 1,68)	0,45
Náuseas	8 (3,0%)	0 (0%)	-	0,21
Odinofagia‡	2 (0,8%)	0 (0%)	-	0,99§
Pérdida de memoria/confusión‡	10 (4,0%)	5 (6,4%)	1,61 (0,57; 4,57)	0,37
Pérdida de olfato	5 (1,9%)	2 (2,5%)	1,35 (0,27; 6,83)	0,72
Pérdida de gusto	3 (1,1%)	1 (1,3%)	1,13 (0,12; 10,67)	0,92
Pérdida de cabello‡	27 (10,8%)	3 (3,8%)	0,36 (0,11; 1,15)	0,08
Queja dental de pérdida dental post-COVID‡	2 (0,8%)	1 (1,3%)	1,61 (0,15; 17,51)	0,70
Tristeza/depresión‡	11 (4,4%)	4 (5,1%)	1,17 (0,38; 3,57)	0,78
Vértigo‡	11 (4,4%)	4 (5,1%)	1,17 (0,38; 3,57)	0,78
Tos	73 (27,0%)	13 (16,3%)	0,6 (0,35; 1,03)	0,06
Vómito	10 (3,7%)	2 (2,5%)	0,68 (0,15; 3,02)	0,61

*IC = Intervalo de Confianza; †Valor p = Nivel de significación; ‡Missing (Ausentes) 21; §Valor referente a la prueba exacta de Fisher

Tabla 4 - Comparación de la presencia de síntomas de COVID prolongada, considerando el calendario de vacunación de la población de estudio. São Carlos, SP, Brasil, 2024

Descripción de los síntomas de COVID prolongada	Antes de la vacuna (n = 295)	Después de la vacuna (n = 47)	Razón de prevalencia [IC 95%]*	Valor p†
Alteración en la menstruación‡	6 (2,1%)	2 (4,8%)	2,22 (0,46; 10,65)	0,32
Ansiedad‡	18 (6,4%)	3 (7,1%)	1,11 (0,34; 3,61)	0,86
Cansancio	53 (18,0%)	4 (8,5%)	0,47 (0,18; 1,25)	0,13
Rinorrea	36 (12,2%)	10 (21,3%)	1,74 (0,93; 3,26)	0,09
Diarrea	4 (1,4%)	0 (0%)	-	0,99§
Dificultad para concentrarse‡	4 (1,4%)	1 (2,4%)	1,67 (0,19; 14,56)	0,64
Dolor abdominal‡	19 (6,8%)	2 (4,8%)	0,7 (0,17; 2,9)	0,63
Dolor articular‡	6 (2,1%)	1 (2,4%)	1,11 (0,14; 9)	0,92
Dolor de cabeza	83 (28,1%)	13 (27,7%)	0,98 (0,6; 1,62)	0,95
Dolor de garganta	53 (18,0%)	12 (25,5%)	1,42 (0,82; 2,45)	0,21
Dolor en miembros inferiores‡	36 (12,9%)	2 (4,8%)	0,37 (0,09; 1,48)	0,16
Dolor en miembros superiores	14 (5,0%)	1 (2,4%)	0,48 (0,06; 3,53)	0,47
Dolor muscular	45 (15,3%)	6 (12,8%)	0,84 (0,38; 1,85)	0,66
Dolor de espalda/espalda baja/lumbar‡	26 (9,3%)	3 (7,1%)	0,77 (0,24; 2,43)	0,65
Dolor de oído‡	1 (0,4%)	0 (0%)	-	0,99§
Dolor en el pecho	11 (3,9%)	6 (14,3%)	3,64 (1,42; 9,31)	<0,01
Dolor en la caja torácica‡	10 (3,6%)	3 (7,1%)	2 (0,57; 6,97)	0,28
Dificultad para respirar	48 (16,3%)	7 (14,9%)	0,92 (0,44; 1,9)	0,81
Hormigueo/palpitaciones en miembros inferiores‡	11 (3,9%)	4 (9,5%)	2,42 (0,81; 7,26)	0,11
Hormigueo/palpitaciones en miembros superiores‡	10 (3,6%)	1 (2,4%)	0,67 (0,09; 5,08)	0,70
Debilidad/pérdida de la fuerza muscular‡	27 (9,6%)	3 (7,1%)	0,74 (0,24; 2,33)	0,61
Insomnio‡	15 (5,4%)	3 (7,1%)	1,33 (0,4; 4,41)	0,64
Fiebre	30 (10,2%)	4 (8,5%)	0,84 (0,31; 2,27)	0,73
Náusea	7 (2,4%)	1 (2,1%)	0,9 (0,11; 7,12)	0,92
Odinofagia‡	1 (0,4%)	1 (2,4%)	6,67 (0,43; 104,57)	0,18
Pérdida de memoria/confusión‡	13 (4,6%)	1 (2,4%)	0,51 (0,07; 3,82)	0,51
Pérdida de olfato	5 (1,7%)	2 (4,3%)	2,51 (0,5; 12,57)	0,26
Pérdida de gusto	3 (1,0%)	1 (2,1%)	2,09 (0,22; 19,69)	0,52
Pérdida de cabello‡	26 (9,3%)	4 (9,5%)	1,03 (0,38; 2,79)	0,96
Queja dental de pérdida dental post-COVID‡	3 (1,11%)	0 (0%)	-	0,99§
Tristeza/depresión‡	12 (4,3%)	2 (4,8%)	1,11 (0,26; 4,79)	0,89
Vértigo‡	12 (4,3%)	3 (7,1%)	1,67 (0,49; 5,66)	0,41
Tos	74 (25,1%)	11 (23,4%)	0,93 (0,54; 1,62)	0,81
Vómito	10 (3,4%)	2 (4,3%)	1,26 (0,28; 5,55)	0,76

*IC = Intervalo de Confianza; †Valor p = Nivel de significación; ‡Missing (Ausentes) 21; §Valor referente a la prueba exacta de Fisher

Tabla 5 - Descripción de los síntomas de COVID prolongada, considerando las dosis administradas en el esquema de vacunación de los pacientes. São Carlos, SP, Brasil, 2024

Síntomas de COVID prolongada	Dosis de vacuna administradas contra el COVID-19					
	0 (n = 47)	1 (n = 47)	2 (n = 96)	3 (n = 86)	4 (n = 53)	5 (n = 13)
Alteración en la menstruación*	2 (4,8%)	1 (2,4%)	4 (4,4%)	0 (0%)	1 (1,9%)	0 (0%)
Ansiedad*	3 (7,1%)	6 (14,3%)	6 (6,6%)	5 (6,0%)	1 (1,9%)	0 (0%)
Cansancio	4 (8,5%)	9 (19,1%)	16 (16,7%)	18 (20,9%)	9 (17,0%)	1 (7,7%)
Rinorrea	10 (21,3%)	5 (10,9%)	9 (9,4%)	9 (10,5%)	13 (24,5%)	0 (0%)
Diarrea	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,1%)	2 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Dificultad para concentrarse*	1 (2,4%)	0 (0%)	3 (3,3%)	0 (0%)	1 (1,9%)	0 (0%)
Dolor abdominal*	2 (4,8%)	3 (7,1%)	3 (3,3%)	9 (10,8%)	2 (3,8%)	2 (16,7%)
Dolor articular*	1 (2,4%)	1 (2,4%)	3 (3,3%)	2 (2,4)	0 (0%)	0 (0%)
Dolor de cabeza	13 (27,7%)	14 (29,8%)	30 (31,3%)	23 (26,7%)	13 (24,5%)	3 (23,1%)
Dolor de garganta	12 (25,5%)	9 (19,1%)	16 (16,7%)	14 (16,3%)	10 (18,9%)	4 (30,8%)
Dolor en miembros inferiores*	2 (4,8%)	6 (14,3%)	10 (11,0%)	10 (12,0%)	9 (17,3%)	1 (8,3%)
Dolor en miembros superiores*	1 (2,4%)	3 (7,1%)	6 (6,6%)	2 (2,4%)	3 (5,8%)	0 (0%)
Dolor muscular	6 (12,8%)	7 (14,9%)	17 (17,7%)	11 (12,8%)	9 (17,0%)	1 (7,7%)
Dolor de espalda/espalda baja/ lumbar*	3 (7,1%)	5 (11,9%)	6 (6,6%)	7 (8,4%)	8 (15,4%)	0 (0%)
Dolor de oído*	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Dor en el pecho*	6 (14,3%)	2 (4,8%)	3 (3,3%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)	1 (8,3%)
Dolor en la caja torácica*	3 (7,1%)	2 (4,8%)	4 (4,4%)	2 (2,4%)	2 (3,8%)	0 (0%)
Dificultad para respirar	7 (14,9%)	3 (6,4%)	17 (17,7%)	17 (19,8%)	11 (20,8%)	0 (0%)
Hormigueo/palpitaciones en miembros inferiores*	4 (9,5%)	3 (7,1%)	5 (5,5%)	2 (2,4%)	0 (0%)	1 (8,3%)
Hormigueo/palpitaciones em miembros superiores*	1 (2,4%)	2 (4,8%)	4 (4,4%)	2 (2,4%)	1 (1,9%)	1 (8,3%)
Debilidad/pérdida de la fuerza muscular*	3 (7,1%)	8 (19,0%)	8 (8,8)	4 (4,8%)	7 (13,5%)	0 (0%)
Insomnio*	3 (7,1%)	3 (7,1%)	5 (5,5%)	4 (4,8%)	2 (3,8%)	1 (8,3%)
Fiebre	4 (8,5%)	5 (10,6%)	8 (8,3%)	10 (11,6%)	5 (9,4%)	2 (15,4%)
Náusea	1 (2,1%)	0 (0%)	3 (3,1%)	1 (1,2%)	3 (5,7%)	0 (0%)
Odinofagia*	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)
Pérdida de memoria/confusión*	1 (2,4%)	0 (0%)	4 (4,4%)	6 (7,2%)	1 (1,9%)	2 (16,7%)
Pérdida de olfato	2 (4,3%)	1 (2,1%)	1 (1,0%)	2 (2,3%)	0 (0%)	1 (7,7%)
Pérdida de gusto	1 (2,1%)	1 (2,1%)	0 (0%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1 (7,7%)
Pérdida de cabello*	4 (9,5%)	4 (9,5%)	8 (8,8%)	7 (8,4%)	6 (11,5%)	1 (8,3%)
Queja dental de pérdida dental post-COVID*	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Tristeza/depresión*	2 (4,8%)	3 (7,1%)	3 (3,3%)	3 (3,6%)	3 (5,8%)	0 (0%)
Vértigo*	3 (7,1%)	2 (4,8%)	5 (5,5%)	4 (4,8%)	1 (1,9%)	0 (0%)
Tos	11 (23,4%)	12 (25,5%)	26 (27,1%)	20 (23,3%)	12 (22,6%)	4 (30,8%)
Vómito	2 (4,3%)	0 (0%)	5 (5,2%)	2 (2,3%)	2 (3,8%)	1 (7,7%)
Otros†	8 (19,0%)	10 (23,8%)	22 (24,4%)	18 (22,0%)	16 (31,4%)	4 (33,3%)

*Missing (Ausentes) 20; †Missing (Ausentes) 23

Discusión

Este estudio mostró una mayor prevalencia de dificultad para respirar entre las personas de 60 años o más; mayor prevalencia de pérdida de cabello como síntoma de COVID prolongada entre las mujeres; y mayor prevalencia de dolor torácico entre las personas no vacunadas.

Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el fin de la emergencia sanitaria mundial causada por COVID-19 en mayo de 2023, el virus continúa propagándose por todo el mundo. Además del riesgo de nuevos brotes, las personas infectadas por SARS-CoV-2 representan un desafío para la salud pública mundial, debido a las manifestaciones sintomáticas que persisten o aparecen después de la fase aguda de la infección⁽¹³⁾.

Los mecanismos fisiopatológicos de la COVID prolongada aún se están aclarando y la evidencia indica que la afección puede deberse a múltiples factores. Entre las principales hipótesis para su patogénesis, se destacan: desregulación inmunológica con posible persistencia de reservorios virales en los tejidos, desregulación metabólica, impactos de la infección en la microbiota, disfunción endotelial, procesos autoinmunes y síndrome de tratamiento post-intensivo⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Se ha observado que el ácido ribonucleico (ARN) del SARS-CoV-2 puede persistir durante semanas en pacientes clínicamente recuperados de COVID-19, detectándose en el tracto respiratorio, gastrointestinal, sanguíneo y líquido cefalorraquídeo⁽¹³⁾. Esta persistencia inflamatoria a largo plazo puede explicarse por la presencia de antígenos virales residuales, lo que provoca la activación persistente de las células T, proceso que puede durar hasta 6 meses después de la infección aguda⁽¹⁶⁾.

Concomitantemente, de acuerdo con el perfil inmunológico de los pacientes que se recuperaron del SARS-CoV-2, fue posible evidenciar la presencia continua de inflamación, daño vascular y diferenciación de las células inmunes en el período de dos a ocho meses después de la infección. Estos pacientes presentaron niveles elevados de citocinas en relación a individuos sanos, especialmente interleucina 6 (IL-6), capaz de atravesar la barrera hematoencefálica⁽¹⁴⁾.

Además, la COVID prolongada puede estar asociado a un estado de hipersensibilidad generalizada, lo que explicaría la multiplicidad de síntomas reportados por los pacientes. Entre los síntomas más frecuentes destacan el dolor y la tos, que tienen mecanismos similares de control y sensibilización periférica en sus respectivas vías aferentes. Del mismo modo, el síndrome de fatiga crónica también se ha relacionado con alteraciones en el procesamiento del dolor y la sensibilización sensorial neurogénica, tanto periférica como central. En este

contexto, se observa que las cortezas insular y cingulada, áreas involucradas en el procesamiento nociceptivo de la disnea, también son activadas por el dolor y la tos⁽¹⁷⁾.

Cabe destacar que los hallazgos de este estudio corroboran la literatura sobre los síntomas más frecuentes en la COVID prolongada, entre los que destacan la tos y los dolores — especialmente el dolor de garganta y el dolor de cabeza — como los síntomas más prevalentes, independientemente del estado de vacunación, ya que son reportados tanto por personas no vacunadas como por aquellas con el esquema de vacunación completo contra la COVID-19.

En cuanto a la fisiopatología de la cefalea en la COVID prolongada, una de las hipótesis sugiere que la invasión del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso central afecta directamente a las vías neuronales. Los estudios han demostrado una reducción de la sustancia en la circunvolución parahipocámpal y la corteza orbitofrontal en pacientes con COVID-19, además de la presencia de niveles elevados de citoquinas e interleucinas en la sangre, lo que puede promover la activación inmune persistente. Sin embargo, la cefalea prolongada observada en los casos de COVID prolongada aún representa una laguna en el conocimiento científico, lo que requiere más investigaciones para esclarecerla completamente⁽¹⁸⁾.

En cuanto a los síntomas neurootorrinolaringológicos en la COVID prolongada, como dolor de garganta y tos, la explicación puede estar relacionada con problemas de coagulación, lesión inmunomediada, hipoxia resultante de insuficiencia respiratoria y la propia invasión viral directa de los tejidos. El SARS-Cov-2 puede causar daño directo al unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, comúnmente expresado en las vías respiratorias superiores, incluidos los tractos nasal, laríngeo y traqueal, así como en el epitelio neuroolfativo y los pulmones⁽¹⁹⁾.

Según los resultados de este estudio, las mujeres eran más susceptibles a desarrollar COVID prolongada. Según el Centro Nacional de Estadísticas de Salud, la COVID prolongada afecta al doble de mujeres que de hombres, lo que presenta un riesgo elevado en mujeres premenopáusicas. Estas evidencias sugieren que las hormonas sexuales tienen potencial en el desarrollo de COVID prolongada⁽²⁰⁾.

Por lo tanto, la entrada del SARS-CoV-2 puede verse facilitada por los andrógenos a través de la enzima proteasa serina transmembrana 2 (TMPRSS 2). Además, los receptores de andrógenos se encuentran en el cromosoma X, determinante del sexo biológico femenino. Así, el andrógeno circulante promueve la transcripción de la TMPRSS 2, que prepara al SARS-CoV-2 para interactuar con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2), permitiendo su entrada en las células huéspedes⁽⁶⁾.

A través de la codificación de andrógenos, se realiza una sola copia del cromosoma X, lo que permite correlacionar

los diferentes niveles de sensibilidad a los andrógenos. Así, a través de estas modificaciones, existe un mayor riesgo de enfermedades que están mediadas por andrógenos, como la alopecia. Concomitantemente con el análisis de este estudio, fue posible identificar que las mujeres tenían una mayor prevalencia de pérdida de cabello. En resumen, las acciones mediadas por la enzima androgénica TMPRSS 2 pueden explicar las diferencias entre los sexos en relación a los resultados de la infección por SARS-CoV-2⁽⁶⁾.

En este estudio, al abordar la edad como una variable asociada a la ocurrencia de COVID prolongada, se evidenció que los ancianos tenían una mayor prevalencia de dificultad para respirar. En este contexto, la literatura ha señalado que los hallazgos clínicos y las características de la COVID prolongada pueden diferir entre los grupos de edad⁽²¹⁻²²⁾. Un análisis mostró que los participantes mayores de 65 años tenían una mayor frecuencia de síntomas de COVID prolongada⁽²¹⁾. Aunque los síntomas de la COVID prolongada, como la fatiga y la disnea, son comunes tanto en la población adulta como en la de edad avanzada, otros síntomas, como dolor de cabeza, dolor en el pecho, palpitaciones, problemas de concentración y angustia emocional, fueron más frecuentes entre las personas más jóvenes. Por otro lado, la tos y la artralgia fueron más comunes en personas mayores⁽²¹⁻²²⁾.

En este escenario, se observa que los síntomas que se manifiestan en el COVID prolongada pueden variar según el grupo de edad. Una hipótesis para esta variación está relacionada con el daño sufrido por el cuerpo, considerando la gravedad de la infección aguda por COVID-19. Otra posible explicación involucra las diferencias fisiológicas entre los grupos de edad. En este sentido, condiciones como la reserva reducida y la sarcopenia, asociadas al proceso de envejecimiento, pueden presentar diferentes efectos y consecuencias después de una infección viral, como, por ejemplo, la presencia más frecuente de síntomas como fatiga y disnea en personas mayores⁽²¹⁾.

Cabe destacar que muchos síntomas de COVID prolongada en ancianos pueden ser difíciles de diagnosticar, ya que pueden superponerse con otras condiciones de salud o estar asociados al proceso de envejecimiento⁽²¹⁻²³⁾. Además, la diversidad de síntomas representa otro factor que dificulta el diagnóstico de la COVID prolongada. Así, ante la incertidumbre en cuanto a la atribución de síntomas a la COVID prolongada, además del relato del paciente en la evaluación clínica, puede ser necesario realizar pruebas complementarias, así como derivación a especialistas, para ayudar a definir el diagnóstico y dirigir el tratamiento adecuado⁽²⁴⁾.

En este contexto, es importante destacar que todas las personas que han tenido la infección por COVID-19, independientemente de su gravedad, son susceptibles a

la COVID prolongada, y la vacunación contra el COVID-19 es un factor fuertemente asociado a la reducción de la probabilidad de manifestar síntomas persistentes. En este estudio, se evidenció que las personas no vacunadas tenían una mayor prevalencia de tener dolor torácico como síntoma de COVID prolongada.

El síntoma de dolor torácico después de la infección por COVID-19 se relaciona comúnmente con la gravedad de la enfermedad en su fase aguda, resultante de condiciones como el uso prolongado de ventilación mecánica invasiva, síndrome de dificultad respiratoria aguda, miocarditis, pericarditis, neumonía multilobular y embolia pulmonar⁽²⁵⁾.

En esta coyuntura, se sabe que la vacunación contra la COVID-19 es fundamental para la prevención de formas graves de infección viral en la fase aguda. La literatura indica que las personas infectadas por la enfermedad y que no fueron vacunadas tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares después de la infección viral⁽²⁶⁾. Así, los síntomas torácicos de la COVID prolongada podrían explicarse como resultado de la localización de los sistemas u órganos que sufrieron daños durante la fase aguda de la enfermedad⁽²⁵⁻²⁶⁾.

En el contexto general de la manifestación de los síntomas de COVID prolongada, un análisis en el Reino Unido, Estonia y España mostró que una dosis de la vacuna COVID-19 se asoció con un riesgo reducido de desarrollar COVID prolongada⁽²⁷⁾. Por otro lado, otro análisis mostró que las personas que recibieron una dosis de la vacuna no adquirieron protección contra la COVID prolongada, mientras que las que recibieron dos dosis la obtuvieron. Además, las personas vacunadas contra COVID-19 tenían un menor riesgo de disfunción cognitiva, problemas renales, mialgia y trastornos del sueño⁽²⁸⁾.

En otro estudio en Brasil, se encontró que un esquema de vacunación incompleto contra COVID-19 se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar COVID prolongada. Además, la frecuencia de síntomas como fatiga y cefaleas fue mayor entre las personas con esquemas de vacunación incompletos⁽²⁹⁾. Cabe destacar que la vacunación redujo el riesgo de desarrollar COVID prolongada tanto en personas vacunadas antes de la infección por COVID-19 como en personas vacunadas después de la infección por la enfermedad⁽²⁸⁾.

En este contexto, la vacunación contra COVID-19 actúa directamente sobre el aumento de los títulos de anticuerpos y la eliminación de posibles reservorios virales existentes en el cuerpo, lo que implica, en consecuencia, la reducción de la gravedad de la infección aguda por SARS-CoV-2 — un factor de riesgo conocido para el desarrollo de COVID prolongada⁽³⁰⁻³³⁾.

La diversidad de síntomas que se pueden atribuir a la COVID prolongada y la dificultad para definir el diagnóstico

son un desafío para los servicios de salud. En este sentido, la adhesión a la vacunación contra la COVID-19 es la forma más eficaz de evitar la COVID prolongada^(23,28-29,34).

Por lo tanto, es fundamental que la evaluación clínica de los pacientes incluya el informe de síntomas subjetivos, antecedentes de infección previa por COVID-19 y la existencia de factores de riesgo que puedan influir en la manifestación de los síntomas de COVID prolongada. Así, el cuidado de la salud puede ser dirigido individualmente, y se recomienda un abordaje multidisciplinario que contemple los aspectos físicos y psicológicos de cada individuo, con el objetivo de restablecer la salud y el estado funcional de la persona^(23,34).

Este estudio contribuye, especialmente, a la vigilancia de la salud al identificar grupos poblacionales con mayor vulnerabilidad a la COVID prolongada, especialmente personas mayores, mujeres y personas no vacunadas. Los hallazgos destacan la importancia del monitoreo continuo de los pacientes infectados por COVID-19 en la APS, además de ofrecer subsidios para una vigilancia de la salud más específica y efectiva. Además, el presente análisis se destaca en el abordaje simultáneo de los factores género, grupo etario y esquema de vacunación como predictores de la manifestación de síntomas prolongados de COVID-19 en una población atendida en el contexto de un sistema público de salud. Además, el uso de datos de sistemas oficiales confiere robustez metodológica al análisis y amplía la aplicabilidad potencial de los resultados para la gestión de la salud pública.

Así, los resultados obtenidos pueden ofrecer importantes subsidios para la práctica clínica al evidenciar los factores de riesgo para COVID prolongada, contribuyendo directamente a la calificación de los servicios de salud — especialmente la APS y la vigilancia de la salud — a través de la formulación de protocolos clínicos dirigidos a la detección temprana de síntomas y la estratificación del riesgo en función de variables sociodemográficas y clínicas. Tales medidas contribuyen a una atención más resolutive de los problemas, al fortalecimiento de la vigilancia y a un mejor uso de los recursos disponibles.

En el contexto de la enfermería, los hallazgos refuerzan la importancia del papel estratégico de los profesionales en la vigilancia clínica, la recepción y el seguimiento continuo de los usuarios que tienen síntomas persistentes después de la infección por COVID-19. La evidencia del estudio respalda prácticas como la escucha calificada y la planificación de la atención, lo que permite un enfoque más proactivo e individualizado. El reconocimiento de los síntomas más frecuentes, combinado con la valorización de la notificación subjetiva y la consideración de factores como el sexo, la edad y la

vacunación, contribuye a una atención más humanizada y resolutive de acuerdo con la evidencia científica.

A pesar de las contribuciones relevantes, este estudio tiene algunas limitaciones que deben considerarse en la interpretación de los resultados. La principal limitación se refiere a la dependencia de datos secundarios de registros médicos electrónicos, que pueden contener registros incompletos o inconsistentes. Esta limitación puede haber llevado a un subregistro de síntomas o a la omisión de información clínica relevante, comprometiendo la precisión en la identificación de casos de COVID prolongada. Otra limitación de la encuesta se refiere al tamaño de la muestra, que no capta la diversidad de la población brasileña. Además, el diseño transversal adoptado no permite establecer relaciones causales entre los factores analizados y el desarrollo de la COVID persistente, restringiendo el análisis a asociaciones estadísticas.

El uso de información de un solo municipio también limita la generalización de los hallazgos a otras regiones, especialmente considerando las desigualdades regionales en el acceso a la salud, la estructura de la APS y la cobertura de vacunación en Brasil. Además, la definición de COVID prolongada utilizada, aunque basada en la propuesta de la OMS, depende de la presencia de síntomas autorreferidos y del retorno del paciente al servicio de salud después de la fase aguda, lo que puede excluir a individuos que, incluso con síntomas persistentes, no buscaron atención.

Conclusión

Este estudio mostró que las personas mayores tenían una mayor prevalencia de dificultad para respirar; las mujeres tenían una mayor prevalencia de pérdida de cabello como síntoma de COVID prolongada; y los individuos no vacunados tenían una mayor prevalencia de dolor torácico. Determinar los síntomas más prevalentes de COVID prolongada, considerando el grupo de edad, el sexo y el estado de vacunación, puede contribuir a la evaluación clínica de la enfermedad, así como a la identificación de posibles factores de riesgo para algunos síntomas manifestados en la enfermedad, ayudando a desarrollar protocolos que orienten el diagnóstico y el manejo clínico de la enfermedad.

Los hallazgos también subrayan la importancia de la vacunación contra la COVID-19 como medida preventiva no solo contra las formas graves de la enfermedad aguda, sino también contra las manifestaciones prolongadas. En este sentido, las estrategias para ampliar la cobertura de vacunación y reforzar las campañas públicas son esenciales para reducir el impacto del COVID prolongada en la población.

Finalmente, aunque el estudio se realizó en un solo municipio, sus resultados son aplicables a contextos similares, como ciudades medianas con organización de

atención comparable. Aun así, se recomienda realizar estudios multicéntricos, métodos longitudinales y la incorporación de variables sociales y de comportamiento, muestras representativas de diferentes regiones del país, con el fin de validar los hallazgos y profundizar el conocimiento sobre los factores asociados a la COVID prolongada en el contexto brasileño.

Agradecimientos

A la *Secretaria Municipal da Saúde de São Carlos* - SP.

Referencias

- World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2024 Feb 15]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
- Yiren H, Gu T, Ni Z, Shi X, Ranney ML, Mukherjee B. Global prevalence of long COVID, its subtypes and risk factors: an updated systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint]. 2025 Jan 6 [cited 2024 Feb 12]:2025.01.01.24319384. Available from: <https://doi.org/10.1101/2025.01.01.24319384>
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico. Volume 56, nº 7, 21 de maio de 2025 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2025/boletim-epidemiologico-volume-56-no-7-21-de-mai.pdf/view>
- Jamoulle M, Kazeneza-Mugisha G, Zayane A. Follow-up of a cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome in a Belgian family practice. Viruses. 2022;14(9):2000. <https://doi.org/10.3390/v14092000>
- Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, Wang TG, Liang HW. Long COVID and rehabilitation. J Formos Med Assoc. 2024;123 Suppl 1:S61-S69. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.03.022>
- Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. Cell. 2024;187(20):5500-29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.054>
- Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JZ. Long COVID: a clinical update. Lancet. 2024;404(10453):707-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01136-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01136-X)
- Lackermair K, Wilhelm K, William F, Grzanna N, Lehmann E, Sams L, et al. The prevalence of persistent symptoms after COVID-19 disease. Dtsch Arztebl Int. 2022;119(10):175-6. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0125>
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. PLoS Med. 2007;4(10):e296. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>
- Miranda DAP, Gomes SVC, Filgueiras PS, Corsini CA, Almeida NBF, Silva RA, et al. Long COVID-19 syndrome: a 14-month longitudinal study during the first two epidemic peaks in Southeast Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022;116(11):1007-14. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trac030>
- Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. Am J Epidemiol. 2004;159(7):702-6. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh090>
- SAS Institute Inc. SAS system for Windows. Version 9.4. Cary (NC): SAS Institute Inc.; 2013.
- Gusev E, Sarapultsev A. Exploring the pathophysiology of long COVID: the central role of low-grade inflammation and multisystem involvement. Int J Mol Sci. 2024 Jun 9;25(12):6389. <https://doi.org/10.3390/ijms25126389>
- Tziolos NR, Ioannou P, Baliou S, Kofteridis DP. Long COVID-19 pathophysiology: what do we know so far? Microorganisms. 2023 Sep 30;11(10):2458. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102458>
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21:133-146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- Marques KC, Quaresma JAS, Falcão LFM. Cardiovascular autonomic dysfunction in long COVID: pathophysiology, heart rate variability, and inflammatory markers. Front Cardiovasc Med. 2023 Sep 1;10:1256512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1256512>
- Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. J Exp Med. 2021 Mar 1;218(3):e20202135. <https://doi.org/10.1084/jem.20202135>
- Rodrigues AN, Dias ARN, Paranhos ACM, Silva CC, Bastos TR, Brito BB, et al. Headache in long COVID as a disabling condition: a clinical approach. Front Neurol. 2023;14:1149294. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1149294>
- Sharma A, Jakhar RK, Kakkar V, Singal G. Persistent ENT manifestations in individuals who recovered from COVID-19: a systematic review. Int Arch Otorhinolaryngol. 2024;28(4):e697-e701. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777805>
- National Center for Health Statistics. Long COVID. Household Pulse Survey [Internet]. Hyattsville, MD: 20. National Center for Health Statistics; 2023 [cited 2024 Feb 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/covid19/pulse/long-covid.htm>
- Daitch V, Yelin D, Awwad M, Guaraldi G, Milić, Mussini C, et al. Characteristics of long COVID among older adults: a cross-sectional study. Int J Infect Dis. 2022;125:287-93. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.035>

22. Liu Y, Gu X, Li H, Zhang H, Xu J. Mechanisms of long COVID: an updated review. *Chin Med J Pulm Crit Care Med.* 2023;1(4):231-40. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.10.003>
23. Mansell V, Dykgraaf SH, Kidd M, Goodyear-Smith F. Long COVID and older people. *Lancet Healthy Longev.* 2022;3(12):e849-e854. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00245-8](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00245-8)
24. O'Hare AM, Vig EK, Iwashyna TJ, Fox A, Taylor J, Viglianti EM, et al. Complexity and challenges of the clinical diagnosis and management of long COVID. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2240332. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.40332>
25. Becker RC. Evaluating chest pain in patients with post-COVID conditions: permission to think outside of the box. *J Thromb Thrombolysis.* 2023;55(4):592-603. <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02808-8>
26. Cezard GI, Denholm RE, Knight R, Wei Y, Teece L, Toms R, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the association between COVID-19 and cardiovascular diseases: an OpenSAFELY cohort study. *Nat Commun.* 2024;15:2173. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46497-0>
27. Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, Trinh NTH, Roel E, Burn E, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. *Lancet Respir Med.* 2024;12(3):225-36. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00414-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00414-9)
28. Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 vaccines on reducing the risk of long COVID in the real world: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12422. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912422>
29. Feter N, Caputo EL, Leite JS, Delpino FM, Silva LS, Vieira YP, et al. Prevalence and factors associated with long COVID in adults from Southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. *Cad Saude Publica.* 2023;39(12):e00098023. <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN098023>
30. Sivan M, Greenhalgh T, Milne R, Delaney B. Are vaccines a potential treatment for long COVID? *BMJ.* 2022;377:o988. <https://doi.org/10.1136/bmj.o988>
31. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, Ver AT, Pangilinan FC, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long COVID and on existing long COVID symptoms: a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2022;53:101624. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101624>
32. Maglietta G, Diodati F, Puntoni M, Lazzarelli F, Marcomini B, Patrizi L, et al. Prognostic factors for post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-

analysis. *J Clin Med.* 2022;11(6):1541. <https://doi.org/10.3390/jcm11061541>

33. Yaksi N, Teker AG, Imre A. Long COVID in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *Iran J Public Health.* 2022;51(1):88-95. <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i1.8297>

34. Nguyen NN, Hoang VT, Dao TL, Dudouet P, Eldin C, Gautret P. Clinical patterns of somatic symptoms in patients with post-acute long COVID: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(4):515-45. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04417-4>

Contribución de los autores

Criterios obligatorios

Que exista una contribución sustancial a la concepción o diseño del artículo o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos para el trabajo; que se haya participado en la redacción del trabajo de investigación o en la revisión crítica de su contenido intelectual; que se haya intervenido en la aprobación de la versión final que vaya a ser publicada y que se tenga capacidad de responder de todos los aspectos del artículo de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo están adecuadamente investigadas y resueltas: Karina Marques Prediger, Ana Cristina Ribeiro La Scaléa, Sílvia Carla da Silva André Uehara.

Contribuciones específicas

Obtención de financiación: Sílvia Carla da Silva André Uehara. **Supervisión y gestión del proyecto:** Sílvia Carla da Silva André Uehara.

Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses

Declaración de Disponibilidad de Datos

Los conjuntos de datos relacionados con este artículo estarán disponibles previa solicitud al autor correspondiente.

Recibido: 23.02.2025
Aceptado: 23.09.2025

Editora Asociada:
Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

Copyright © 2026 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.
Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autora de correspondencia:
Karina Marques Prediger
E-mail: karinaprediger@estudante.ufscar.br
 <https://orcid.org/0000-0001-8323-3632>