

Artículo de investigación original

Valor y dinámica del Cycle Threshold del SARS-CoV-2 como modelo de riesgo de contagio en Bogotá D.C. durante la pandemia

Value and dynamics of the SARS-CoV-2 Cycle Threshold as a contagion risk model in Bogotá D.C. during the pandemic.

Valor e dinâmica do Limiar do Ciclo SARS-CoV-2 como modelo de risco de contágio em Bogotá D.C. durante a pandemia.

María Fernanda Bustamante Restrepo¹, Juliana María Damelines Pareja², Juan David Serrano Medina³, Pavel Tiberio Medina Valderrama⁴.

Resumen

Objetivo: Establecer el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en la ciudad de Bogotá D.C. **Métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron pacientes positivos durante las cuatro olas de la pandemia en las que los datos fueron analizados estadísticamente de forma univariada y multivariada, teniendo en cuenta características sociodemográficas, así como el valor de Ct, categorizado en tres grupos de carga viral. Por último, se llevó a cabo una geocodificación de los datos de dirección de residencia con herramientas de IDECA y ARcGIS. **Resultados:** El rango de pacientes predominante durante las olas establecidas fue de jóvenes adultos, así como de mujeres. Así mismo, la distribución de casos fue principalmente ambulatoria y las localidades con mayor número de positivos fueron Kennedy, Suba y Ciudad Bolívar. Por otro lado, se relacionan los valores de Ct a la carga

-
1. Bacterióloga y Laboratorista Clínico, magíster en Ecología. Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (Colombia). <https://orcid.org/0000-0002-7016-0232>.
 2. Geógrafa e ingeniera ambiental, magíster en economía doméstica. Dirección de Epidemiología, Análisis y Gestión de Políticas de Salud Colectiva, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (Colombia). <https://orcid.org/0000-0003-4901-254X>.
 3. Estadístico, magíster en Estadística. Subsecretaría de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (Colombia).
 4. Biólogo, magíster en Biología Celular y Molecular Aplicada. Technical Support Engineer. DaAn Gene Co, Ltda - Bogotá (Colombia). <https://orcid.org/0000-0002-4599-3304>.

viral de manera inversamente proporcional, además, el comportamiento del Ct disminuye a través de las olas donde, en las últimas se evidencian infecciones con mayor carga viral. En cuanto a la distribución geográfica, se observó que hubo un foco en las localidades más grandes y de mayor densidad poblacional y en cuanto a la carga viral, predomina el grupo de carga viral medio. **Conclusiones:** En el comportamiento de la pandemia por COVID-19 no hay diferencias significativas durante las cuatro olas. Adicionalmente, la identificación del virus a través de un valor Ct (cycle threshold) puede estar relacionado inversamente con la carga viral. Finalmente, durante la primera ola hay una homogeneidad de la distribución de pacientes positivos, sin embargo, en las olas dos, tres y cuatro, se evidencia que la distribución espacial se empieza a concentrar en las zonas periféricas de la ciudad en casos de carga viral alta.

Palabras clave: SARS-CoV-2, Ct (cycle threshold), carga viral, sistema de información geográfica.

Abstract

Objective: To establish the behavior of SARS-CoV-2 infection in the city of Bogota D.C. **Methods:** a descriptive, retrospective study in which positive patients were included during the four waves of the pandemic in which the data were statistically analyzed in a univariate and multivariate manner, considering sociodemographic characteristics, as well as the Ct value, categorized into three viral load groups. Finally, geocoding of the residence address data was carried out with IDECA and ArcGIS tools. **Results:** The predominant range of patients during the established waves was young adults and women. Likewise, the distribution of cases was mainly outpatient, and the district divisions with the highest number of positives were Kennedy, Suba, and Ciudad Bolívar. On the other hand, the Ct values are related to the viral load in an inversely proportional manner; likewise, the behavior of the Ct decreases throughout the waves, where, in the last waves, infections have a higher viral load.

Regarding geographical distribution, it was observed that there was a focus on the largest district divisions with the highest population density, and, in terms of viral load, the medium viral load group predominated. **Conclusions:** There are no significant differences in the behavior of the COVID-19 pandemic during the four waves. Identifying the virus through a Ct (cycle threshold) value may be inversely related to the viral load. Finally, during the first wave, there is a homogeneity of the distribution of positive patients; however, in waves two, three, and four, it is evident that the spatial distribution begins to concentrate in the peripheral areas of the city cases of high viral load.

Keywords: SARS-CoV-2, Ct (cycle threshold), viral load, geographic information system

Resumo

Objetivo: Estabelecer o comportamento da infecção por SARS-CoV-2 na cidade de Bogotá D.C. **Métodos:** estudo descritivo, retrospectivo, em que foram incluídos pacientes positivos durante as quatro ondas da pandemia em que os dados foram analisados estatisticamente de forma univariada e multivariada, levando em consideração características sociodemográficas, bem como o valor de Ct, categorizado em 3 grupos virais. Por fim, foi

realizada a geocodificação dos dados de endereço de residência com ferramentas IDECA e ARcGIS. **Resultados:** A faixa predominante de pacientes durante as ondas estabelecidas foi de adultos jovens, assim como de mulheres. Da mesma forma, a distribuição dos casos foi principalmente ambulatória e as cidades com maior número de positivos foram Kennedy, Suba e Ciudad Bolívar. Por outro lado, os valores de Ct estão relacionados com a carga viral de forma inversamente proporcional; da mesma forma, o comportamento do Ct diminui ao longo das ondas onde, nas últimas ondas ocorrem infecções com maior carga viral. Quanto à distribuição geográfica, observou-se que houve foco nas localidades maiores e com maior densidade populacional e, em termos de carga viral, predominou o grupo de carga viral média. **Conclusões:** No comportamento da pandemia da COVID-19 não há diferenças significativas durante as quatro vagas. Além disso, a identificação do vírus a través de um valor de Ct (limiar de ciclo) pode estar relacionada à carga viral. Por fim, durante a primeira onda há uma homogeneidade da distribuição dos pacientes positivos, porém, nas ondas dois, três e quatro, é evidente que a distribuição espacial começa a se concentrar nas áreas periféricas da cidade com casos de alta carga viral.

Palavras chave: SARS-CoV-2, Ct (cycle threshold), carga viral, sistema de informação geográfica.

Introducción

La enfermedad del coronavirus o SARS-CoV-2 denominada por la organización Mundial de la Salud (OMS) como COVID-19, causante del síndrome respiratorio agudo fue declarada pandemia en marzo de 2020 debido al aumento de casos fuera de China, país donde fue identificado por primera vez el virus desde el brote reportado en la ciudad de Wuhan en diciembre de 2019 (1,2).

La presentación clínica de la enfermedad ha variado desde síntomas leves o asintomáticos hasta personas con cuadros clínicos moderados o graves que pueden resultar en altas tasas de hospitalización y admisión en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), así como fallecimiento (2-4). En el desarrollo de la enfermedad se pueden presentar diferentes síntomas como fiebre, tos seca, pérdida de olfato y/o del gusto, molestias gastrointestinales, dolor de cabeza, dolor muscular y dolor torácico (5); en casos graves dificultad respiratoria e incapacidad para hablar o moverse (representando el 15 % de los afectados), o incluso la muerte (5 % de los pacientes) (4,6). Este cuadro clínico está directamente relacionado con factores inmunológicos o factores de riesgo como la edad, la obesidad y las comorbilidades, asociándose con resultados adversos (7,8).

A nivel mundial, se han confirmado hasta mayo de 2022 más de 500.000.000 casos positivos para COVID-19 y 6.265.991 casos de fallecimiento. En Colombia ha dejado más de 6.000.000 de casos confirmados y más de 140.000 colombianos fallecidos, captando el primer caso el 6 de marzo de 2020 en Bogotá (1,2,9).

La transmisión del SARS-CoV-2 es principalmente por vía respiratoria (10) a través de gotículas o partículas en aerosol, lo que aumenta el riesgo de contagios en espacios cerrados y aglomeraciones (11), lo que obligó a los países a nivel mundial a tomar medidas restrictivas y sanitarias para controlar la tasa de contagios, tales como el uso de mascarillas, confinamiento, distanciamiento social, control del aforo de las personas y la restricción del horario comercial (6,12-14). Sin embargo, estas fueron ajustadas debido a las pérdidas económicas, ocasionando un aumento en el número

de contagios (5) y generando un incremento en la demanda del sistema de salud, especialmente en las UCI, ya que un gran número de personas se enfermaron simultáneamente, colapsando el sistema de salud (15). El triage preciso de los pacientes que se presentan en hospitales es crucial para la toma de decisiones clínicas asertivas, por el riesgo de deterioro progresivo, y la asignación efectiva de recursos, tales como camas de hospital, terapias farmacológicas y recursos de cuidados intensivos (16).

La detección temprana del SARS-CoV-2 es la principal estrategia para disminuir la propagación del virus (4); así mismo, para los laboratorios de salud pública una de las principales prioridades que faciliten las intervenciones en salud es un diagnóstico de laboratorio confiable. Por esto, es importante el uso de métodos moleculares como la qRT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa en Tiempo Real, de sus siglas en inglés), siendo esta la técnica más usada para la detección de virus causantes de enfermedades respiratorias, debido a la amplia sensibilidad (70 % - 90 %) (7,17). Es importante aclarar que la reproducibilidad de la prueba puede diferir debido a variables entre ensayos, tales como método de extracción, instrumentos usados y regiones del genoma viral diana (7). Diferentes genes virales diana se han usado para la detección de SARS-CoV-2, incluidos espícula viral (S), nucleocápside (N), ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), marco de lectura abierto (ORF) 1 (O) y envoltura E (3). Para la detección del virus se emplean muestras respiratorias (hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal, lavado broncoalveolar, esputo y saliva), siendo la muestra nasofaríngea la más ampliamente usada (10,18).

La técnica de qRT-PCR por medio de la transcriptasa reversa convierte el ARN del SARS-CoV-2 que se extrae a un cADN, para luego amplificar la región de interés usando unos cebadores o primers específicos en el paso cuantitativo de la PCR y por medio de la repetición de los ciclos térmicos en los que la sonda emite una señal de fluorescencia cada vez que aumenta el número de copias de la región de interés, dando un resultado cuantitativo (19), la convierte en la mejor técnica para la detección del virus, debido a su rápido reconocimiento, alta sensibilidad y es-

pecificidad. Así mismo, esta metodología puede dar una información semicuantitativa de la carga viral, por medio de la estimación del valor del Ct (cycle threshold) (20). Un mayor valor de Ct significa que se necesitan más ciclos de replicación para detectar el ARN, y un valor de Ct más bajo quiere decir que hay un mayor número de copias virales en la muestra, requiriendo menos ciclos para alcanzar un nivel detectable (7). Por ende, los valores de Ct bajos indican una carga viral alta en las personas infectadas (el valor de Ct es inversamente proporcional a la cantidad de partículas del virus), por lo que estas personas pueden facilitar la propagación del virus en una comunidad (5). Un valor de Ct $< 20,5$ es indicativo de una carga viral alta, mientras que un Ct entre 20,6 y 34,2 indica una carga viral media y valores de Ct $> 34,3$ significa una carga viral baja, siendo el valor de Ct un parámetro que se puede usar para evaluar el riesgo de transmisión en una población (5).

Bogotá (capital de Colombia) cuenta con 7.181.469 habitantes, según el último censo nacional realizado en 2018 (21) y al ser la ciudad principal, fue en su momento una de las pioneras en la detección temprana de casos durante la pandemia por COVID-19 al incrementarse la capacidad diagnóstica en laboratorio por biología molecular.

A su vez, para la detección temprana se requiere implementar sistemas de información geográfica robustos, en dónde la captura y registro de información de localización de las muestras son fundamentales para facilitar el uso de herramientas de geocodificación que identifican atributos de localización de los datos, por ejemplo, coordenadas geográficas, a fin de etiquetarlos y registrarlos con categorías de delimitación del espacio geográfico como municipios, barrios, países, etc., por medio de metodologías de análisis geoestadístico, epidemiológico y/o territorial.

De la mano con la detección temprana de casos y los sistemas de información geográficos el comportamiento de las epidemias o pandemias en el tiempo se puede analizar mediante la determinación de curvas epidémicas. Estas son representaciones de frecuencias que permiten identificar olas de diferentes características como: de contagios, de notificación de casos, de recuperación, entre otras. En Bogotá, se establecieron cuatro olas de contagios (22) las cuales

determinaron el comportamiento de casos de infección por SARS-CoV-2 en el curso de la pandemia COVID-19.

El objetivo de este artículo es establecer el comportamiento de la pandemia por COVID-19 en la ciudad de Bogotá D.C., con el fin de establecer las diferencias y determinar las zonas de mayor infección durante las cuatro olas de máximo contagio, teniendo en cuenta la cantidad de personas con diagnóstico positivo, las características demográficas y criterios de clasificación, los valores de Ct junto con la carga viral representada en las categorías: alto, medio y bajo, y su ubicación geográfica en la ciudad.

Métodos

Área de estudio

Se realizó en la ciudad de Bogotá D.C., Colombia, ubicada en el centro del país, con un promedio de 7.181.469 habitantes, distribuidos en una superficie de 1771 km². Actualmente, el 47,8 % de la población son hombres y el 52,2 % son mujeres, donde el 19,17 % de la población se encuentra en el promedio de edad de 20 a 29 años, con un promedio de 2,84 habitantes por hogar (21).

Participantes y diseño del estudio

Se incluyeron todos los pacientes ambulatorios, en hospitalización general, hospitalización en UCI y fallecidos, cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Salud Pública (LSP) de la Secretaría Distrital de Salud (SDS) de Bogotá y, cuyos resultados fueron confirmados positivos durante la pandemia por COVID-19, para un total de 343.426 casos.

Se establecieron cuatro olas como se muestra en la tabla 1, determinadas anteriormente por el Grupo de Análisis de Condiciones de Calidad de Vida, Salud y Enfermedad (22).

Tabla 1. Fechas de inicio y fin de las olas y número de casos determinados en la pandemia por Covid-19 en Bogotá

| Ola | Fecha de inicio | Fecha de finalización | Casos positivos |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------|
| Primera Ola | 13 de junio de 2020 | 22 de agosto de 2020 | 52.389 |
| Segunda Ola | 9 de noviembre de 2020 | 15 de enero de 2021 | 42.124 |
| Tercera Ola | 8 de marzo de 2021 | 24 de agosto de 2021 | 177.837 |
| Cuarta Ola | 29 de noviembre de 2021 | 16 de febrero de 2022 | 71.076 |
| Total de casos | | | 343.426 |

Fuente: elaboración propia con base en datos del Grupo de Análisis de Condiciones de Calidad de Vida, Salud y Enfermedad, 2022.

Muestras

En el marco de la pandemia y la urgencia en el diagnóstico para SARS-CoV-2, el distrito dispuso diferentes puntos de toma de muestra ambulatoria por parte de la SDS, y en pacientes hospitalizados en los diferentes hospitales de la red distrital.

Previo consentimiento informado, se realizó la toma de hisopado nasofaríngeo en pacientes sintomáticos o con sospecha de contagio, siguiendo los protocolos de bioseguridad. Todas las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Salud Pública (LSP) de la Secretaría. Ya en el LSP las muestras fueron ingresadas e identificadas con un radicado interno para su posterior análisis.

En este estudio no se realiza ningún cálculo de Muestra-Muestreo ya que los datos obtenidos fueron a partir de los registros de todas las muestras de hisopado nasofaríngeo analizadas en el Laboratorio de Salud Pública de la SDS.

Extracción de ARN

La extracción de ARN viral se realizó utilizando método automatizado con el kit TANBead Nucleic Acid Extraction Kit y el equipo Maelstrom 9600 (TAN Bead, Taoyuan, Taiwan), el cual emplea tecnología de extracción con perlas magnéticas y permite la extracción de hasta 96 muestras al mismo tiempo, siguiendo las indicaciones del fabricante.

Posterior a la extracción se obtuvieron los eluidos de ARN viral de cada muestra, los cuales fueron usados para el diagnóstico de SARS-CoV-2 por RT-PCR en tiempo real.

Diagnóstico por qRT-PCR

El método que se validó en el Laboratorio de Salud Pública de la SDS fue el Charité-2019-nCoV (17), teniendo una reacción de 21 μ L que contenía 5 μ L de ARN del virus y 16 μ L de la mezcla Luna® Universal Probe One-Step RT-qPCR Kit Protocol (No. Cat. E3006, New England Biolabs, Ipswich, MA, EE. UU.). El LSP usó el equipo CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD, Hercules, California, USA).

El estudio se ajustó a las buenas prácticas de laboratorio, según estándares internacionales. Todas las muestras fueron manipuladas e inactivadas siguiendo las prácticas, técnicas de laboratorio, equipos de seguridad e instalaciones adecuadas para el manejo de muestras biológicas de nivel 3.

Análisis estadístico

A partir de los casos confirmados como positivos posterior al diagnóstico por RT-PCR y, teniendo en cuenta el C_t y las olas identificadas en la pandemia por COVID-19 se realizaron dos enfoques estadísticos:

Exploración descriptiva de las variables cualitativas y cuantitativas de forma univariada: Para ello, se realizó el estudio estadístico para cada una de las cuatro olas, teniendo en cuenta estadísticas demográficas como: género, edad, distribución por localidades, condición de consulta y criterio de los casos positivos.

Exploración descriptiva de las variables cualitativas y cuantitativas de forma multivariada: En este enfoque, se analizó el comportamiento del Ct para cada ola y la diferencia entre ellas según el grupo de carga viral definido (alto, medio, bajo).

Metodología GIS

Se realizó estandarización y geocodificación de los datos de dirección de residencia registrados en las muestras tomadas a las personas cuyo diagnóstico fue positivo. Esto con el fin de identificar atributos de localización como localidad y se emplearon las herramientas de geocodificación de IDECA y ArcGIS, respectivamente, para encontrar direcciones que una herramienta no localiza.

Se llevaron a cabo los mapas de calor con el fin de analizar la distribución geográfica de los pacientes positivos en Bogotá durante las cuatro olas definidas en la pandemia por COVID-19, teniendo en cuenta dos factores: la distribución geográfica según valores del Ct y la distribución geográfica con el criterio de clasificación de la carga viral (alto, medio o bajo).

Resultados

En la tabla 1 se describe las fechas de inicio y fin de las cuatro olas establecidas durante el estudio para la ciudad de Bogotá en la pandemia por COVID-19. Así mismo, para cada uno de los períodos se relaciona la cantidad de casos positivos detectados, teniendo un total de 343.426.

Tabla 2. Estadísticas demográficas de los pacientes positivos durante la pandemia COVID en Bogotá, distribuidos por olas

Estadísticas demográficas

En la tabla 2 se describen las estadísticas demográficas y se evidencia que durante las cuatro olas el grupo de género con mayor porcentaje de afectación de casos positivos fue para el femenino con un 52.42 %, 55.21 %, 54.30 % y 58.10 %, respectivamente. Así mismo, el grupo de edad con mayores casos de positividad se encontró entre los 20 a 29 años con un 20.88 %, 21.38 %, 23.62 % y 23.15 % para cada ola, seguido del rango de edades entre 30 a 39 años, 40 a 49 años y 50 a 59 años.

Teniendo en cuenta la distribución por localidades, Kennedy presentó el mayor porcentaje de casos positivos durante las cuatro olas (12.06 %, 10.93 %, 10.06 % y 10.66 % respectivamente), seguido por Suba y Ciudad Bolívar.

Por otra parte, la distribución de los casos positivos por olas según la condición de los pacientes se registró principalmente en casos de atención ambulatoria (93.20 %, 97.06 %, 99.08 % y 99.56 %, respectivamente). Así mismo, según la distribución de criterio, se logra observar que la mayoría de los casos pertenecían al grupo de sintomáticos en las olas uno y dos con un 53.65 % y 42.53 %, respectivamente, mientras que en las olas tres y cuatro el grupo se concentraba en los casos en los que no informaban un criterio (59.10 % y 46.18 %).

| DISTRIBUCIÓN DEL GÉNERO POR OLA | | | | | | | |
|---------------------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|
| PRIMERA OLA | | SEGUNDA OLA | | TERCERA OLA | | CUARTA OLA | |
| Género | Porcentaje | Género | Porcentaje | Género | Porcentaje | Género | Porcentaje |
| Femenino | 52,42% | Femenino | 55,21% | Femenino | 54,30% | Femenino | 58,10% |
| Masculino | 47,58% | Masculino | 44,79% | Masculino | 45,70% | Masculino | 41,90% |
| DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD POR OLA | | | | | | | |
| PRIMERA OLA | | SEGUNDA OLA | | TERCERA OLA | | CUARTA OLA | |
| Edad (años) | Porcentaje | Edad (años) | Porcentaje | Edad (años) | Porcentaje | Edad (años) | Porcentaje |
| < de 10 | 4,72% | < de 10 | 2,29% | < de 10 | 1,64% | < de 10 | 1,40% |
| Entre 10 a 19 | 9,61% | Entre 10 a 19 | 8,53% | Entre 10 a 19 | 9,35% | Entre 10 a 19 | 7,09% |
| Entre 20 a 29 | 20,88% | Entre 20 a 29 | 21,38% | Entre 20 a 29 | 23,63% | Entre 20 a 29 | 23,15% |
| Entre 30 a 39 | 18,35% | Entre 30 a 39 | 19,39% | Entre 30 a 39 | 21,08% | Entre 30 a 39 | 22,95% |

| | | | | | | | |
|--|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|
| Entre 40 a 49 | 14,84% | Entre 40 a 49 | 15,69% | Entre 40 a 49 | 17,95% | Entre 40 a 49 | 18,83% |
| Entre 50 a 59 | 14,64% | Entre 50 a 59 | 15,41% | Entre 50 a 59 | 15,45% | Entre 50 a 59 | 14,58% |
| Entre 60 a 69 | 8,77% | Entre 60 a 69 | 10,01% | Entre 60 a 69 | 7,82% | Entre 60 a 69 | 8,33% |
| Entre 70 a 79 | 4,97% | Entre 70 a 79 | 4,63% | Entre 70 a 79 | 2,27% | Entre 70 a 79 | 2,78% |
| Mayores de 80 | 3,21% | Mayores de 80 | 2,66% | Mayores de 80 | 0,80% | Mayores de 80 | 0,90% |
| DISTRIBUCIÓN EN LAS LOCALIDADES POR OLA | | | | | | | |
| PRIMERA OLA | | SEGUNDA OLA | | TERCERA OLA | | CUARTA OLA | |
| Localidad | Porcentaje | Localidad | Porcentaje | Localidad | Porcentaje | Localidad | Porcentaje |
| Antonio Nariño | 2,36% | Antonio Nariño | 2,17% | Antonio Nariño | 2,11% | Antonio Nariño | 1,97% |
| Barrios Unidos | 1,78% | Barrios Unidos | 2,21% | Barrios Unidos | 2,57% | Barrios Unidos | 1,95% |
| Bosa | 9,27% | Bosa | 5,62% | Bosa | 6,18% | Bosa | 6,87% |
| Candelaria | 0,54% | Candelaria | 0,58% | Candelaria | 1,00% | Candelaria | 0,66% |
| Chapinero | 2,15% | Chapinero | 2,62% | Chapinero | 3,48% | Chapinero | 3,17% |
| Ciudad Bolívar | 8,95% | Ciudad Bolívar | 7,81% | Ciudad Bolívar | 10,54% | Ciudad Bolívar | 8,12% |
| Engativá | 8,88% | Engativá | 9,01% | Engativá | 8,56% | Engativá | 8,94% |
| Fontibón | 3,51% | Fontibón | 6,10% | Fontibón | 5,48% | Fontibón | 4,78% |
| Fuera de la Ciudad | 1,46% | Fuera de la Ciudad | 1,21% | Fuera de la Ciudad | 0,77% | Fuera de la Ciudad | 1,35% |
| Kennedy | 12,06% | Kennedy | 10,93% | Kennedy | 10,06% | Kennedy | 10,66% |
| Mártires | 1,64% | Mártires | 1,59% | Mártires | 1,99% | Mártires | 1,54% |
| Puente Aranda | 4,26% | Puente Aranda | 5,39% | Puente Aranda | 5,37% | Puente Aranda | 4,66% |
| Rafael Uribe | 6,05% | Rafael Uribe | 4,89% | Rafael Uribe | 5,87% | Rafael Uribe | 4,94% |
| San Cristóbal | 6,80% | San Cristóbal | 6,00% | San Cristóbal | 5,88% | San Cristóbal | 5,78% |
| Santa Fe | 2,23% | Santa Fe | 1,59% | Santa Fe | 2,20% | Santa Fe | 1,86% |
| Sin Dato | 0,64% | Sin Dato | 1,61% | Sin Dato | 0,72% | Sin Dato | 0,35% |
| Suba | 11,15% | Suba | 9,60% | Suba | 7,73% | Suba | 9,46% |
| Sumapaz | 0,00% | Sumapaz | 0,01% | Sumapaz | 0,05% | Sumapaz | 0,01% |
| Teusaquillo | 1,40% | Teusaquillo | 2,97% | Teusaquillo | 3,11% | Teusaquillo | 3,14% |
| Tunjuelito | 4,77% | Tunjuelito | 6,36% | Tunjuelito | 5,51% | Tunjuelito | 7,68% |
| Usaquén | 4,84% | Usaquén | 4,86% | Usaquén | 4,70% | Usaquén | 5,54% |
| Usme | 5,24% | Usme | 6,88% | Usme | 6,11% | Usme | 6,97% |
| DISTRIBUCIÓN DE LA CONDICIÓN POR OLA | | | | | | | |
| PRIMERA OLA | | SEGUNDA OLA | | TERCERA OLA | | CUARTA OLA | |
| Condición | Porcentaje | Condición | Porcentaje | Condición | Porcentaje | Condición | Porcentaje |
| Ambulatorio | 93,20% | Ambulatorio | 97,06% | Ambulatorio | 99,08% | Ambulatorio | 99,56% |
| Muerto | 0,22% | Muerto | 0,13% | Muerto | 0,09% | Muerto | 0,02% |
| Hospitalización General | 5,08% | Hospitalización General | 2,35% | Hospitalización General | 0,71% | Hospitalización General | 0,40% |
| Hospitalización UCI | 0,17% | Hospitalización UCI | 0,13% | Hospitalización UCI | 0,03% | Hospitalización UCI | 0,02% |
| Sin Dato | 1,34% | Sin Dato | 0,34% | Sin Dato | 0,09% | Sin Dato | - |

| DISTRIBUCIÓN DEL CRITERIO POR OLA | | | | | | | |
|-----------------------------------|------------|-----------------------------|------------|-----------------------------|------------|-----------------------------|------------|
| PRIMERA OLA | | SEGUNDA OLA | | TERCERA OLA | | CUARTA OLA | |
| Criterio | Porcentaje | Criterio | Porcentaje | Criterio | Porcentaje | Criterio | Porcentaje |
| Contacto | 17,77% | Contacto | 11,56% | Contacto | 15,97% | Contacto | 16,94% |
| Contacto-Viajó | 0,08% | Contacto-Viajó | 0,97% | Contacto-Viajó | 0,11% | Contacto-Viajó | 0,11% |
| No Informa | 26,34% | No Informa | 40,70% | No Informa | 59,10% | No Informa | 46,18% |
| Sintomático | 53,65% | Sintomático | 42,53% | Sintomático | 20,71% | Sintomático | 24,71% |
| Trabajador de la Salud (TS) | 1,03% | Trabajador de la Salud (TS) | 0,09% | Trabajador de la Salud (TS) | 0,03% | Trabajador de la Salud (TS) | - |
| TS Contacto | 0,83% | TS Contacto | 0,16% | TS Contacto | - | TS Contacto | - |
| TS Contac-to-Viajó | 0,01% | TS Contac-to-Viajó | - | TS Contac-to-Viajó | 0,00% | TS Contac-to-Viajó | - |
| TS Viajó | 0,02% | TS Viajó | 0,00% | TS Viajó | - | TS Viajó | - |
| Viajó | 0,28% | Viajó | 3,98% | Viajó | 4,08% | Viajó | 12,07% |

Gráficas descriptivas

Para las muestras positivas durante la pandemia de COVID-19 en Bogotá, se realizó el análisis de los ciclos threshold (C_t), el cual está relacionado con la carga viral, para determinar el comportamiento en cada una de las cuatro olas previamente establecidas.

Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de C_t en las 4 olas de la pandemia por Covid-19 en Bogotá

| Ola | Min. | 1st Qu. | Median | Mean | 3rd. Qu. | Max. |
|-------------|-------|---------|--------|-------|----------|-------|
| Primera Ola | 13.17 | 28.20 | 33.64 | 32.14 | 36.76 | 40.08 |
| Segunda Ola | 10.85 | 22.22 | 28.63 | 28.18 | 34.56 | 38.99 |
| Tercera Ola | 1.30 | 20.07 | 27.84 | 27.08 | 34.31 | 38.99 |
| Cuarta Ola | 1.14 | 19.21 | 23.09 | 24.68 | 30.27 | 38.99 |

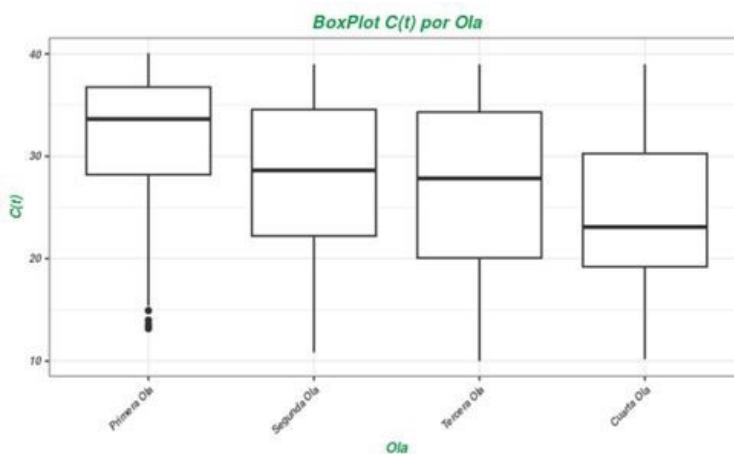


Figura 1. Distribución pacientes positivos en cada ola por Ct

En la tabla 3 se describen las medidas de tendencia central y dispersión teniendo en cuenta los valores de Ct obtenidos en cada paciente, para las cuatro olas y en la figura 1 se observa la distribución general de los datos en cada ola, siendo en la primera y cuarta ola asimétrica junto con algunos valores atípicos, mientras que, en la segunda y tercera ola, tiende a haber una mayor simetría en la distribución. Así mismo, muestra una reducción significativa del valor del Ct teniendo en cuenta la mediana de los datos a través de las olas.

Adicionalmente, se realizó un análisis multivariado en el cual se establecieron tres niveles de carga viral según el valor del Ct determinado en la qRT-PCR (carga viral baja, carga viral media y carga viral alta). En la figura 2 se observa la proporción de pacientes positivos para COVID-19 en cada una de las categorías definidas según el valor de Ct, durante las cuatro olas.

Así mismo, en la tabla 4 se describe el porcentaje acumulado de pacientes en las tres categorías de carga viral durante las cuatro olas, evidenciándose que mientras la carga viral baja disminuye, el nivel de carga viral alta aumenta en las olas.

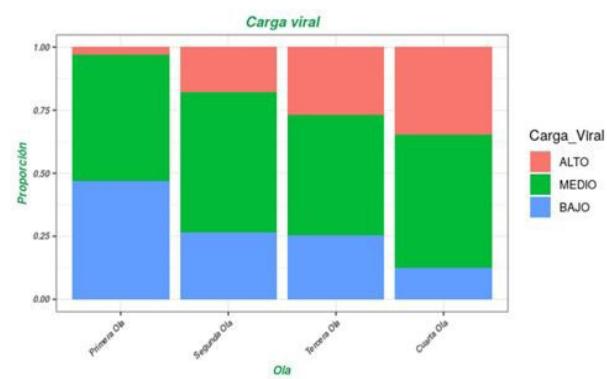


Figura 2. Proporción de pacientes positivos por ola según categoría de Ct

Tabla 4. Distribución de categorías de clasificación según el Ct durante las 4 olas en la pandemia por Covid-19 en Bogotá

| Primera Ola | | Segunda Ola | | Tercera Ola | | Cuarta Ola | |
|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| Valor Ct | Porcentaje | Valor Ct | Porcentaje | Valor Ct | Porcentaje | Valor Ct | Porcentaje |
| Alto | 3,04% | Alto | 18,05% | Alto | 27,01% | Alto | 34,49% |
| Medio | 50,22% | Medio | 55,25% | Medio | 47,58% | Medio | 53,06% |
| Bajo | 46,75% | Bajo | 26,70% | Bajo | 25,40% | Bajo | 12,45% |

Mapas de calor

A través de los mapas de calor por Ct en cada una de las olas en la ciudad de Bogotá (ver Figura 3), se evidencia que los Ct más bajos son predominantes en la ola dos y cuatro con una dispersión similar. Sin embargo, se evidencia un foco en las localidades más grandes y de mayor población. Adicionalmente, en la primera ola, los Ct predominantes son los más altos y coincide con el inicio de la pandemia, el aislamiento y el primer tipo de virus detectado. Durante el transcurso de las olas, los valores de Ct predominantes varían, sin embargo, se mantienen los valores más intermedios.

Teniendo en cuenta el criterio de clasificación según la carga viral: alto, medio y bajo, durante las cuatro olas (ver Figura 4), predomina el medio en la mayoría de las localidades y zonas de Bogotá. Durante la ola dos y cuatro se incrementan los puntos donde se evidencian rango alto en zonas aledañas a los cerros orientales y en algunos puntos de las localidades con mayor densidad poblacional.

Figura 3. Distribución geográfica de pacientes positivos según valores del Ct en Bogotá

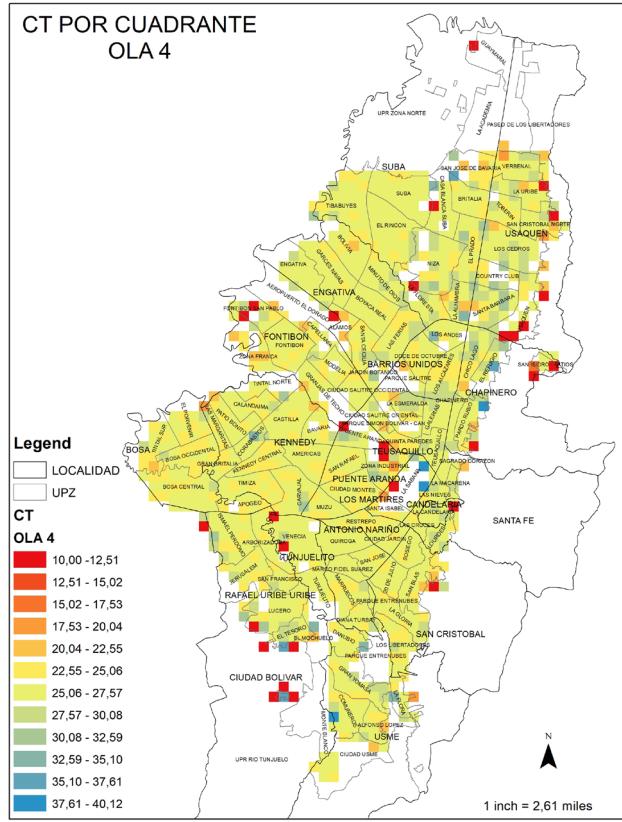
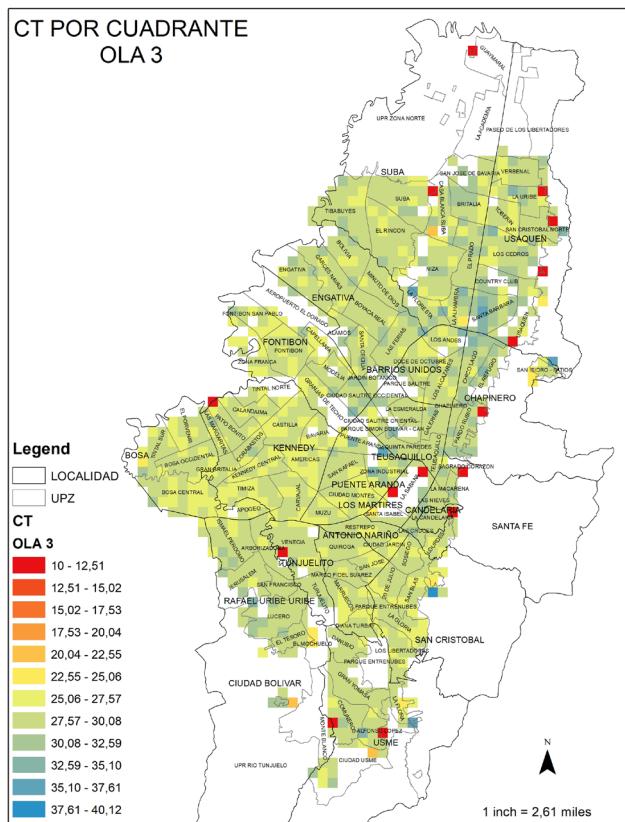
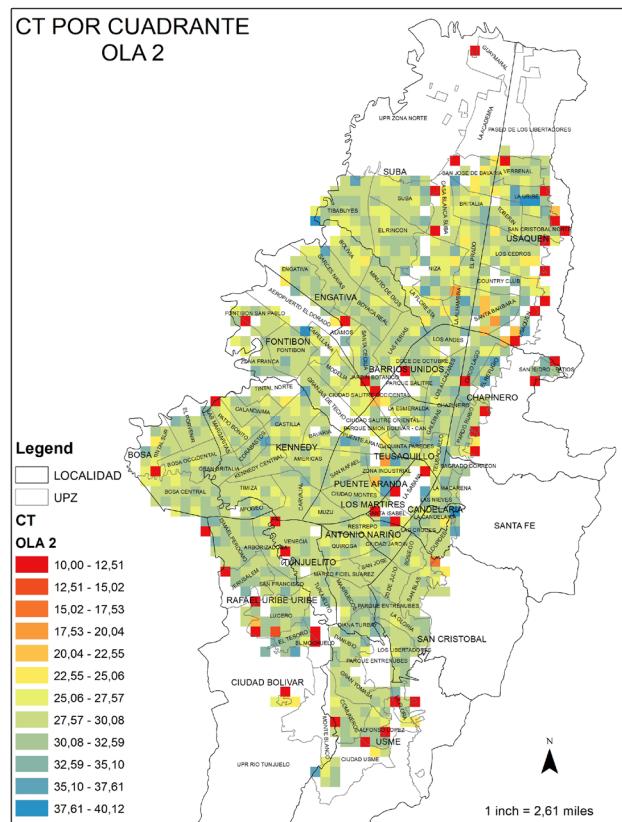
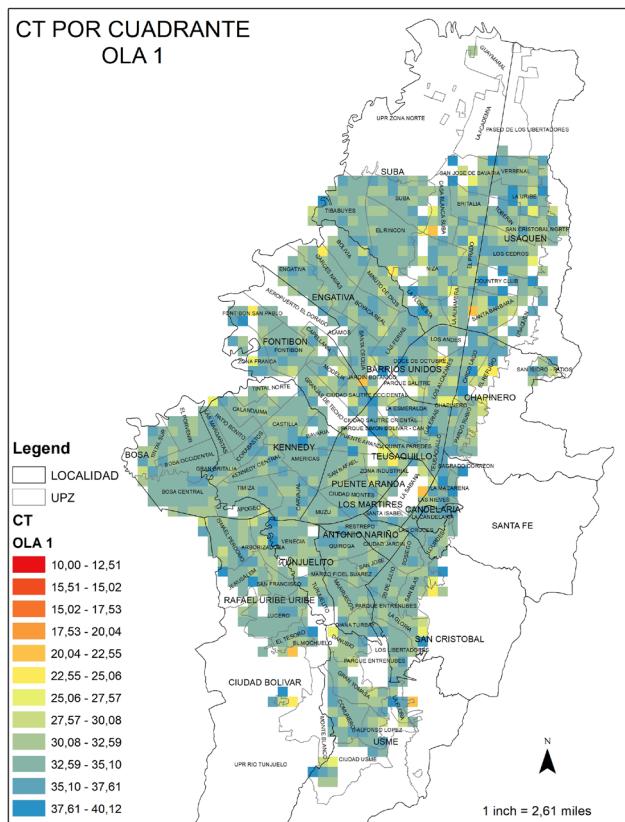
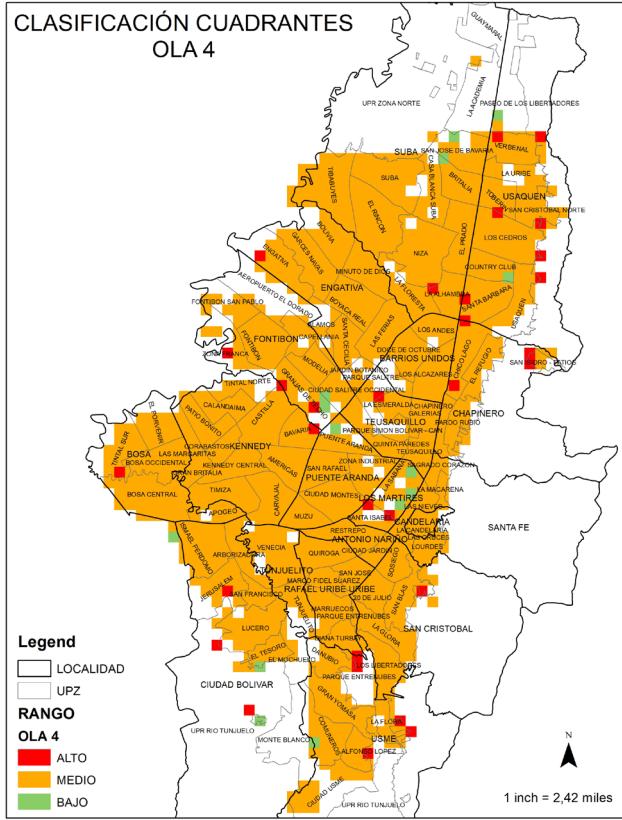
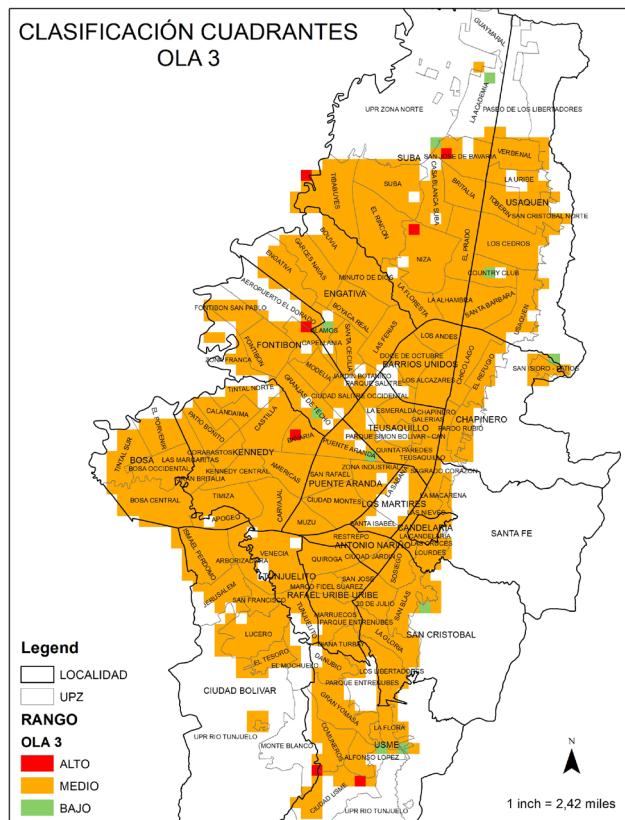
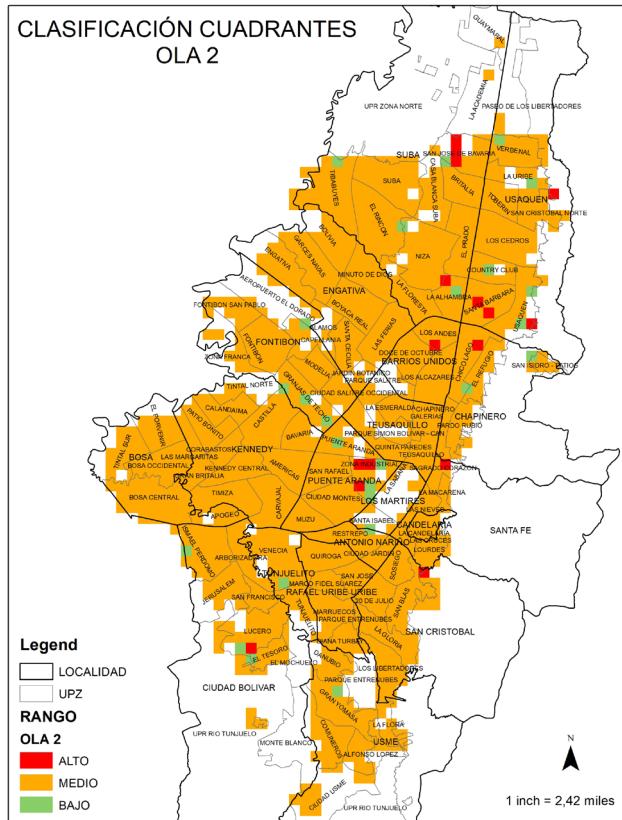
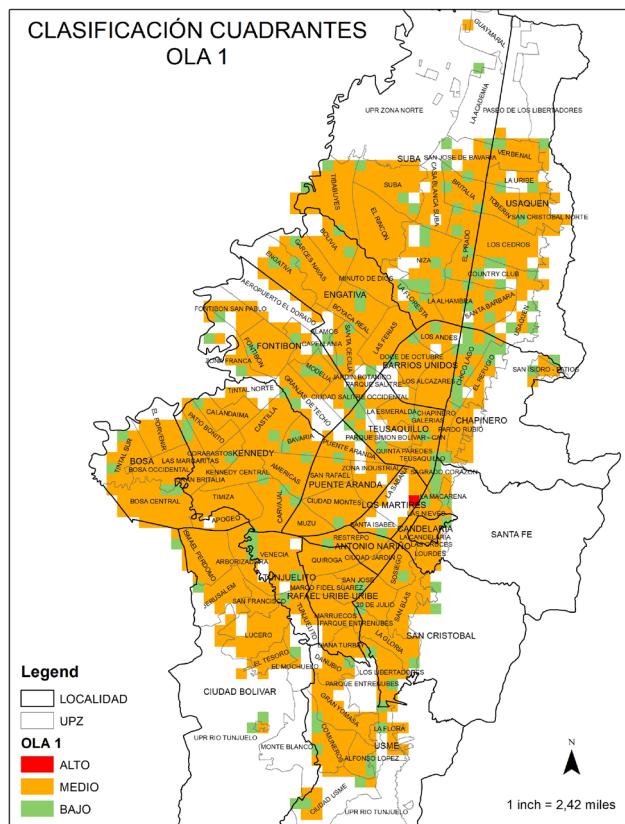


Figura 4. Distribución geográfica según criterios de clasificación de la carga viral: alto, medio o bajo, en Bogotá



Discusión

Desde el comienzo de la confirmación del brote de COVID-19 por parte del gobierno de China, Colombia inició su preparación para la vigilancia del virus de SARS-CoV-2, identificando su primer caso el 6 de marzo de 2020 en la ciudad de Bogotá D.C., (9). A partir del mes de abril, el gobierno colombiano tomó varias medidas para poder disminuir la velocidad de contagios, restringiendo la movilidad, el distanciamiento social, promover o incrementar el trabajo en casa, cierre de centros educativos y recreativos, y evitar el contacto estrecho entre personas que no fueran de su mismo núcleo de hogar(9,23,24), para de esta manera poder aumentar la capacidad sanitaria en los diferentes territorios del país. Debido a la falta de una buena planificación, los costos de las pruebas PCR, más los largos períodos de incubación del virus, infección asintomática, diagnósticos falsos negativos, el alto costo a nivel económico e individual de las medidas de confinamiento, han dificultado la mitigación del contagio (5,23).

En estudios realizados en otros países teniendo en cuenta variables como sexo, edad y Ct han indicado que en pacientes infectadas mujeres varía más la edad, mientras que en hombres es más homogénea. Adicionalmente, así como se describe en este estudio, hay un predominio en el grupo de adultos jóvenes en general, como el grupo de mayores casos para COVID-19 (6).

Teniendo en cuenta el Ct, el cual definen inversamente proporcional a la carga viral (6,7,10), se evidenció una reducción en el Ct, durante el final de la pandemia por COVID-19 (6), similar a lo observado en este estudio en la ciudad de Bogotá.

En un estudio realizado para medir la evaluación de la carga viral en cuatro olas de la pandemia se evidenciaron que no hubo diferencia significativa entre las medianas de Ct en la tercera y cuarta ola, sin embargo, eran valores mucho menores (es decir de mayor carga viral) en comparación con las dos primeras olas (10). Este comportamiento también se detectó en este estudio, donde las medianas fueron 33.64, 28.63, 27.84 y 23.09 respectivamente para cada una de las cuatro olas.

Por lo anterior, se podría afirmar que la carga viral se relaciona inversamente proporcional al valor del Ct detectado durante el proceso diagnóstico por la RT-PCR para SARS-CoV-2. Así mismo, esta carga es importante para la detección temprana, así como en la presentación de síntomas a pesar de que en las olas tres y cuatro la información no fue tan detallada como en las dos primeras (7, 10).

Igualmente, la distribución espacial de la cuantificación de las variables del Ct indican una homogeneidad de la carga viral a lo largo de la zona urbana de Bogotá, con un valor considerado medio, sin embargo, llama la atención que en las olas dos, tres y cuatro aparecen resaltados cuadrantes en zonas periféricas de la ciudad donde la densidad poblacional es baja, pero donde seguramente existen condiciones de mayor hacinamiento a la hora de habitar las viviendas, es decir, que en dichos lugares puede existir una mayor densidad de personas dentro de una casa. Esto es relevante a la hora de transmitir un evento contagioso, en donde el aumento del número de casos indica que a la transmisión dinámica del virus se le asocia como variable proporcional el tamaño de la población en un área determinada (13).

Conclusiones

A partir de este estudio, se evidencia que el comportamiento de la pandemia por COVID-19 establecido en las cuatro olas no hay diferencias significativas teniendo en cuenta las características demográficas de los casos positivos, así como las medidas de tendencia central evaluadas en las olas y entre ellas, aunque si hay un predominio de pacientes positivos mujeres y jóvenes adultos. Así mismo, teniendo en cuenta los valores de Ct, se evidencia que estos fueron altos en las primeras dos olas donde hubo mayor restricción en los aislamientos y cuarentenas, mientras que en las dos últimas se observaron valores de Ct más bajos indicando una mayor carga viral. Es importante tener en cuenta que el virus también estuvo mutando en el transcurso de la pandemia, lo que podría influir en la sintomatología, carga viral y valores de Ct.

Por otra parte, se puede concluir que el valor del Ct en los resultados de la RT-PCR para detección de SARS-CoV-2 está relacionado inversamente propor-

cional con la carga viral en un individuo; es decir, a valores de Ct más bajos, mayor la carga viral y, a valores de Ct más altos, menor la carga viral.

Finalmente, cabe mencionar que, durante la primera y tercera ola la distribución espacial de casos positivos dentro de la ciudad según los valores de Ct fue homogénea con predominio de los Ct altos. Por otro lado, teniendo en cuenta el criterio de carga viral (alto, medio y bajo) en la primera ola hay una homogeneidad de la distribución espacial dentro de la ciudad de pacientes positivos para SARS-CoV-2 con predominio de la categoría de carga viral media, sin embargo, en las olas dos, tres y cuatro se evidencia que en la distribución espacial se empieza a concentrar en las zonas periféricas de la ciudad los casos de carga viral alta.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación: No se recibió ayuda o auxilio de alguna agencia de financiación.

Referencias

1. Instituto Nacional de Salud. [Internet] Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Salud; [Consultado 2023 Jul 23]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Jul 23]; 323(16): 1574-1581. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
3. Aranha C, Patel V, Bhor V, Gogoi D. Cycle threshold values in RT-PCR to determine dynamics of SARS-CoV-2 viral load: An approach to reduce the isolation period for COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Jul 30]; 93(12): 6794-7 doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.27206>
4. Méndez Tibambre ME, Rodríguez Parra ZJ, Portela Dussan DD, Bustamante Restrepo MF, Aristizabal Gutiérrez FA. Método LAMP como alternativa diagnóstica para la detección del virus SARS-CoV-2. *Rev Colomb Ciencias Quim* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Jul 30]; 50(3): 633-49. doi: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n3.100204>
5. Barajas-Carrillo VW, Covantes-Rosales CE, Zambrano-Soria M, Castillo-Pacheco LA, Girón-Pérez DA, Mercado-Salgado U, et al. SARS-CoV-2 Transmission Risk Model in an Urban Area of Mexico, Based on GIS Analysis and Viral Load. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Jul 30]; 19(7): 3840. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19073840>
6. Covantes-Rosales CE, Barajas-Carrillo VW, Girón-Pérez DA, Toledo-Ibarra GA, Díaz-Reséndiz KJG, Navidad-Murrieta MS, et al. Comparative Analysis of Age, Sex, and Viral Load in Outpatients during the Four Waves of SARS-CoV-2 in A Mexican Medium-Sized City. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Jul 30]; 19(9): 5719. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19095719>
7. Quiroga SA, Hernández C, Castañeda S, Jimenez P, Vega L, Gomez M, et al. Contrasting SARS-CoV-2 RNA copies and clinical symptoms in a large cohort of Colombian patients during the first wave of the COVID-19 pandemic. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Agos 02]; 20: 39. doi: <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00445-8>
8. Brendish NJ, Poole S, Naidu VV., Mansbridge CT, Norton N, Borca F, et al. Clinical characteristics, symptoms and outcomes of 1054 adults presenting to hospital with suspected COVID-19: A comparison of patients with and without SARS-CoV-2 infection. *J Infect* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Agos 02]; 81(6): 937-943. doi: <https://doi.org/10.1016%2Fj.jinf.2020.09.033>
9. Instituto Nacional de Salud. Anexo. Instructivo para la vigilancia en Salud Pública intensificada de infección respiratoria aguda y la enfermedad

- asociada al nuevo Coronavirus 2019 (Covid-19). [Internet] [Consultado 2023 Jul 23]. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/2021/Vigilancia_intensificada_COVID-19.pdf
10. Gomez Marti JL, Mays A, McCullough M, Wells A, Phan T. Evaluation of Viral Loads in Patients With SARS-CoV-2 Delta Variant Infection: Higher Loads Do Not Translate Into Different Testing Scenarios. *Microbiol Insights* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Jul 30]; 15: 1-3. doi: <https://doi.org/10.1177/11786361221087537>
 11. Kriegel M, Hartmann A, Buchholz U, Seifried J, Baumgarte S, Gastmeier P. SARS-CoV-2 Aerosol Transmission Indoors: A Closer Look at Viral Load, Infectivity, the Effectiveness of Preventive Measures and a Simple Approach for Practical Recommendations. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Agos 03]; 19(1): 220. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19010220>
 12. Garland P, Babbitt D, Bondarenko M, Sorichetta A, Tatem AJ, Johnson O. The COVID-19 pandemic as experienced by the individual. *arXiv* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Jul 30]; 1-16. doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2005.01167>
 13. Li X, Zhao X, Lou Y, Sun Y. Risk map of the novel coronavirus (2019-nCoV) in China: proportionate control is needed. *medRxiv* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Agos 09]; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023838>
 14. Li X, Zhao X, Sun Y. The lockdown of Hubei Province causing different transmission dynamics of the novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan and Beijing. *medRxiv* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Agos 09]; 1-13. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.09.20021477>
 15. Canals M, Cuadrado C, Canals A, Yohannessen K, Lefio LA, Bertoglia MP, et al. Epidemic trends, public health response and health system capacity: The Chilean experience in four months of the COVID-19 pandemic. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Agos 09]; 44: 1-8 doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.99>
 16. Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, van Smeden M, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Agos 10]; 9(4): 349-359. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30559-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30559-2)
 17. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Jun 10]; 25(3): 23-30 doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
 18. Oba J, Taniguchi H, Sato M, Takamatsu R, Morikawa S, Nakagawa T, et al. RT-PCR screening tests for SARS-CoV-2 with saliva samples in asymptomatic people: Strategy to maintain social and economic activities while reducing the risk of spreading the virus. *Keio J Med* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Jun 10]; 70(2): 35-43. doi: [10.2302/kjm.2021-0003-OA](https://doi.org/10.2302/kjm.2021-0003-OA)
 19. Zhang Y, Huang Z, Zhu J, Li C, Fang Z, Chen K, et al. An updated review of SARS-CoV-2 detection methods in the context of a novel coronavirus pandemic. *Bioeng Transl Med* [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Agos 13]; 8(1): 1-24 doi: <https://doi.org/10.1002/btm2.10356>
 20. Rodríguez-Grande C, Catalán P, Alcalá L, Buenestado-Serrano S, Adán-Jiménez J, Rodríguez-Maus S, et al. Different dynamics of mean SARS-CoV-2 RT-PCR Ct values between the first and second COVID-19 waves in the Madrid population. *Transbound Emerg Dis* [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Agos 13]; 68(6): 3103-3106 doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.14045>
 21. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). [Internet] Bogotá, D.C.: DANE; [Consultado 2023 Agos 13]. Disponible en: <https://sitios.dane.gov.co/cnpy/#/>

22. Secretaría Distrital de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Grupo de Análisis de Condiciones de Calidad de Vida S y ESD de S. Aceleración y velocidad de contagio en la definición de ventanas temporales para las olas de la pandemia de SARS-CoV-2 / COVID-19 en Bogotá. Bogotá, Colombia; 2022.
23. Chang S, Wilson ML, Lewis B, Mehrab Z, Duda-kiya KK, Pierson E, et al. Supporting COVID-19 Policy Response with Large-scale Mobility-based Modeling. Proceedings of the ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. Association for Computing Machinery [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Agos 13]. 2632–2642 doi: <https://doi.org/10.1145/3447548.3467182>
24. Long JA, Ren C. Associations between mobility and socio-economic indicators vary across the timeline of the Covid-19 pandemic. Comput Environ Urban Syst. [Internet]. 2021 [Consultado 2023 Agos 13]; 91: 101710 doi: <https://doi.org/10.1016/j.comenvurbssys.2021.101710>

Fecha de recepción: 31 de octubre de 2023

Aceptado para publicación: 30 de abril de 2024

Correspondencia:

María Fernanda Bustamante Restrepo
Correo electrónico: mfbustamante@saludcapital.gov.co

Juliana María Damelines Pareja
Correo electrónico: jmdamelines@saludcapital.gov.co

Juan David Serrano Medina
Correo electrónico: jdserrano@saludcapital.gov.co

Pavel Tiberio Medina Valderrama
Correo electrónico: pavel.medina@gmail.com

Bogotá, D.C., Colombia