

Condición post COVID-19 en la infección por SARS-CoV-2 Post-COVID-19 condition in SARS-CoV-2 infection

*^IDra. Naifi Hierrezuelo Rojas

^{II}Dr. Jorge Cruz Llaugert

^{III}Dra. Ana Josefa Limia Domínguez

^IEspecialista de II grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral a la Mujer. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Policlínico Ramón López Peña. Santiago de Cuba, Cuba

^{II}Especialista de I grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral a la Mujer. Instructor. Policlínico Carlos Juan Finlay. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

^{III}Especialista de I grado en Medicina General Integral. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Policlínico Carlos Juan Finlay. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Dra. Naifi Hierrezuelo Rojas

RESUMEN

Introducción: se revelan controversias respecto a los mecanismos que determinan la persistencia de los síntomas en pacientes infectados por el virus severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), que produce la condición post-COVID-19. **Objetivo:** Integrar información sobre la condición post-COVID-19 en la infección por SARS-CoV-2. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa sobre información sobre la condición post-COVID-19 en la infección por SARS-CoV-2. La búsqueda se efectuó consultando las bases de datos Pubmed, y SciELO, sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés. La revisión incluyó 24 artículos de investigación, 12 artículos de revisión, dos metanálisis, y 14 editoriales o comentarios. **Conclusiones:** a pesar de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia de esta enfermedad, aún se requiere que se esclarezcan con precisión los mecanismos fisiopatológicos de la condición post-COVID-19, si bien se reconoce que este padecimiento puede afectar a muchos sistemas de diferentes órganos.

Palabras clave: pandemia, COVID-19, SARS-CoV-2, condición post-COVID-19

Descriptor: pandemias, COVID-19, SARS-CoV-2, Síndrome post-agudo de COVID-19

ABSTRACT

Introduction: Polemics about mechanisms that determine the persistence of symptoms in patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virus, that produces the post-COVID-19 condition, have been revealed. **Objective:** To integrate information about post-COVID-19 condition in the infection by SARS-CoV-2. **Methods:** A narrative revision related to the information about the post-COVID-19 condition in the infection by SARS-CoV-2 was performed. The searching was made, consulting the data bases Pubmed, and SciELO, without date restriction in Spanish and English. The revision included 24 researching articles, 12 revision articles, two metanalysis, and 14 editorials or commentaries. **Conclusions:** In spite of the advances in knowledge of etiology pathogen of this disease, it still requires to clear with precision the physiopathologic mechanisms of this post-COVID-19 condition, due to it is recognized that this disease can affect many systems of different organs.

Key words: pandemics, COVID-19, SARS-CoV-2, post-COVID-19 condition

Descriptor: Pandemics, COVID-19, SARS-CoV-2, Post-Acute COVID-19 Syndrome

INTRODUCCIÓN

La nueva pandemia por el virus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) que produce el síndrome respiratorio, llamado: Coronavirus Disease-19, COVID-19 se ha convertido en una amenaza para la población mundial.⁽¹⁾

Tras la recuperación de la COVID-19, muchas personas manifiestan malestares, existen evidencias de personas que se han recuperado del coronavirus; pero que continúan con síntomas, incluso tras un resultado negativo a la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), estas personas se denominan acarreadores, persistentes de la COVID-19, los expertos buscan respuestas sobre esta afección que en su forma inicial se denomina síndrome post-COVID.⁽²⁾

El Instituto Nacional de Estadística de Reino Unido, ha estimado que uno de cinco personas con la COVID-19, tiene síntomas más allá de las cinco semanas, uno de cada diez pacientes, más allá de las 12 semanas.⁽³⁾

Se desconoce de igual forma la base fisiopatológica de este síndrome y plantean tres teorías: la persistencia del virus en reservorios, como el epitelio del intestino delgado, donde continúa activo, por la presencia de una respuesta inmune aberrante desregulada por exceso y el daño producido por el efecto de la autoinmunidad.⁽⁴⁾

Un estudio⁽⁵⁾ coordinado por la investigadora española, Sandra López León, muestra que el 80 % de las personas que han tenido la COVID-19, pueden padecer algún síntoma a medio plazo.

Un estudio⁽⁶⁾ publicado en el Journal of the American Medical Association, JAMA, por sus siglas en inglés, concluye que entre 143 pacientes evaluados en Italia, solo el 12.6 % había sido ingresado en cuidados intensivos; pero el 87.4 % reporta la persistencia de al menos un síntoma entre ellos, fatiga y dificultad respiratoria, más de dos meses después de ser dados de alta.

Se plantea que esta condición no solo ocurre en personas que tienen que ir a una sala de emergencia debido a los síntomas del nuevo coronavirus, también puede verse en pacientes con síntomas leves.

Algunos estudios⁽⁷⁾ muestran que solo el 10 % de las personas con la COVID-19, desarrollan la condición post-COVID-19. Otros estudios^(2,8) reflejan porcentajes mucho más altos, algunos

sugieren que hasta el 70 % de las personas experimentan síntomas persistentes.

Al publicar un informe de orientación, liderado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la condición, con frecuencia llamada "COVID largo" o "síndrome post-COVID-19", los expertos dicen que cerca de uno de cada 10 pacientes que padecen la COVID-19, aún no se han recuperado después de 12 semanas, de una infección aguda y muchos sufren síntomas por un tiempo, mucho más largo.⁽⁹⁾

Su frecuencia real todavía es objeto de debate, si se tiene en cuenta que la COVID-19 está aún lejos de acabar y la comunidad científica, investiga sobre esta novedosa enfermedad.

En la actualidad, la OMS recomienda referirse a ella como "condición post-COVID-19", pues este nombre no atribuye causalidad ni duración y ya hay códigos específicos ICD-10 (U09) e ICD-11 (RA02) para identificarlos.⁽¹⁰⁾

Se considera que esta es una definición más completa, porque se desconoce, en la actualidad, el consenso del espectro completo de duración y gravedad de la COVID-19, después de su fase aguda. Además, la evidencia de una asociación causal entre el diagnóstico de la COVID-19 y la morbilidad posterior es difícil de establecer.

Los pacientes mayores de 60 años, con enfermedades crónicas preexistentes que están afectados con cuadros clínicos de mayor complejidad, tienen más riesgo de contraer estas complicaciones, estos requieren de una recuperación más lenta. Los jóvenes que cursaban la enfermedad con síntomas leves y sin mayores complicaciones clínicas, también tienen probabilidades de padecer esta condición.⁽¹¹⁾

Aquellos que parecen tener un mayor riesgo de desarrollar la condición post-COVID-19 incluyen:

- Adultos mayores de 50 años.
- Personas que experimentan un caso más grave.
- Personas con problemas de salud subyacentes, en particular problemas cardiopulmonares, hipertensión, diabetes u obesidad.⁽¹²⁾

Se considera que constituyen factores de mal pronóstico para la enfermedad de la COVID-19.

La importancia del conocimiento de esta condición, radica en que se trata de una entidad que afecta a un gran número de personas y

tiene un impacto sanitario y social, en la pandemia. Aún no están claras las causas, ni las consecuencias a largo plazo de estos síntomas persistentes. Ni se sabe por qué se produce esta condición; pero la hipótesis es que van desde áreas ocultas de infección, hasta una respuesta inflamatoria prolongada, el objetivo de este artículo es recopilar información sobre la condición post-COVID-19, en la infección por SARS-CoV-2.

MÉTODOS

En el Policlínico "Ramón López Peña", de Santiago de Cuba, entre septiembre y noviembre del 2020, se realizó una revisión bibliográfica narrativa.

Se ejecutó el análisis de artículos originales y revisiones sistemáticas que incluyeron información sobre la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca aguda, en el contexto de la COVID 19.

La búsqueda se efectuó en las bases de datos Pubmed y SciELO, sin restricción de la fecha, en los idiomas español e inglés. Se utilizó el buscador Google Scholar^{bb} y las palabras clave y conectores en español: COVID-19, condición post-COVID-19, SARS-CoV-2, síndrome post-COVID-19, COVID de larga duración y los términos en inglés: COVID-19 AND condition post-COVID-19; SARS-CoV-2 AND condition post-COVID-19; condition post-COVID-19 OR Chronic COVID Syndrome OR Late sequelae of COVID-19 OR Long COVID-19.

La extracción de datos se realizó, según una planilla que resumió las preguntas de interés de acuerdo al objetivo de la revisión. También se efectuó la búsqueda de las referencias de los documentos de revisión que surgieron durante la exploración de todas las demás fuentes relevantes. Cuando varios informes documentaron el mismo caso, un solo informe era seleccionado.

La evaluación de estudios individuales y la clasificación de documentos se realizaron de forma independiente, luego se cruzaron. Después de una selección exhaustiva de la literatura revisada se utilizaron los criterios anteriores, se revisaron 50 publicaciones: 48 artículos originales,⁽¹¹⁾ artículos de revisión, uno de metanálisis, dos artículos previos a la publicación, otros que aún no fueron sometidos a la revisión por pares, 15 revisiones sistemáticas y 10 editoriales o comentarios. Solo casos que evidenciaron sobre la condición post-COVID- 19.

Mientras la comunidad científica busca una vacuna efectiva contra el SARS-CoV-2, los médicos tratan de entender las consecuencias a mediano y largo plazo que puede provocar el virus a aquellos que han estado expuestos.

Una serie de estudios publicados en los últimos meses y la observación clínica de profesionales que están en primera línea ofrecen claves sobre las posibles secuelas de la enfermedad.⁽⁸⁾ No obstante, es imposible determinar en este momento si esas posibles secuelas identificadas son temporales o permanentes.

Aunque la infección por SARS-CoV-2, con o sin síntomas, desaparece de forma natural en un par de semanas, algunos pacientes no se recuperan por completo y tienen complicaciones tardías. Éstas ocurren porque el daño que se produce la infección por SARS-CoV-2, no solo se limita a los pulmones, sino que se afecta el corazón, los vasos sanguíneos, los riñones, el sistema nervioso y el hígado, entre otros.

Se considera importante resaltar que la condición post-COVID-19, no es un mecanismo demostrado, se trata de una hipótesis basada acerca de la respuesta del sistema inmunitario a las infecciones por coronavirus, en el curso de epidemias anteriores como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), en los que esta secuela dura meses o años, en algunos casos.

Condición post-COVID- 19

No existe un consenso desde el punto de vista conceptual de esta afección. El término COVID prolongado, (Long COVID) es el primero que se utiliza para hacer referencia a los síntomas post infección.¹² Algunos investigadores,⁽¹³⁾ proponen el término "síndrome de COVID pst agudo", el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) considera el uso de síndrome post COVID- 19.⁽¹⁴⁾

Estas convergencias de criterios, puede complicar la uniformidad en el tratamiento del paciente con esta condición.

La OMS, publica la primera definición clínica oficial de la enfermedad "post-COVID-19", acordada tras una consulta mundial y publicada para facilitar el tratamiento de los enfermos.⁽¹⁵⁾

Esta es la definición completa de la condición post-COVID-19:

La afección post-COVID-19 se produce en indi-

viduos con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2, de forma general, tres meses después de la aparición del COVID-19, con síntomas que duran al menos dos meses y que no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Los síntomas más comunes son la fatiga, la dificultad para respirar y la disfunción cognitiva; pero también se pueden dar otros síntomas que suelen repercutir en el funcionamiento cotidiano del enfermo.

Los síntomas son de nueva aparición, tras la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o consiguen persistir desde el inicio de la enfermedad. Los síntomas también logran fluctuar o tienen recaídas con el tiempo. Para los niños, es aplicable otra definición.⁽¹⁶⁾

Esta definición es la más completa y puede utilizarse en la práctica habitual; sin embargo, no alcanza a considerarse una definición definitiva porque es una enfermedad novedosa y las consecuencias del COVID-19, continúan en evolución.

Esta definición de caso clínico de condición post-COVID-19, incluye 12 dominios, disponibles para su uso en todos los entornos.

El primer y segundo requisitos son tener "antecedentes de infección por SARS-CoV-2, probable o confirmada por laboratorio". El tercero es que hayan pasado tres meses desde el inicio de los síntomas de la infección aguda o desde el test positivo y el cuarto es que estos nuevos síntomas persistentes tengan una duración mínima de dos meses.

El quinto tiene que ver con que los síntomas más comunes incluyen: fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva y otros que son detallados en el documento de la OMS. El sexto establece que no hay una cantidad mínima de esos síntomas para ser incluido como caso, en tanto que el séptimo está vinculado a que los síntomas están relacionados entre sí y ocurrir juntos.

El octavo requisito define que la naturaleza de los síntomas es de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de la COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial; en tanto que el noveno requisito apunta a definir que hay secuelas de complicaciones bien descritas de la COVID-19, como accidente cerebrovascular o ataque cardíaco.

El décimo punto tiene que ver con que los síntomas que aparecen no son explicados por un diagnóstico alternativo y en el requisito un dé-

cimo, la OMS, señala que se elabora una definición diferente para el post-COVID-19, en población pediátrica y otras poblaciones. Así, en el último ítem se establece que los síntomas deben tener un impacto en el funcionamiento diario de la vida de una persona.⁽¹⁷⁾

Sin dudas esta conceptualización de condición post-COVID-19, ayuda a avanzar tanto en la promoción como en el tratamiento de los pacientes, por lo que se considera que es de vital importancia su conocimiento, por los médicos, en la Atención Primaria de Salud (APS), que es donde comienza y se coordina la atención a estos pacientes.

Mecanismos de acción patógena

A pesar de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia de esta enfermedad, aún se requiere que se esclarezcan con precisión los mecanismos fisiopatológicos que determinan la presentación de esta condición.

Los científicos aún investigan si este daño es causado de forma directa por el virus o por factores indirectos, vinculados a la enfermedad.

Es conveniente recoger una buena historia clínica a estos pacientes y diferenciar al menos tres situaciones que explican su patología:

1. Tras estancias prolongadas en cuidados intensivos, con ventilación mecánica y reposo en cama de varias semanas, con atrofia muscular por poca movilización.
2. Por daño permanente en órganos afectados en la infección aguda. Es el caso de la fibrosis pulmonar tras neumonías graves, o de una insuficiencia cardíaca secundaria a miocarditis o embolismos pulmonares.
3. Por persistencia de replicación viral durante varios meses junto a sintomatología, en pacientes con inmunosupresión grave, bien demostrado en al menos dos pacientes.⁽²⁾

La última situación, con replicación viral mantenida, recuerda la descrita hace más de una década con el virus de la hepatitis E, otro virus ARN que produce una infección autolimitada. Sin embargo, casos inesperados de hepatitis crónica y cirrosis debidos al virus E, empiezan a describirse en pacientes trasplantados, con relación directa a el uso de tratamiento inmunosupresor.⁽²⁾

La tormenta de citoquinas que puede desencadenarse tras varios días de infección por SARS-CoV-2, logra producir una desregulación inmune y ocasionar el empeoramiento clínico y complicaciones en todo el organismo. Esto

conlleva a una activación de la expresión del virus endógeno y cambios epigenéticos que aumentan el metabolismo celular.⁽¹⁸⁾ Esta es la patogénesis más explicativa de la condición post-COVID -19.

Los pulmones son una suerte de "zona cero" para el SARS-CoV-2. Una vez que el virus consigue cruzar esa barrera inmunológica y se establece en los pulmones, daña a otros órganos. Un artículo⁸ publicado en abril, en la revista especializada *Science*, destaca que una posible señal para las zonas más vulnerables del cuerpo pueden ser aquellas ricas en los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).

El mecanismo inicial que desencadena el síndrome de liberación de citoquinas, es la unión del virus a la carboxipeptidasa de la ECA2, para introducirse en las células humanas, esto desata una liberación de la interleucina 6 (IL-6) que tiene una alta actividad inflamatoria y estimula las células de la inmunidad, las vasculares endoteliales y el hígado. Este receptor se expresa en tejidos del pulmón y el corazón; pero también en algunas células hematopoyéticas, incluidos los monocitos, macrófagos y dendritas.^(19,20)

El mecanismo de acción como inhibidores de la acción de la IL6, los tratamientos inmunomoduladores se evalúan como una opción para el tratamiento de la "tormenta de citoquinas". Un autor²¹ encuentra en su estudio, que los pacientes con COVID-19 que son admitidos en la unidad de cuidados intensivos, tienen niveles plasmáticos más altos de citoquinas, incluida la interleucina (IL) -2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por IgG, también conocida como quimiocina C-X-C motif 10, proteína quimioatrayente de monocitos-1, proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa y factor de necrosis tumoral α .

La COVID-19, también se asocia a alteraciones de la coagulación, de tal manera que hasta el 71.4 % de los pacientes que no sobreviven a la infección por la COVID-19, manifiestan una coagulación intravascular diseminada, con altas concentraciones en sangre de dímero D y productos de la degradación de la fibrina.⁽²²⁾

Sin embargo, se desconoce si el SARS-CoV-2 es capaz de infectar de forma directa a las células endoteliales de los vasos sanguíneos y conducir a alteraciones de la coagulación.

El Síndrome de Linfocitosis Hemofagocítica

(SLHH) es una consecuencia de la "tormenta de citoquinas" y se caracteriza por recuento bajo de células sanguíneas, citopenia e insuficiencia multiorgánica, que afecta al pulmón, hígado, riñón y corazón. En adultos, el SLHH, se desencadena con mayor frecuencia por infecciones virales graves; pero también ocurre en pacientes con leucemia que reciben terapia con células T modificadas. Además de las citoquinas séricas elevadas, las altas concentraciones de ferritina son características de este síndrome. Los macrófagos que expresan CD163 son la fuente de ferritina, por lo que el SLHH, se conoce como síndrome de activación de macrófagos, en este sentido, la ferritina sérica elevada también es un biomarcador de mal pronóstico.⁽²³⁾

Se ha sugerido que la muerte celular y el agotamiento de los linfocitos T es el resultado de una activación defectuosa de éstos, debido a la disfunción de las células dendríticas. También se ha postulado que el virus alcance a infectar a los linfocitos.²

En cualquier caso, se produce una linfopenia que es signo de mal pronóstico. Esta asociación no es específica solo de los coronavirus, también se observa en la pandemia del 2009, producida por el virus influenza A (H1N1). Algunos estudios de autopsia, han revelado diferentes alteraciones multiorgánicas como atrofia del bazo, necrosis de los ganglios linfáticos hiliares, hemorragia focal en el riñón, hepatomegalia con infiltración celular inflamatoria, edema y dispersión de las neuronas cerebrales. Otros estudios²⁴ han identificado partículas del virus SARS-CoV-2 en muestras respiratorias, así como en heces y orina. Esto sugiere que el virus además de la tormenta de citoquinas puede causar daño directo a diferentes órganos mediante la diseminación sanguínea.

Síntomas

Los síntomas y signos referidos por las personas que padecen COVID-19 persistente son numerosos y variados, lo que añade complejidad al síndrome, en cuanto a su diagnóstico y su requerimiento de atención sanitaria de carácter multidisciplinario.⁽²⁵⁾

Son comunes en el curso de la COVID-19 persistente, la presentación intermitente de la clínica, la exacerbación de los síntomas con el esfuerzo físico o mental y la llamada "niebla mental", que engloba múltiples síntomas asociados al deterioro cognitivo, como la pérdida de memoria, la desorientación o los problemas para el aprendizaje y la concentración.⁽²⁶⁾

Dado que es una enfermedad con característica intermitente, con síntomas muy variados, hay una gran confusión a la hora de ser diagnosticados y tratados, por lo que la vigilancia clínico-epidemiológica luego del egreso hospitalario del paciente con COVID-19, se perfila como la más importante de las tareas en el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la condición post COVID-19, en el nivel primario de atención de salud.

En este sentido, en España se realiza entre julio y octubre de 2020, una encuesta online,⁽²⁷⁾ diseñada de forma conjunta por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y el colectivo de pacientes afectados por COVID-19.

La persistencia de síntomas definida como mayor o igual a 12 semanas desde el diagnóstico de COVID-19 se constata en 1 834 participantes, en la encuesta. Estas personas refieren una variedad de más de 200 síntomas entre los que destacan el cansancio, el malestar general; en más del 95 %, dolor de cabeza; bajo estado de ánimo, dolores musculares en más del 80 % y disnea; dolores en articulaciones, en el pecho; en la espalda, falta de concentración en más del 75 %.

A más del 70 % les resulta un esfuerzo atender sus obligaciones diarias y más de 30 % refiere dificultades incluso para el aseo personal. Si bien el 52 % de los casos no son confirmados mediante pruebas diagnósticas de laboratorio, se enfatiza que no hay diferencias significativas entre los grupos con o sin confirmación diagnóstica.⁽²⁷⁾

Los resultados de esta encuesta son superponibles a otra realizada también a grupos de personas con COVID-19 persistente, con 3 762 participantes de 56 países. En este estudio, 26 se describen al detalle más de 200 síntomas diferentes y se destacan los más frecuentes a los seis meses: cansancio 78 %, enfermedad exacerbada por el esfuerzo físico o mental, 72 % y deterioro cognitivo 55 %.

Se considera que en ambas encuestas, la española y la internacional, la baja realización de pruebas diagnósticas responde a la situación de la primera ola de pandemia, en la que escasean las pruebas diagnósticas y se priorizan aquellas situaciones de los pacientes más graves.

Signos y síntomas

- Fatiga o decaimiento general.
- Debilidad muscular, sobre todo en las piernas.

- Tos seca, con o sin dolor en el pecho.
- Persistencia en la falta de gusto y olfato.
- Dificultad en la atención y memoria.
- Episodios de angustia y ansiedad.
- Taquicardia, acompañada o no de dificultad para respirar.
- Coágulos en órganos como riñón, hígado, vasos sanguíneos de las piernas y el cerebro.
- Encefalitis, convulsiones y cuadros de parálisis muscular.^(25,26)

Síndrome de fatiga crónica

Muchas personas que se han recuperado del SARS han desarrollado el síndrome de fatiga crónica, un trastorno complejo caracterizado por fatiga extrema que empeora con la actividad física o mental; pero no mejora con el descanso. Lo mismo puede darse entre las personas que han tenido la COVID-19.⁽²⁸⁾

Falta de aire y cansancio, en tareas simples como: abrocharse los zapatos o hacer la cama, son parte de lo que viven quienes cursan la infección; pero que no estaban en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Muchas personas recuperadas de la COVID-19, han presentado casos del llamado "síndrome de fatiga crónica", estos estudios,⁽²⁹⁾ en Chile son muy incipientes, sin embargo, en países como Estados Unidos, Francia y China, ya se han hecho análisis al respecto y se han dado a conocer diversos casos. El 40 % de los pacientes que están con neumonía grave, en UCI, presentan esta debilidad muscular que se manifiesta por esta fatiga.

El cuadro de fatiga posviral de estos pacientes con COVID-19 residual, recuerda el síndrome de fatiga crónica, también conocido como encefalomiелitis miálgica.

La encefalomiелitis miálgica una entidad mal definida, a modo de cajón de sastre para un conjunto heterogéneo de pacientes que refieren fatiga intensa o extenuante, a menudo tras haber padecido una infección viral.⁽⁷⁾

Si se analizan estos síntomas y signos desde el punto de vista clínico, se ha observado variabilidad en su presentación de un paciente a otro y se hace el diagnóstico diferencial con otras enfermedades víricas agudas, según su forma de presentación.

Como se ha explicado con anterioridad, esta enfermedad no es exclusiva del aparato respiratorio y se describen las manifestaciones más importantes en los diferentes sistemas.

¿Cómo afecta a nivel respiratorio?

El tipo de neumonía que con frecuencia se aso-

cia con la COVID-19, causa daño duradero a los diminutos sacos de aire, alvéolos, en los pulmones. El tejido cicatricial resultante puede llevar a problemas respiratorios a largo plazo.⁽³⁰⁾

Una secuela bien descrita tras un cuadro de COVID-19, es el desarrollo de fibrosis pulmonar. El daño agudo favorece el depósito de material hialino en las membranas alveolares y en una fase posterior los pulmones presentan depósito de fibrina e infiltración de células inflamatorias y fibroblastos, para que al final el tejido se vuelva fibrótico. En diversos estudios³¹ se han visto lesiones residuales posteriores a la resolución del cuadro agudo mediante pruebas de imagen o autopsias.

Se ha observado la presencia de fibrosis, tras la COVID-19, en alrededor del 40 % de los pacientes, 39 y 44 % de forma respectiva. En estudios, los casos con fibrosis son los que tienen una clínica más grave, mayor afectación pulmonar y edad avanzada.⁽³²⁾

Sin embargo, se considera que es aún precoz para determinar si estos hallazgos se pueden resolver con el tiempo o si progresan a fibrosis pulmonar crónica.

En otra serie⁽³³⁾ de 110 casos, se puede ver un deterioro en las pruebas de función pulmonar, sobretodo, en la capacidad de difusión del monóxido de carbono desde las cuatro a seis semanas desde el inicio de los síntomas que se observan en el 47 % de los casos. En un estudio,⁽³⁴⁾ realizado en Italia, un 43 % de una serie de 143 pacientes, presentan disnea residual un mes después del alta; aunque este síntoma se considera de carácter multifactorial afectación respiratoria, cardíaca y ansiedad, entre otras.

El coronavirus, afecta a los pulmones y ocasiona:

- Neumonía de origen viral o bilateral, con daños en el parénquima, sacos alveolares.
- Inflamación en los pulmones y genera en algunos casos, insuficiencias respiratorias con bajo nivel de oxígeno en sangre.
- Insuficiencia respiratoria, demandan ventilación mecánica a través de un respirador.
- Coágulos en los vasos pulmonares, con la posibilidad de ocasionar trombosis pulmonar, se requiere tratamiento con anticoagulantes.
- Fibrosis pulmonar.⁽⁹⁾

¿Cómo afecta al corazón?

Las pruebas por imágenes tomadas meses después de la recuperación de la COVID-19 han mostrado daño duradero al músculo cardíaco, aun en el caso de las personas que presentan

solo síntomas leves de la COVID-19.⁽³⁵⁾

Se han analizado las complicaciones cardiovasculares y se encuentran cuadros de daño miocárdico agudo, que implican un peor pronóstico a largo plazo y desencadenan una potencial insuficiencia cardíaca.⁽³⁶⁾

En China, se realiza un estudio⁽³⁷⁾ a 538 pacientes, con más de tres meses de alta hospitalaria, donde se encuentra que el 13 %, tiene secuelas cardiovasculares, esta es la más importante, se observa el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo y siete pacientes informan de un diagnóstico reciente de hipertensión.

También se notifica sobre un caso de miocarditis en un paciente de 31 años que se desarrolla tres semanas después de la recuperación de COVID-19.⁽³⁸⁾

En un estudio⁽³⁹⁾ de cohortes se observa que 78 de 100 pacientes presentan anomalías, en resonancias magnéticas cardíacas, con una media de 71 días después del diagnóstico y 36 de ellos, reportan disnea y fatiga, una vez superado el cuadro agudo.

Esto puede aumentar el riesgo de

- Insuficiencia cardíaca.
- Inflamación en las arterias del corazón.
- Alteraciones en la irrigación del músculo cardíaco.
- Accidentes cerebrovasculares.⁽⁸⁾

¿Cómo afecta el riñón?

Nefrólogos de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) advierten que el riñón es uno de los órganos más afectados a causa de la infección del coronavirus, SARS-CoV-2, incluso en pacientes sin enfermedades renales previas. Se piensa que la afectación renal de la COVID-19, es nula o escasa al principio de la pandemia; pero a medida que han ido en aumento los casos, se ha comprobado que no es así. Los pacientes graves con la COVID-19, desarrollan en su mayoría una lesión renal y esos indicadores hacen que tengan un peor pronóstico de la enfermedad.⁽⁴⁰⁾

El virus también puede forzar su camino hacia el riñón al vincularse a los receptores renales, según se informa en la revista médica *Journal of International Society of Nephrology* el mes pasado. Los investigadores,⁽⁴¹⁾ encuentran conglomeraciones del virus en los riñones, así como en la orina, nueve de 26 pacientes en Wuhan, China, que mueren a causa de la

COVID-19. Las células tubulares y podocitos, tienen el receptor enzima convertidora de angiotensina (ACE2) que reconoce el virus y hace que queden expuestas al contagio de la enfermedad.

Las investigaciones⁽⁴²⁾ indican que una gran parte de los pacientes con la COVID-19, sufre un importante deterioro de su función renal y llegan a causar, incluso, un fracaso renal agudo (FRA), esto puede llevar a un tratamiento de diálisis o la necesidad de un trasplante.

El planteamiento anterior, aumenta el riesgo de:

- Fallo renal agudo.
- Daño renal secundario a hipoxemia.
- Inflamación en las arterias renales.
- Alteraciones a nivel vascular.
- Hipovolemia y lesión renal.
- Síndrome cardiorenal.⁽⁴³⁾

¿Cómo afecta el cerebro?

El SARS-CoV-2, puede generar un daño prolongado o permanente a nivel neurológico. Estas lesiones se producen por la respuesta inmune generada por la liberación de citoquinas, de forma secundaria a fenómenos de hipercoagulabilidad que resultan en accidentes cerebrovasculares y por daño directo del virus dada la presencia de receptores ACE2, en el tejido cerebral. Además, se afecta el sistema nervioso periférico por la interacción con los receptores ACE2, y se generan miopatías y neuropatías.⁽⁴⁴⁾

En un estudio,⁽⁴⁵⁾ donde se reclutan 60 pacientes, con la COVID-19 y 39 controles, analiza las resonancias magnéticas cerebrales de estos y detectan anomalías volumétricas y microestructurales en las cortezas olfativas, Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, la COVID-19, 15 de enero de 2021, 54 centrales, sustancia blanca parcial en el hemisferio derecho, en pacientes con la COVID-19 recuperados, indica daño neurológico.

Aún en pacientes jóvenes, la COVID-19 causa accidentes cardiovasculares, convulsiones y el síndrome de Guillain-Barré, una afección que causa parálisis temporaria.⁽⁴⁶⁾

La COVID-19, aumenta el riesgo de desarrollar:

- La enfermedad de Parkinson y la de Alzheimer.
- El síndrome confusional o encefalopatía.
- El ictus.
- La anosmia/hiposmia.
- Las cefaleas.
- La epilepsia.
- La pérdida de masa muscular y secuelas mus-

culares en todo el tronco y las piernas.⁽⁸⁾

¿Cómo afecta el sistema digestivo?

Aunque los síntomas gastrointestinales son considerados pocos frecuentes en la infección por el coronavirus, los estudios⁽⁴⁷⁾ y las primeras experiencias realizados en China, muestran que los vómitos y la diarrea, se presentan en adultos y en niños. Solo el 3.4 % de los pacientes con la COVID 19, no tienen síntomas respiratorios; pero sí presentan síntomas digestivos. En un estudio,⁽⁴⁸⁾ de 204 adultos en China, con una media de edad de 54.9 años, el 48.5 % experimenta uno o más síntomas digestivos, estos incluyen: falta de apetito en el 40.1 %, diarrea 14 %, vómitos 4 % y dolor abdominal el 2 %.

Estudios recientes⁽⁴⁹⁾ muestran que la proteína espiga (S) de la COVID-19, comparte el mismo receptor de entrada celular, ACE2 que el SARS-CoV. Se examinan los perfiles de expresión de ACE2, en varios tejidos humanos y se descubre que este, está expresado en el intestino delgado humano, junto a otros dos receptores para el virus, receptor ANPEP para el virus HCoV-229E y receptor DPP4 para el virus MERS-CoV en los enterocitos proximales y distales. Las células de epitelio del intestino delgado que expresan ACE2 son más vulnerables al ataque por la COVID-19. Se sabe que ACE2 controla los procesos de inflamación intestinal, por lo tanto, la interacción entre la COVID-19 y ACE2, interrumpe esta función y provoca la diarrea.

La anorexia es el más frecuente y la anosmia que se describe en un 30 % de los pacientes y en un 20 % como primer síntoma, otros descritos son: disgusia, diarrea y ocasiona, además:

- Hepatitis
- Inflamación intestinal
- Diarrea
- Cirrosis hepática.⁽⁴⁷⁾

¿Cómo afecta el sistema vascular?

Los mecanismos fisiopatológicos de la coagulopatía parecen atender a múltiples vías interrelacionadas entre sí, con complejos mecanismos en los que intervienen tanto elementos celulares como plasmáticos de los sistemas hemostático e inmunitario, entre ellos están: la regulación negativa de la expresión de ECA2, daño directo por infección viral a nivel vascular, inflamación sistémica y tormenta de citosinas.⁽⁵⁰⁾

Si la infección no se controla, la inflamación progresa, agrava el daño tisular y microvascular, estimula la vía extrínseca de la coagulación

e inhibe la fibrinólisis, esto desencadena una coagulopatía por consumo agravada por la hipoxia que induce a la agregación plaquetaria, síntesis de trombotocina, fibrinógeno, VEGF y trombina y descenso de factores anticoagulantes, como la antitrombina III y el inhibidor del activador del plasminógeno. El aumento del dímero D y la trombocitopenia son el reflejo analítico de este mecanismo. El medio tromboinflamatorio y procoagulante propiciado desata eventos tromboticos, en los distintos territorios afectados, cerebral, pulmonar, cardiovascular y renal.⁽⁴⁹⁾

Secuelas psiquiátricas y psicológicas.

No se puede evidenciar que la etiología esté asociada al proceso inflamatorio del virus de por sí, a los efectos del estrés postraumático o a los efectos del tratamiento utilizado. Los cuadros más frecuentes han sido la depresión y ansiedad.⁵⁰

También se encuentran:

- Decaimiento general
- Dificultad para caminar
- Pérdida de masa muscular
- Falta de apetito.⁽¹⁴⁾

Se considera que haber tenido antecedentes de la COVID -19 y persistencia de cualquiera de los síntomas explicados, en un paciente no es categórico plantear esta condición, sin antes descartar otras enfermedades, pues se puede estar en errores diagnósticos y por ende, en la conducta a seguir.

Tratamiento:

En la actualidad, no se dispone de tratamientos específicos para la condición post-COVID-19. En el nivel primario de atención, se realiza el seguimiento a los pacientes con alta clínica, por el Equipo Básico de Salud (EBS), mediante el ingreso en el hogar y hasta el alta epidemiológica, transcurridos como mínimo 14 días y una prueba de PCR negativa, se ejecuta una evaluación e interconsulta, a las 72/ h, con los especialistas del Grupo Básico de Trabajo (GBT), según corresponda.

A continuación, se remite a la comisión municipal, con un equipo multidisciplinario, donde se orienta la conducta mediante tratamientos farmacológicos dirigidos a los síntomas, signos y enfermedades secundarias de órganos afectados. En estos pacientes, se reevalúa su dispensarización y de ser necesario se indica la rehabilitación física a través de un programa de tratamiento personalizado.

Las controversias con respecto a los meca-

nismos que determinan su fisiopatología, la presentación variada de la enfermedad, con un amplio espectro en la sintomatología, su afección multisistémica y multiorgánica, hace presagiar las dificultades que se ubiquen hacia una conducta terapéutica adecuada. Se recomienda priorizar el contexto de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimientos para obtener resultados. La condición post-COVID-19 es un nuevo desafío, por un virus nuevo. Nuevos estudios, proporcionan algunas respuestas que orienten hacia tratamientos más específicos y eficaces.

Mientras tanto, es importante recordar que la mayoría de las personas que tiene la COVID-19, se recupera rápido, sus posibles problemas duraderos, hacen que sea aún más importante reducir la trasmisión de la enfermedad, se toman precauciones, como ponerse mascarillas, evitar las multitudes y tener las manos limpias.

CONCLUSIÓN

A pesar de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia de esta enfermedad, aún se requiere que se esclarezcan con precisión, los mecanismos fisiopatológicos de la condición post-COVID-19, si bien se reconoce que este padecimiento afecta a muchos sistemas de diferentes órganos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Hua Liang W, Ou CQ, He JX, Liu L, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med[Internet]. 2020 [citado 15 Jul 2022]; 382(18):1708-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>
2. Lambert NJ, Survivor Corps. COVID-19 long hauler. Symptoms Survey Report;2020 Jul 29; Indiana: Indiana University School of Medicine; 2020. [citado 15 Jul 2022]. Disponible en: <https://scholarworks.iupui.edu/bitstream/handle/1805/25685/Lambert2020COVID-19.pdf>
3. Office for National Statistics[Internet].The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. Reino Unido, Segensworth Road: Office for National Statistics; 2020 [citado 23 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/the-prevalence-of-long-covid-symptoms-and-covid-19-complications>
4. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. Nature[Internet]. 2021 [citado 23 Jun 2022];591(5871):

639–44 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8221082/>

5.Ibarra R. El síndrome post COVID-19 incluye hasta 50 síntomas [Internet]. DIARIO ABC, S.L. 2021 Feb 2; Salud Enfermedades. [citado 21 May 2022]. Disponible en: https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-sindrome-post-covid19-incluye-hasta-50-sintomas-202102021701_noticia.html

6.Liang W, Feng Z, Rao S [Internet]. Olivos. Buenos Aires, Argentina: IntraMed; c1997-2023 [citado 21 May 2022]. COVID-19 Compromiso digestivo: ¿El eslabón perdido?. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=95815>

7.Vicente S [Internet]. Logroño, La Rioja, España: HUFFPOST; c 2020 [citado 22 Mar 2022]. Qué es el síndrome de covid-19 prolongado?. Disponible en: <https://www.huffingtonpost.es/entry/que-es-el-sindrome-de-covid-19-prolongado-es-5fc4c3c5c5b63d1b770da172.html>

8.BBC News Mundo [Internet]. Brasil: BBC News Mundo; c 2020 [citado 17 Feb 2021]. Secuelas del coronavirus: los pacientes que siguen sufriendo problemas tras haber superado el COVID-19. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53759283>

9.Ángeles Rivero MR. Síndrome post COVID' podría tener graves impactos de salud y sociales. Televisa. News [internet] 2021 [citado 17 jun 2022]. Disponible en: <https://noticieros.televisa.com/ultimas-noticias/sindrome-post-covid-podria-tener-graves-impactos-de-salud-y-sociales-oms/>

10.Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; c 2020 [citado 17 Jun 2022]. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Disponible en: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>

11.Síndrome post COVID19: efectos a mediano y largo plazo. Sanatorio Allende. La voz. 2021 [citado 22 mar 2022]. Disponible en: <https://www.lavoz.com.ar/espacio-de-marca/sindrome-post-covid19-efectos-a-mediano-y-largo-plazo/>

12. Mayo Clinic [Internet]. Washington, DC, EE. UU. : Mayo Clinic; c 2022 [citado 17 Jun 2022]. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/>

[coronavirus-long-term-effects/art-20490351](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8221082/)

13. Callard F, Perego E. How and why patients made Long COVID. Soc Sci Med [Internet]. 2021 [citado 18 Ene 2022]; 268: 113426. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7539940/>

14.Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. BMJ [Internet]. 2020 [citado 18 Ene 2022]; 370: m3026. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/370/bmj.m3026.full.pdf>

15 .National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP) [Internet]. Reino Unido: NICE; c2020 [citado 18 Ene 2022]. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/COVID19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-COVID19-pdf-51035515742>

16. Noticias ONU [Internet]. Nueva York: ONU; c 2021 [citado 02 Jul 2022]. Definen el síndrome post COVID-19 o "COVID-19 de larga duración" como enfermedad. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/10/1498072>

17.¿Qué es la condición post-covid?: esto dijo la OMS. Periódico Digital Centroamericano y del caribe 2021 [citado 09/07/2022]. Disponible en: <https://newsinamerica.com/pdcc/boletin/2021/que-es-la-condicion-post-covid-esto-dijo-la-oms/>

18. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect [Internet]. 2020 [citado 11 May 2022]; 71(15): 762-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108125/>

19. Chen J, Lau YF, Lamirande EW. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. J Virol [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2021]; 84(8): 1289-301. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmrender.fcgi?accid=PMC2812346&blobtype=pdf>

20. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Cell Death Differ [Internet]. 2020 [citado 12 Jun 2022];

27(5):1451-4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7091918/pdf/41418_2020_Article_530.pdf

21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*[Internet]. 2020 [citado 20 Mar 2022];395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext)

22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*[Internet]. 2020 [citado 20 Mar 2022];18(4):844-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166509/>

23. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*[Internet]. 2020 [citado 20 Mar 2022];46(5):846-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7080116/>

24. Moore BJ, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*[Internet].2020[citado 21 Mar 2022];368(6490):473-4.Disponible en: https://www.science.org/doi/10.1126/science.abb8925?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

25. Otte M, Klussmann J, Luers J. Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *J Infect*[Internet].2020[citado 2021 18 Mar 2021];81(3):e58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7313498/>

26. Davis HE, Assaf GS, LMcCorkell L, Wei H,Low RJ, Re'em Y. Characterizing long COVID in an International cohort: 7 months of Ssymptoms and their Impact. *MedRxiv*[Internet].2020 [citado 21 mar 2022].27. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2.full.pdf>

27. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. COVID-19 persistente. Encuesta. 2020 [citado 2 Mar 2022]. Disponible en: https://www.semg.es/images/2020/Noticias/20201111_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf

28. Centers for Disease Control and Prevention [Internet].Atlanta: CDC; c2020. [citado 11 Mar

2022]. What is ME/CFS? Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Information for healthcare providers. Disponible en: <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>

29. Gorna R, MacDermott N, Rayner C, Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*[Internet].2020 [citado 20 May 2022];397(10273):455-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7755576/>

30. Salehi S, Reddy S, Gholamrezanezhad A. Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know and What to Expect. *J Thorac Imaging*[Internet].2020 [citado 23 Jul 2022]; 35(4):W87-9. Disponible en: https://journals.lww.com/thoracicimaging/Fulltext/2020/07000/Long-term_Pulmonary_Consequences_of_Coronavirus.11.aspx

31. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos D A, Tzanakis N, Antoniou K M. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Exp Ther Med* [Internet].2020 [citado 11 May 2022]; 20(3):2557-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7401793/>

32. Wei J, Yang H, Lei P, Fan B, Qiu Y, Zeng B, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J X-Ray Sci Technol* [Internet].2020 [citado 28 Mar 2022]; 28(3):383-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7369060/>

33. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 [citado 26 Mar 2022];55(6):2001217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236826/>

34. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet].2020 [citado 18 May 2022]; 324(6):603-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349096/>

35 Guo T, Fan Y, Chen M, Xu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*[Internet]. 2020 [citado 21 Feb 2022];5(7):811-8.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101506/>

36. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*[Internet].2020 [citado 21 May 2022];17(11):1984-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7319645/>
37. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*[Internet].2020[citado 20 May 2021];27(1):89-95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20305759>
38. Sardari A, Tabarsi P, Borhany H, Mohiaddin R, Houshmand G. Myocarditis detected after COVID-19 recovery. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*[Internet].2021[citado 20 May 2021];22(1):131-2. Disponible en: <http://europemc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7574602&blobtype=pdf>
39. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 20 May 2022]; 5(11): 1265–73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385689/>
40. COLÁS J. Los nefrólogos alertan los daños renales del COVID 19. [Internet]. 2020 [citado 20 May 2022] Disponible en: https://cronica-global.elespanol.com/letraglobal/letras/ciencia/nefrologos-alertan-coronavirus-causa-danos-renales_355656_102.html
41. Platzman CH. La COVID-19 está ocasionando daño renal y problemas con la diálisis. *AARP*[Internet].2020 [citado 21 May 2022] Disponible en: <https://www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2020/como-el-coronavirus-afecta-los-rinones.html>
42. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray J, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N Engl J Med* .2020 [citado 11 may 2022];382:1653-9 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121452>
43. Meghan S, Kassem S. Enfermedad renal y el COVID-19: ¿Cuáles son los riesgos? *Massachusetts General Hospital*[Internet]. 2020[citado 2021 Ener 22]. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/es/coronavirus/enfermedad-renal-y-el-COVID-19>
44. Fiani B, Covarrubias C, Desai A, Sekhon M, Jarrah R. A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. *Front Neurol* [Internet].2020 [citado 1 Mar 2022];11:640. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7324652/>
45. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu P-Y, Huang C-C, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *Eclinical Medicine*[Internet]. 2020 [citado 29 Mar 2022];25:100484. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7396952/pdf/main.pdf>
46. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji CA. Neurobiología de COVID-19. *J Alzheimers Dis*[Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2022]; 76(1):3-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7660990>
47. Sociedad Argentina de Pediatría[Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2020. [citado 21 Mar2022]. Compromiso Gastrointestinal por infección por COVID-19. Generalidades. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files-covid-compromiso-gastroint_1587227186.pdf
48. Padilla PM, Cárdenas BE, Cabrera MC. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Rev Gastroenterol Perú*[Internet]. 2020 [citado 1 Abr 2022];40(2):162-72. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000200162&lng=es.
49. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado 21 Mar 2022];120(5): 876-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295300/pdf/10-1055-s-0040-1709650.pdf>
50. Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*[Internet].2021[citado 21Mar 2022]; 104:110046. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384993/>

Conflicto de intereses.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses para la publicación del artículo.

Citar como: Hierrezuelo Rojas N, Cruz Llaugert J, Limia Domínguez AJ. Condición post-

COVID-19 en la infección por SARS-CoV-2. Medimay [Internet]. 2023 Ene-Mar [citado: fecha de citado];30(1):92-104. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1998/pdf>

Contribución de autoría.

Autor

Dra. Naifi Hierrezuelo Rojas

Dr. Jorge Cruz Llaugert

Dra. Ana Josefa Limia Domínguez

Contribución

Conceptualización, investigación, redacción (borrador original, revisión y edición).

Investigación, metodología, visualización.

Investigación, redacción (revisión y edición).



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.