

SECUELAS A LARGO PLAZO DE COVID-19

Laura Stephanie Llamosas Falcón

Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario 12 de Octubre.

En esta etapa de la pandemia existen estudios que han analizado las secuelas a largo plazo secundarias a infección por COVID-19. Estudiar estas secuelas es fundamental para comprender la historia natural de la enfermedad, predecir el impacto que tiene más allá de la hospitalización y mortalidad, y determinar si se debe considerar rehabilitación posterior al alta⁽¹⁾.

Las secuelas y complicaciones se observaron en las epidemias previas de coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en 2002 y del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) desde 2012 hasta nuestros días. En algunas personas afectadas, se observó reducción de la función pulmonar y capacidad de ejercicio, trastorno de estrés postraumático, depresión, ansiedad y una calidad de vida reducida, sugiriendo que es probable que SARS-CoV-2 pueda tener un impacto similar⁽²⁾.

Durante el proceso fisiopatológico se genera una intensa respuesta inflamatoria afectando en primer lugar al tracto respiratorio y posteriormente al sistema cardiovascular, nervioso central y periférico, musculo esquelético, además de los efectos psiquiátricos y psicológicos que puede desencadenar⁽³⁾.

La principal potencial secuela 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, finalmente, el tejido se vuelva fibrótico. En diversos estudios se

han observado lesiones residuales posteriores a la resolución del cuadro agudo mediante pruebas de imagen o autopsias^(4,5). Dos estudios han observado la presencia de fibrosis tras COVID-19 en alrededor del 40% de los pacientes (39% y 44%, respectivamente). En ambos estudios, los casos con fibrosis fueron los que tuvieron clínica más grave, mayor afectación pulmonar y edad avanzada^(6,7). Sin embargo, es aún pronto para determinar si estos hallazgos se podrán resolver con el tiempo o si progresarán a fibrosis pulmonar crónica. En otra serie de 110 casos, se observó deterioro en las pruebas de función pulmonar, sobretudo en la capacidad de difusión del monóxido de carbono a las 4-6 semanas desde el inicio de síntomas que observaron en el 47% de los casos⁽⁸⁾. En un estudio realizado en Italia, un 43% de una serie de 143 pacientes presentaban disnea residual un mes después del alta, aunque este síntoma se consideró de carácter multifactorial (afectación respiratoria, cardíaca y ansiedad, entre otras)⁽⁹⁾.

Respecto a las secuelas neurológicas, estas lesiones se producen principalmente por la respuesta inmune generada por la liberación de citoquinas, a fenómenos de hipercoagulabilidad y a la presencia de receptores ACE2 para llegar al tejido cerebral, produciendo accidentes cerebrovasculares y deterioro cognitivo a largo plazo. Además, también se afecta el sistema nervioso periférico por la interacción con los receptores ACE2, generando miopatías y neuropatías⁽¹⁰⁾. Por otro lado, existe evidencia de que la anosmia y ageusia son síntomas frecuentes que pueden mantenerse una vez resuelto el cuadro

agudo, habiendo observado casos de hasta 95 días^(11,12,13). Un estudio, donde se reclutaron 60 pacientes COVID-19 y 39 controles, analizó resonancias magnéticas cerebrales de los mismos y detectaron anomalías volumétricas y microestructurales en las cortezas olfativas centrales, sustancia blanca parcial en el hemisferio derecho en pacientes COVID-19 recuperados, generando evidencia del daño neurológico⁽¹⁴⁾.

Hasta la fecha se han analizado las complicaciones cardiovasculares, encontrando cuadros de daño miocárdico agudo que implicaría un peor pronóstico a largo plazo desencadenando una potencial insuficiencia cardíaca⁽¹⁵⁾. En China se realizó un estudio a 538 pacientes con más de tres meses de alta hospitalaria donde encontraron que el 13% tenía secuelas cardiovasculares, siendo la más importante el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, y 7 pacientes informaron de un diagnóstico reciente de hipertensión⁽¹⁶⁾. También se informó sobre un caso de miocarditis en un paciente de 31 años que se desarrolló tres semanas después de la recuperación de COVID-19⁽¹⁷⁾. En un estudio de cohortes se observó que 78 de 100 pacientes presentaban anomalías en resonancias magnéticas cardíacas con una mediana de 71 días después del diagnóstico y 36 de ellos reportaban disnea y fatiga una vez superado el cuadro agudo⁽¹⁸⁾.

También se han descrito síntomas persistentes en el sistema músculo esquelético y la piel. En una serie de 538 pacientes se observó que 24 (4,5%) de ellos presentaban mialgias importantes y 41 (7,6%) de ellos artralgias. Además, documentaron casos de alopecia mayoritariamente en mujeres (hasta en 154 de los pacientes) que puede deberse a la inflamación asociada⁽¹⁶⁾.

Finalmente, se han realizado diversos estudios referentes a las secuelas psiquiátricas y psicológicas, en donde confirman que la pandemia puede afectar a la salud mental de los pacientes afectados. No se ha podido evidenciar que la etiología esté asociada al proceso inflamatorio del virus de por sí, a los efectos del estrés post-traumático o a los efectos del tratamiento utilizado. Los cuadros más frecuentes han sido la depresión y ansiedad⁽¹⁹⁾.

En conclusión, las secuelas y complicaciones fundamentales son la fibrosis pulmonar, deterioro de la función pulmonar, neuropatías, afectación cardíaca y del sistema músculo esquelético. Es importante conocer tales secuelas para elaborar los planes de seguimiento y tratamiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M *et al.* *Long-term consequences of COVID-19: research needs.* *Lancet Infect Dis* [Internet]. octubre de 2020;20(10):1115-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888409>
2. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A *et al.* *Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis.* *J Rehabil Med* [Internet]. mayo de 2020;52(5):jrm00063. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/32449782>
3. Dasgupta A, Kalhan A, Kalra S. *Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients.* *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association* [Internet]. mayo de 2020;70(Suppl 3)(5):S131-5. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/32515393>

4. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. *Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies*. Kuwano K, editor. *Pulmonary Medicine* [Internet]. 11 de agosto de 2020;2020:6175964. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>
5. Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, Tzanakis N, Antoniou KM. *Pulmonary fibrosis in the aftermath of the Covid-19 era (Review)*. *Exp Ther Med* [Internet]. 1 de septiembre de 2020;20(3):2557-60. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8980>
6. 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 Xray Sci Technol* [Internet]. 2020;28(3):383-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474479>
7. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. *Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia*. *Korean J Radiol*. junio de 2020;21(6):746-55.
8. 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]. 18 de junio de 2020;55(6):2001217. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381497>
9. Carfi A, Bernabei R, Landi F. *For the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19*. *JAMA* [Internet]. 11 de agosto de 2020 [citado 19 de octubre de 2020];324(6):603-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
10. Fiani B, Covarrubias C, Desai A, Sekhon M, Jarrah R. *A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19*. *Front Neurol* [Internet]. 23 de junio de 2020;11:640-640. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32655489>
11. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM *et al*. *Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19*. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2020;86:490-6.
12. Li J, Long X, Zhu C, Wang H, Wang T, Lin Z *et al*. *Olfactory Dysfunction in Recovered Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients*. *Mov Disord* [Internet]. julio de 2020;35(7):1100-1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32468632>
13. Otte M, Klussmann J, Luers J. *Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19*. *The Journal of infection* [Internet]. septiembre de 2020;81(3):e58. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/32592702>
14. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC *et al*. *Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study*. *EclinicalMedicine* [Internet]. 3 de agosto de 2020;25:100484-100484. Disponible en: https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32838240/Cerebral_Micro-Structural_Changes_in_COVID-19_Patients_-_An_MRI-based_3-month_Follow-up_Study
15. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. *COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors*. *Heart Rhythm* [Internet]. 26 de junio de 2020;S1547-5271(20)30625-1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599178>
16. 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*. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 23 de septiembre de 2020; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20305759>
17. Sardari A, Tabarsi P, Borhany H, Mohiaddin R, Houshmand G. *Myocarditis detected after COVID-19 recovery*. *European heart journal cardiovascular Imaging*

[Internet]. mayo de 2020; Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/32462177>

18. 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 Cardiology [Internet]. 27 de julio de 2020 [citado 19 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

19. 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]. 10 de enero de 2021;104:110046-110046. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730915>