

# SÍNDROME POST COVID-19: CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO EN INFECCIÓN POR SARS-COV-2. ARTÍCULO DE REVISIÓN

*Palomeque-Ramos, Carlos A.<sup>1\*</sup>; Escobar-Sibaja, Lizeth E.; Arriaga-Tenorio, Ana V.<sup>1</sup>;  
Méndez-Hernández, Dulce P.<sup>2</sup>; Pola-Zambrano, Jorge O.<sup>1</sup>; Guillén-Navarro Fernando<sup>1</sup>;  
Guillén-Ortega Fernando C.<sup>1</sup>; Méndez-Morales, Mario A.<sup>1</sup>*

- 
- 1 Doctor investigador del Servicio de Medicina Interna Hospital General Chiapas "Dr. Belisario Domínguez", ISSSTE, Tuxtla Gutiérrez; Chiapas.
  - 2 Facultad de Medicina Humana, "Dr. Manuel Velasco Suárez", Campus-II, Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH).

\* Autor de correspondencia: [Capalomeque@gmail.com](mailto:Capalomeque@gmail.com)

## RESUMEN

En diciembre de 2019 se confirmó la aparición de un nuevo patógeno conocido como SARS-CoV-2, que, al día de hoy, casi tres años después, ha sido responsable de más de 500 millones de contagios y más de 600 mil muertes en el mundo. No obstante, una gran proporción de los sobrevivientes de la COVID-19 han presentado secuelas sistémicas post infección por SARS-CoV-2, lo que se ha nombrado síndrome post COVID-19, impactando así en la calidad de vida de la población y un incremento en el uso de atención médica multidisciplinaria. El objetivo de este artículo de revisión es crear conciencia del impacto de la COVID-19 en los pacientes que han sobrevivido de una infección aguda por SARS-CoV-2, y así brindar seguimiento a cada uno de estos pacientes.

**Palabras clave:** Síndrome post COVID-19, secuelas, SARS-CoV-2.

# POST COVID-19 SYNDROME: LONG-TERM CONSEQUENCES OF SARS-COV-2 INFECTION. REVIEW ARTICLE

*Palomeque-Ramos, Carlos A.<sup>1\*</sup>; Escobar-Sibaja, Lizeth E.; Arriaga-Tenorio, Ana V.<sup>1</sup>;  
Méndez-Hernández, Dulce P.<sup>2</sup>; Pola-Zambrano, Jorge O.<sup>1</sup>; Guillén-Navarro Fernando<sup>1</sup>;  
Guillén-Ortega Fernando C.<sup>1</sup>; Méndez-Morales, Mario A.<sup>1</sup>*

1 Doctor investigador del Servicio de Medicina Interna Hospital General Chiapas "Dr. Belisario Domínguez", ISSSTE, Tuxtla Gutiérrez; Chiapas.

2 Facultad de Medicina Humana, "Dr. Manuel Velasco Suárez", Campus-II, Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH).

\* Corresponding author: [Capalomeque@gmail.com](mailto:Capalomeque@gmail.com)

## ABSTRACT

In December 2019, the emergence of a new pathogen known as SARS-CoV-2 was confirmed. Today, almost three years later, it has been responsible for more than 500 million infections and more than 600 000 deaths worldwide. However, a large proportion of survivors of COVID-19 have had systemic sequelae post-infection with SARS-CoV-2, which has been called post COVID-19 syndrome, thus impacting the quality of life of the population and increasing the use of multidisciplinary medical care. The aim of this review article is to raise awareness of the impact of COVID-19 on patients who have survived acute SARS-CoV-2 infection, and thus to follow up on each of these patients.

**Keywords:** Post-COVID-19 syndrome, sequelae, SARS-CoV-2.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se confirmó la aparición de un nuevo patógeno conocido como SARS-CoV-2, el cual provoca la COVID-19 que sin duda ha representado un reto sin precedentes para la atención de la medicina moderna. A partir del primer caso, la COVID-19 se propagó de manera rápida de una sola ciudad al país completo de China en tan solo 30 días y para marzo del 2020 la OMS ya la había declarado como pandemia <sup>1</sup>. Al mes de julio del 2022, en México hay 6, 152, 924 casos confirmados y 325, 928 muertes relacionadas al SARS-CoV-2 <sup>2</sup>.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed® y Google®. Los términos de búsqueda utilizados fueron “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Síndrome post COVID-19”, “Secuelas post COVID-19”. Se seleccionaron los artículos más relevantes y se realizó retroalimentación crítica por todos los autores.

## DESARROLLO

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los coronavirus los cuales comúnmente provocan enfermedades respiratorias y resfriados comunes. Este patógeno utiliza la subunidad Spike (proteína S) para unirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) con la activación de la proteasa TMPRSS2 para la entrada viral a la célula, el epitelio pulmonar es el principal afectado. De igual forma, las otras unidades celulares afectadas son las del epitelio intestinal, los macrófagos alveolares, cardiocitos, células olfatorias de sostén, células del ducto biliar y las células testiculares de Sartori. El espectro de la COVID-19 va desde los síntomas y signos más comunes como la fiebre, tos, disnea, mialgias y fatiga, pero además pueden existir manifestaciones hematológicas, cardiovasculares, renales, gastrointestinales, hepatobiliares, neurológicas y dermatológicas <sup>3, 4</sup>. En casos complicados, la enfermedad progresa síndrome

de dificultad respiratoria aguda, el cual es provocado por la tormenta de citoquinas, mediada por la respuesta del sistema inmune del hospedero, lo que ocasiona daño pulmonar, disfunción orgánica múltiple y pronóstico incierto de la enfermedad <sup>5</sup>. Debido a esto, la mortalidad de la enfermedad es elevada en ciertas regiones del mundo. En la actualidad la mortalidad en México es de 5,2 % en los casos de infección por SARS-CoV-2.

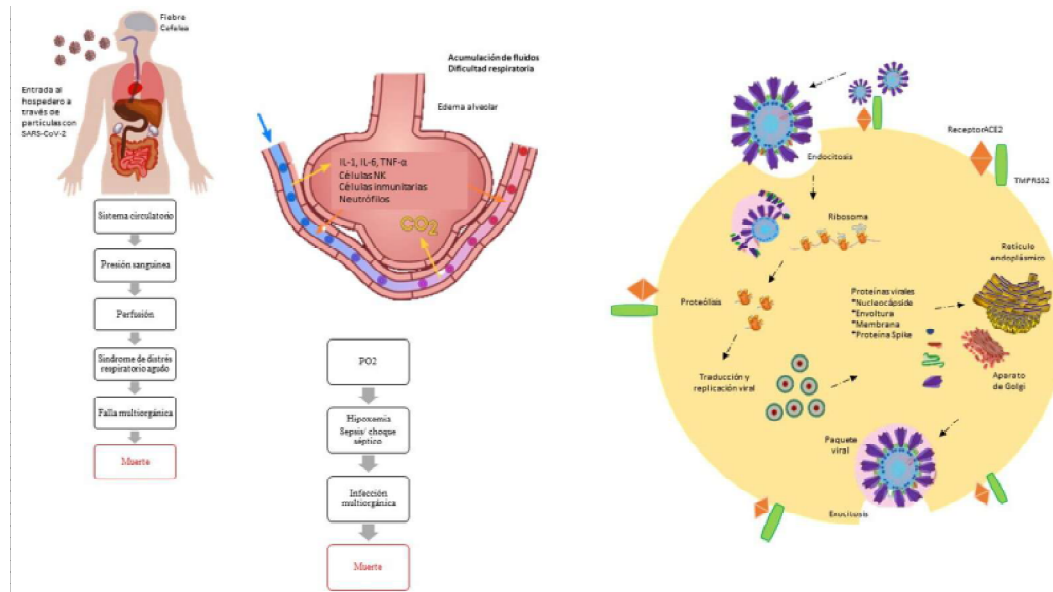
Al tratarse de una enfermedad reciente y en constante evolución, se ha observado que muchos pacientes que superaron la fase aguda de la enfermedad presentan síntomas persistentes a lo largo del tiempo, este fenómeno ha sido definido por la OMS como síndrome post COVID-19: condición de un individuo con antecedente de infección probable o confirmada de SARS-CoV-2, usualmente 3 meses posterior al inicio de la COVID-19, con síntomas que duran por lo menos 2 meses y que no pueden ser explicadas por un diagnóstico alternativo <sup>6</sup>. Algunos de estas manifestaciones residuales de la infección por SARS-CoV-2 son la fatiga, disnea, dolor torácico, alteraciones cognitivas, osteomusculares y disminución de la calidad de vida. En Michigan se realizó un estudio de cohorte donde se valoraron 1 250 pacientes de 38 hospitales, con más de 60 días de haber tenido la infección por SARS-CoV-2. Se dio seguimiento a través de encuestas telefónicas, se completaron un total de 488 pacientes. En el 32,6 % de los pacientes había persistencia de síntomas, la disnea fue el más frecuente con 22,9 % <sup>7</sup>. En otro estudio realizado en Wuhan, China en 2020, se dio seguimiento a un total de 1 655 pacientes. La prevalencia de síntomas fue del 76 %, la fatiga y alteraciones del sueño fueron las más frecuentes con 63 y 25 % respectivamente <sup>8</sup>. De esta forma, podemos observar que los signos y síntomas posterior a la infección aguda por SARS-COV-2 no son un hecho aislado y es común encontrarlos en un grupo amplio de pacientes.

## FISIOPATOLOGÍA AGUDA

Existen distintos factores que determinan el mecanismo por el cual el SARS-COV-2 genera el daño agudo en el hospedero. Este proceso inicia cuando el virus entra a la célula a través de la interacción de la proteína S con el receptor ECA2 (Figura 1), causando daño por 4 mecanismos distintos (Figura 2).

Tanto el daño viral directo, como la respuesta inflamatoria inmunológica están implicadas en las secuelas relacionadas posterior a la enfermedad crítica <sup>9</sup>. Así mismo, las sobreinfecciones bacterianas, presentes de 10-15 % de pacientes con infección por SARS-COV-2, son un determinante importante de mortalidad y morbilidad, aumentando la necesidad de ventilación mecánica invasiva y manejo en terapia intensiva <sup>10</sup>.

Figura 1. Fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2.



Fuente: Elaboración propia (2022).

Figura 2. Mecanismos de daño en la fisiopatología aguda por SARS-CoV-2.



Fuente: Elaboración propia (2022).

## SECUELAS POR APARATOS Y SISTEMAS

Las secuelas más comunes post infección por SARS-CoV-2 se resumen en la Figura 3.

### • Pulmonares

Se caracteriza por la presencia de fibrosis en tejido pulmonar secundaria a un proceso curativo desordenado posterior al proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar, esto secundario a la angiogénesis, activación de fibroblastos y depósito de colágeno, expresados en la tomografía de tórax como lesiones en vidrio despulido y bronquiectasias <sup>11</sup>. Los principales predictores para las secuelas de fibrosis pulmonar incluyen edad avanzada, gravedad de la enfermedad, tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), el uso de ventilación mecánica invasiva, tabaquismo y alcoholismo crónico <sup>12</sup>. Los síntomas predominantes en los pacientes en

seguimiento posterior a la infección son disnea y fatiga, los cuales pueden persistir incluso meses posterior a la resolución de la infección aguda. El único manejo efectivo encontrado al momento es la rehabilitación pulmonar <sup>7, 13, 14</sup>. Otra de las afecciones relacionadas a la infección es la tromboembolia pulmonar, se presenta del 2 al 8 % de los pacientes hospitalizados, y es responsable de un tercio de las muertes <sup>15</sup>.

#### • **Cardiovascular**

Los síntomas cardiovasculares se presentan en un número considerable de pacientes y en gran medida son resultado de la afectación inflamatoria y tromboembólica que causa el virus <sup>16</sup>. De igual forma, existe daño directo al miocardio y pericardio por mecanismos inmunológicos, lo que afecta su integridad, lo que provoca incluso la muerte del cardiomiocito y su reemplazo con células fibrosas y grasas, lo que da como resultado fibrosis miocárdica <sup>17</sup>. En estudios de seguimiento posteriores a la infección por la COVID-19, se reportan dolor torácico y palpitaciones como síntomas cardiovasculares más frecuentes <sup>8, 13</sup>. La remodelación del tejido miocárdico y el aumento del tejido fibroso puede provocar una alteración en el sistema de conducción, por lo que es posible la aparición de arritmias de reentrada, las cuales podrían persistir incluso después de la resolución del cuadro agudo <sup>18</sup>.

#### • **Hematológicas**

En un estudio multicéntrico de dos meses de seguimiento en pacientes con COVID-19, se encontraron niveles elevados de Dímero D ( $\geq 0,5$  mg/L) en 46.7 % de los pacientes. Esto determinaría la tendencia a encontrar un estado procoagulante importante. La trombosis venosa profunda (TVP) es la principal preocupación en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, con una prevalencia de hasta el 10 %. Sin embargo, en el síndrome

post COVID-19, la incidencia de TVP se reduce a  $<5$  % <sup>9, 19</sup>.

#### • **Renal**

La lesión renal aguda es innegablemente, sobre todo en los pacientes en la UCI. Afecta aproximadamente al 20 % de pacientes hospitalizados y a más del 50 % en la UCI. Es considerado un marcador de morbimortalidad, con un peor pronóstico a su aparición. Los mecanismos de daño renal son extensos: glomerulopatía colapsante, daño endotelial, coagulopatía y activación del complemento secundario a daño viral directo; sintomáticos o respiratorios por alteraciones de la volemia, VMI, nefrotoxinas, manifestándose como falla multiorgánica con fiebre, sepsis y diarrea <sup>20</sup>. En el seguimiento de los pacientes posterior a la infección aguda, se observó dependencia a la diálisis del 27 al 68 % de los pacientes a los 28 días del alta de la UCI. De la misma manera, se encontró disminución de la tasa estimada de filtrado glomerular ( $<90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) en 35 % de los pacientes a los 6 meses de seguimiento <sup>9</sup>.

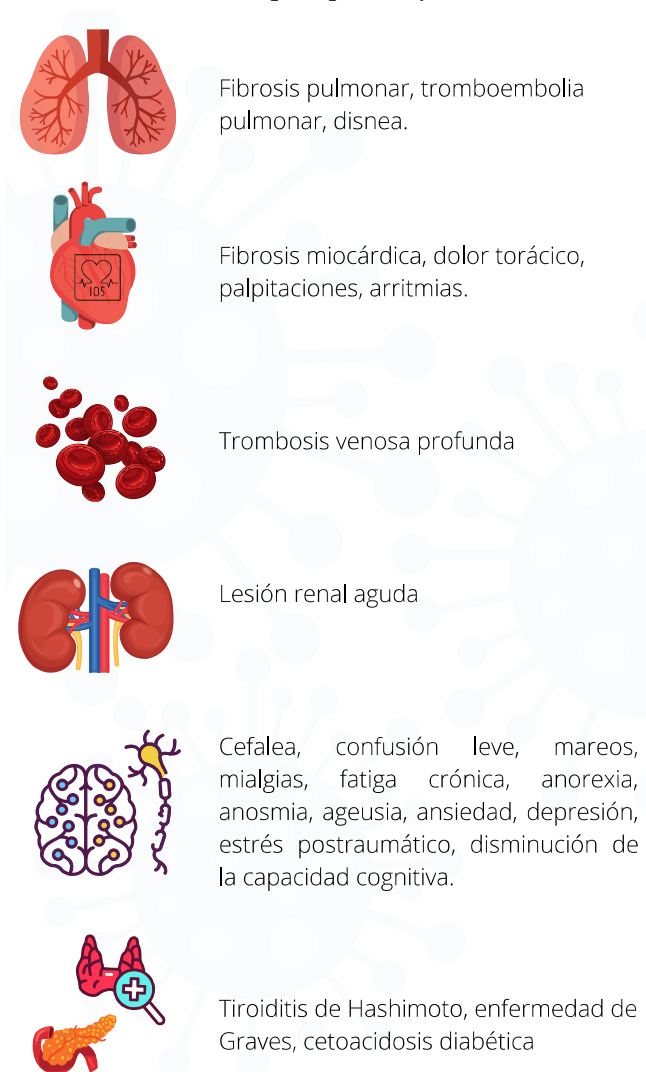
#### • **Neuropsiquiátricas**

Los síntomas más prevalentes durante el cuadro agudo de COVID-19 son cefalea, confusión leve, mareos, mialgias, fatiga, anorexia, anosmia y ageusia. En cuanto al síndrome post COVID-19, predominan la fatiga crónica, enfermedades psiquiátricas como trastorno de ansiedad generalizada, depresión, síndrome de estrés postraumático, así como incapacidad para la concentración y disminución de la capacidad cognitiva <sup>9, 21</sup>.

#### • **Endocrinológicas**

La tiroides y el páncreas son las glándulas afectadas por el estado proinflamatorio y daño endotelial. Se puede manifestar como cetoacidosis diabética de nueva aparición, tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves <sup>9</sup>.

**Figura 3.** Secuelas más comunes post infección por SARS-CoV-2 por aparatos y sistemas.



Fuente: Elaboración propia (2022).

## CONCLUSIONES

El síndrome COVID-19 puede tener afecciones en diferentes aparatos y sistemas que deben de ser examinadas intencionalmente en el seguimiento de los pacientes post COVID-19 con un equipo multidisciplinario para brindar un manejo, completo y adecuado y así mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

- **Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.
- **Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

- **Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.
- **Financiamiento.** Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.
- **Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Wu Z. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center of Disease Control and Prevention. *JAMA*. 323(13), 1239-1242. (2020). DOI:[10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648).
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 20, 533-534. (2020). DOI:[10.1016/S1473-3099\(20\)30119-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30119-5).
3. Osuschowsky M et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *Lancet Respir Med*. 9, 622-42 (2021). DOI: [10.1016/S2213-2600\(21\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00218-6).
4. Gupta A et. al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*. 26, 1017-1032. (2020). DOI: [10.1038/s41591-020-0968-3](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3).
5. Salahshoori, I et al. Overview of COVID-19 Disease: Virology, Epidemiology, Prevention Diagnosis, Treatment, and Vaccines. *Biologics*. 2, 2-40. (2021). DOI: [10.3390/biologics1010002](https://doi.org/10.3390/biologics1010002).
6. Joan B et. al. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. (2021). [WHO/2019-nCoV/Post\\_COVID-19\\_condition/Clinical\\_case\\_definition/2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1)
7. Nalbandian A et. al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 27, 601-615. (2021). DOI:[10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z).
8. Chopra V, Flanders S, O'Malley M, Malani A, Prescott H. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Annals of Internal Medicine*. (2020). DOI:[10.7326/M20-5661](https://doi.org/10.7326/M20-5661).
9. Huang C et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 397, 220-32. (2021). DOI:[10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
10. Fattorini L, Creti R, Palma C, Pantosti A. Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Ann Ist Super Sanità*. 56, 359-364. (2020). DOI: [10.4415/ANN\\_20\\_03\\_14](https://doi.org/10.4415/ANN_20_03_14).
11. Ojo A, Balogun S, Williams O, Ojo O. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulmonary Medicine*. (2020). DOI: [10.1155/2020/6175964](https://doi.org/10.1155/2020/6175964)
12. Carvalho C et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clinical Microbiology and Infection*. 27, 258-63. (2021) DOI:

- [10.1016/j.cmi.2020.09.052](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052)
13. Halpin S et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 93, 1013-1022. (2020). DOI: [10.1002/jmv.26368](https://doi.org/10.1002/jmv.26368)
14. Alarcón-Rodríguez J et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. *Radiología.* 63, 258-269. (2021). DOI: [10.1016/j.rx.2021.02.003](https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003)
15. Sakr Y et al. Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 10, 2-13. (2020). DOI: [10.1186/s13613-020-00741-0](https://doi.org/10.1186/s13613-020-00741-0)
16. Cimas J. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC.* 28 (2), 81-89. (2021).
17. Lindner, D. et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 5, 1281–1285. (2020). DOI: [10.1001/jamacardio.2020.3551](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551)
18. Liu, P. P., Blet, A., Smyth, D. & Li, H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation.* 142, 68–78 (2020). DOI: [0.1161/](https://doi.org/10.1161/)
- [CIRCULATIONAHA.120.047549](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052)
19. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 1–14. (2020).
20. Nadim M et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature Reviews | Nephrology.* 16, 747-764. (2020). DOI: [10.1038/s41581-020-00356-5](https://doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5)
21. Nordvig A, Fong K, Willey J, Thakur K, Boehme A, Vargas W, Smith C, Elkind M. Potential Neurologic Manifestations of COVID-19. *Neurology: Clinical Practice.* 11(2), 135-146. (2021). DOI: [10.1212/CPJ.0000000000000897](https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000897)
22. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Medical Hypotheses.* 146, 1-5. (2020). DOI: [10.1016/j.mehy.2020.110469](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110469)
23. Kress J, Hall J. ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Engl J Med.* 370(17), 1626-35. (2014) DOI: [10.1056/NEJMra1209390](https://doi.org/10.1056/NEJMra1209390) 