



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020
HASTA ENERO 2022”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Terán Escobar, Cristina Maite

Tutora: Dra. Esp. Jurado Melo, Verónica Cristina

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020 HASTA ENERO 2022” desarrollado por Terán Escobar Cristina Maite, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre 2023

LA TUTORA

.....

Dra. Esp. Jurado Melo, Verónica Cristina

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020 HASTA ENERO 2022**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre 2023

LA AUTORA



.....
Terán Escobar, Cristina Maite

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Jurado Melo, Verónica Cristina con CC: 1803606126 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020 HASTA ENERO 2022”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023

.....
Dra. Esp. Jurado Melo Verónica Cristina
CC: 1803606126

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Terán Escobar, Cristina Maite con CC: 0504262510 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020 HASTA ENERO 2022”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



.....
Terán Escobar Cristina Maite

CC: 0504262510

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban el Artículo de Revisión **“SÍNDROME POST-COVID, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENERO 2020 HASTA ENERO 2022”** de la estudiante Terán Escobar Cristina Maite, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, septiembre 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2do Vocal



Ciencia Latina
Revista Multidisciplinar



Crossref
Content
Registration

latind

24-03-21

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea)

Asociación Latinoamérica para el Avance de las Ciencias, ALAC Editorial

Ciudad de México, México

Código postal 06000

CERTIFICADO DE APROBACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Por la presente se certifica que el artículo titulado:

**Síndrome Post-Covid, Manifestaciones Clínicas, Diagnóstico y Tratamiento,
una Revisión Bibliográfica desde Enero 2020 hasta Enero 2022**

de las autoras:

Cristina Maite Terán Escobar
Verónica Cristina Jurado Melo

Ha sido

Arbitrado por pares Académicos mediante el sistema doble ciego y aprobado para su publicación.

El artículo será publicado en la edición Marzo - Abril 2023, Volumen 7,

Número 2. Verificable en nuestra plataforma: <http://ciencialatina.org/>

Dr. Francisco Hernández García,
Editor en Jefe

Para consultas puede contactar directamente al editor de la revista editor@ciencialatina.org o al correo: postulaciones@ciencialatina.org



DEDICATORIA

El trabajo realizado va dedicado para mis padres, Luis y María Salomé, quienes fueron testigos y compañeros más importantes en mi pregrado, quienes debían abrir sus ojos con amor y paciencia unas horas más antes de lo habitual para que yo vaya hacia mi destino y mi futuro y hoy sea posible estar a un paso de la obtención de mi título. A mis hermanos: Sebastián, Karen, Esteban y María Emilita, quienes han depositado en mí, toda su fe y confianza. A mi abuelita Bachita, que desde el cielo sé que está feliz que haya logrado cumplir mi sueño. Y una dedicatoria especial para Cristina Terán, a pesar de haber estado hace 6 años en un camino totalmente diferente, Dios y mis padres supieron guiarme hacia la mejor decisión de mi vida, y hoy lo estoy logrando.

Cristina Terán

AGRADECIMIENTO

Primero agradecer a Dios es lo primordial, la salud, el cuidado y mi familia son gracias a él; a mis padres, que siempre estuvieron conmigo, a pesar de haber pasado por muchos caminos turbios, siempre estuvieron ahí para aclarar el panorama y enseñarme que, con trabajo, perseverancia, y mucho cariño, los sueños se cumplen; a mis hermanos, por ser un pilar fundamental en mi vida; a mis tíos, primos y toda mi familia, por saber darme consejos sabios y prudentes. Por todo el amor que recibo de Dios, mi familia, la vida y la gente buena que pasa por mi camino, todo esto es para ustedes.

Cristina Terán

“Síndrome post-covid, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, una revisión bibliográfica desde enero 2020 hasta enero 2022”

RESUMEN

El SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2), agente causante de la enfermedad por coronavirus 2, que ha sido responsable de una pandemia (COVID-19) que ocurrió a principios del año 2020 y desde entonces ha causado una crisis de salud mundial, una enorme carga para los recursos sanitarios de cada país, y, sobre todo, ha sido la causante de millones de muertes en todo el mundo. Mientras que incrementa la cantidad de personas que se reponen de COVID-19, es indispensable determinar las consecuencias sanitarias relacionadas con ellos. Hoy en día, la COVID-19 es catalogada como una enfermedad que involucra a varios órganos y sistemas en el cuerpo humano con una predicción incierta de la condición de salud y una variabilidad de manifestaciones, semejantes a otros síndromes virales que se han reportado en años pasados descritos por sobrevivientes de otras epidemias virulentas, ocasionando que cada vez se reporten más secuelas persistentes y a largo plazo tras la COVID 19. Los grupos de defensa de pacientes cuyos miembros se consideran sobrevivientes a largo plazo han tenido éxito en lograr reconocer al síndrome agudo POST-COVID-19, o enfermedad “COVID a largo plazo” o “long COVID” caracterizada por la presencia de síntomas persistentes y/o complicaciones que pueden prologarse por más de un mes después de la aparición de los síntomas. Inmediatamente, ofrecemos información precisa basada en la revisión de literatura actualizada sobre el síndrome POST-COVID-19, etiología, fisiopatología y cuadro clínico que presenta esta enfermedad. Para finalizar, discutiremos aspectos relevantes para la atención multidisciplinaria para aquellos sobrevivientes de COVID 19, presentando un marco para identificar y manejar personas de alto riesgo con síndrome agudo POST-COVID-19, con base en artículos especializados publicados recientemente.

PALABRAS CLAVES: SARS-COV-2; POST-COVID-19 AGUDO; PANDEMIA; LONG COVID.

"Post-covid syndrome, clinical manifestations, diagnosis and treatment, a literature review from january 2020 to january 2022."

ABSTRACT

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2), the causative agent of coronavirus disease 2, which has been responsible for a pandemic (COVID-19) that occurred in early 2019 and has since caused a global health crisis, a huge burden on the healthcare resources of every country, and above all, has been the cause of millions of deaths worldwide. While increasing the number of people recovering from COVID-19, it is essential to determine the health consequences related to them. Today, COVID-19 is categorized as a disease involving various organs and systems in the human body with uncertain predictability of health status and variability of manifestations, similar to other viral syndromes that have been reported in past years described by survivors of other virulent epidemics, causing more and more persistent and long-term sequelae to be reported following COVID-19. Patient advocacy groups whose members are considered long-term survivors have been successful in gaining recognition for acute POST-COVID-19 syndrome, or "long-term COVID" or "long COVID" disease characterized by the presence of persistent symptoms and/or complications that may last for more than one month after the appearance of symptoms. Immediately, we provide accurate information based on the updated literature review on POST-COVID-19 syndrome, etiology, pathophysiology and clinical manifestations presented by this disease. To conclude, we will discuss aspects relevant to multidisciplinary care for those survivors of COVID 19, presenting a framework for identifying and managing high-risk individuals with acute POST-COVID-19 syndrome, based on recently published peer-reviewed articles.

KEYWORDS: SARS-COV-2; ACUTE POST-COVID-19; PANDEMIC; LONG COVID.

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2), agente causante de la enfermedad por coronavirus 2, que ha sido responsable de una pandemia (COVID-19) que ocurrió a principios del año 2019 y desde entonces ha causado una crisis de salud mundial, una enorme carga para los recursos sanitarios de cada país, y, sobre todo, ha provocado un elevada morbilidad y mortalidad a una escala sin precedentes en todo el mundo. Según datos recabados en el portal en línea *Our World in Data*, desde enero del año 2020 hasta comienzos del año 2022 se registraron 345.309.455 casos confirmados de enfermedad por coronavirus y 3,655,438 muertes a nivel mundial. A nivel de América Latina, en Ecuador, se registró 559.590 casos confirmados y 33.699 muertes por coronavirus según la página web de la Organización Panamericana de la Salud OPS.

El síndrome POST-COVID 19, enfermedad “COVID a largo plazo” o “long COVID” se lo ha identificado como un amplio espectro de síntomas que persisten o se puede extender tras un periodo de 4 semanas después del inicio de la sintomatología tras ser identificado con la enfermedad por coronavirus con ausencia de un diagnóstico alternativo etiológico. (Tleyjeh et al., 2021)

Una vez modificada el concepto de la cronología del síndrome POST-COVID-19, se ha recomendado que se incluya la presencia de síntomas persistentes o la aparición de consecuencias después de 1 mes desde el inicio de los síntomas agudos de la COVID-19. Esto se debe a que el SARS-CoV-2 puede seguir replicándose aún después de este período. Estudios y artículos actualizados sobre el síndrome POST-COVID-19 lo han dividido en dos categorías: síndrome subagudo o en curso, que incluye los síntomas y anomalías que persisten entre 1 y 3 meses después de la infección aguda por COVID-19, y síndrome crónico o post-COVID-19, que se enmarca a los síntomas y anomalías que perduran más de 3 meses después del inicio de la COVID-19 aguda y que no se relacionen con ninguna otra afección. (Barbato et al., 2021)

Mediante una evaluación exhaustiva de trabajos científicas que han investigado acerca de los impactos a largo y corto plazo del COVID-19, que acarrear

complicaciones futuras tan solo con la simple infección leve por dicho virus. Estudios señalan efectos duraderos de la infección del virus SARS-CoV-2, comúnmente de la función respiratoria como fatiga, dificultad para respirar, dolor torácico; problemas neurológicos tales como alteraciones cognitivas, irritabilidad, confusión, compromiso del estado neurológico; problemas traumatológicos como dolor en las articulaciones y en la parte psicoemocional una reducción significativa en la calidad de vida. Un daño a nivel del funcionamiento normal y fisiológico celular es lo que podría causar los trastornos expuestos previamente, una respuesta inmunitaria innata que condiciona a la generación de citocinas inflamatorias y una fase procoagulante resultante de la infección del virus SARS-CoV-2. Enfermedad infecciosas como anteriores infecciones por coronavirus reportadas en el mundo con sintomatología que persista después de varios meses desde el contacto inicial, como los ocurridos en el año 2003 por la epidemia de SARS y el brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) ocurrido en el año 2012, verifican, respaldan y notifican de secuelas clínicamente importantes que se han presentado en pacientes con infección de COVID-19.(Sykes et al., 2021)

METODOLOGÍA

Trabajo de investigación de tipo retrospectivo, desarrollado a partir de la búsqueda, recolección y análisis de información existente. Se realizó la selección de artículos científicos en bases de datos relacionados con la medicina como: Pubmed, Scopus, Chocrane, Springer, New England Journal of Medicine, Elsevier. El límite de tiempo aplicado a la búsqueda fue establecido a partir de enero 2020 hasta enero 2022. La selección de las investigaciones se basó en el siguiente criterio: ensayos clínicos, artículos científicos de revisión, metaanálisis, estudios multicéntricos, y revisiones bibliográficas. Se excluyeron los artículos en los cuales no era posible el acceso a la totalidad del texto, estudios de caso, cartas al editor, tesis o trabajos de graduación. Las palabras claves empleadas en la búsqueda de los documentos fueron: "COVID-19", "SÍNDROME POST-

COVID”, “LONG COVID”, “SÍNDROME POST-COVID AGUDO” y la relación entre ellas utilizando términos como <AND> y <OR>.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

FISIOPATOLOGÍA

Se cree que este síndrome se debe a una desregulación compleja de los sistemas nervioso autónomo e inmunitario. Siendo una vez invadido por el virus, durante la respuesta inflamatoria que se produce en respuesta al ataque del patógeno, empieza una elevación de niveles de sustancias químicas endógenas, capaces de provocar alteraciones y perturbaciones en los tejidos diana. Incluso llegando a traspasar barreras de protección de la inmunidad tisular innata, logrando alcanzar el nivel sistémico por transmisión hematógena. (Lechner-Scott et al., 2021)

Debido a que los receptores ACE2 se encuentra en múltiples órganos y tejidos, el SARS-COV-2 tiene un efecto sobre ellos. Hay una teoría de que la inflamación y el estrés oxidativo pueden llevar a una respuesta inmunológica deficiente y a una eliminación incompleta del virus, lo que conduce a una fase crónica de COVID conocida como COVID prolongado. Además, factores psicológicos, la persistencia del virus en la sangre y la generación insuficiente de anticuerpos pueden contribuir al desarrollo de una prolongación de la enfermedad. (Akbarialiabad et al., 2021)

Además, durante el desarrollo del proceso de sepsis, se ha encontrado un elevado nivel de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- α) con capacidades pleiotrópicas que logran interactuar con sus receptores de alta densidad, células inmunes y con la vasculatura. Estas citocinas pueden estimular una enorme cantidad de procesos relacionados con la activación de las células inmunitarias en respuesta a cambios en el entorno vascular, promoviendo una mayor adhesión y procoagulación sanguínea. Se ha verificado que los aumentos en el nivel de complemento, los factores de coagulación y tisulares, los factores de activación de plasminógeno I y de Von Willebrand son responsables de cambiar

el entorno hemostático y facilitar problemas tromboembólicos. Estas estructuras orgánicas pueden disminuir la luz de los vasos localmente, llegando a otros tejidos a lo largo de una gran distancia, pero no cuando se desprenden. (Garg et al., 2021)

Dada la relación entre el sistema respiratorio y cardiovascular, afectaciones en el aparato circulatorio pueden llevar a que mediadores químicos logren crear una relación estrecha generando activación de las células inmunitarias las mismas que desencadenen la formación de coágulos que pueden causar complicaciones directas o indirectas en el corazón. Como resultado, esta señalización puede estimular células inmunitarias que participan en procesos inflamatorios crónicos, lo que puede provocar la degeneración pulmonar, la fibrosis pulmonar, la pérdida de función y una oxigenación alterada que puede resultar hipoxemia y anoxia, lo que conlleva a la muerte inminente. Las personas con comorbilidades como patologías cardiopulmonares o metabólicas (como la hipertensión arterial), problemas autoinmunitarios o que reciben tratamientos que afectan su sistema inmunológico (como la radioterapia o corticoterapia en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide) tienen un mayor riesgo de mortalidad al haber una afectación propia del sistema inmune. (Jason et al., 2021)

Esta enfermedad al haber aparecido recientemente, no se conoce con exactitud las causas de aparición del síndrome POST-COVID, ya que, se han reportado casos en los que pacientes sin comorbilidades o enfermedades catastróficas desarrollan esta patología, por lo que se puede asociar al perfil genético, concretamente al relacionarse con el sistema inmunológico, como el antígeno leucocitario humano (HLA). En el futuro, con el desarrollo de estudios genómicos más es posible se obtenga más información sobre este tema. (Fernández-De-las-peñas et al., 2021)

SINTOMATOLOGÍA

Después de padecer COVID-19, un porcentaje importante de personas han experimentado síntomas persistentes. Hasta ahora, los únicos factores identificados que se relacionan con estos síntomas son la gravedad de la enfermedad crónica y una mayor prevalencia en mujeres, a pesar de que los hombres tienen una mayor mortalidad durante la fase aguda de la enfermedad. Se cree que esto podría ser debido a los factores hormonales que afectan constantemente a las mujeres, lo que puede causar estrés y una gran carga emocional. Esto puede afectar la capacidad del cerebro para reaccionar adecuadamente a la defensa contra infecciones y a la recuperación del proceso viral, lo que puede reducir la plasticidad neuronal. (García-Molina et al., 2021)

Los pacientes que sufren de COVID prolongado son un grupo heterogéneo que incluye aquellos con fragilidad y daño orgánico posterior a la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), pacientes con fase aguda moderada de COVID-19 pero daño orgánico persistente, así como aquellos que experimentan una serie de dolencias crónicas persistentes, a veces recurrentes-remisivas, tales como fatiga, disfunción cognitiva (también conocida como "niebla cerebral"), debilidad o dolor crónico, que afectan significativamente la calidad de vida después de la recuperación. (Davido et al., 2021)

Múltiples estudios han registrado síntomas persistentes en pacientes que han contraído enfermedad por COVID-19, como disnea, astenia crónica, cefalea, dolor en el pecho, abolición del sentido del gusto o el olfato, dolor a nivel articular y muscular, además síntomas neuropsicológicos como trastornos depresivos, ansiedad e insomnio, confusión, desesperación e incluso pensamientos autolíticos. Además, sensación de picazón en todo el cuerpo, taquicardia, palpitaciones, anorexia, calambres a nivel de miembros superiores e inferiores. Estos síntomas se presentaron en mayor prevalencia en aquellos pacientes que requirieron ser hospitalizados prolongadamente o haber ingresado en unidades de cuidados críticos, o en pacientes que cursaban con trastornos neurológicos preexistentes. (Anaya et al., 2021)

De acuerdo con un estudio que examinó de forma prospectiva a dos grupos de pacientes con COVID-19 grave/críticos, se observó la aparición de

sintomatología que persistió hasta 2 meses después del inicio de los síntomas, incluyendo disnea de esfuerzo (52%), astenia (31%), mialgia (32%) y artralgia (22%). Además, en el 62% de los pacientes se observó un descenso general en la calidad de vida (actividades cotidianas, cuidado personal, dolor, estado emocional, movilidad) hasta el medio año de seguimiento. Se debe destacar que esta sintomatología no solo afectó a largo plazo a pacientes con enfermedad grave, sino que, además afectó aquellos pacientes con enfermedad leve o moderada. (Peghin et al., 2021)

Se ha establecido que, según artículos publicados recientemente, que aquellos pacientes con COVID-19 de intensidad leve o moderada han presentado con mayor frecuencia falta de aire y cansancio generalizado tras 60 días de observación. Además, un estudio prospectivo llevado a cabo por la Universidad de Pensilvania a inicios del año 2022 determinó otra sintomatología, como déficit de concentración, pérdida de memoria, fatiga, confusión, dolor de cabeza, palpitaciones, dolor torácico, mareos, taquicardia en estos pacientes. También se añadió que en aquellos pacientes que cursan con la infección leve, su sintomatología persistió hasta 8 meses. (Kamal et al., 2021)

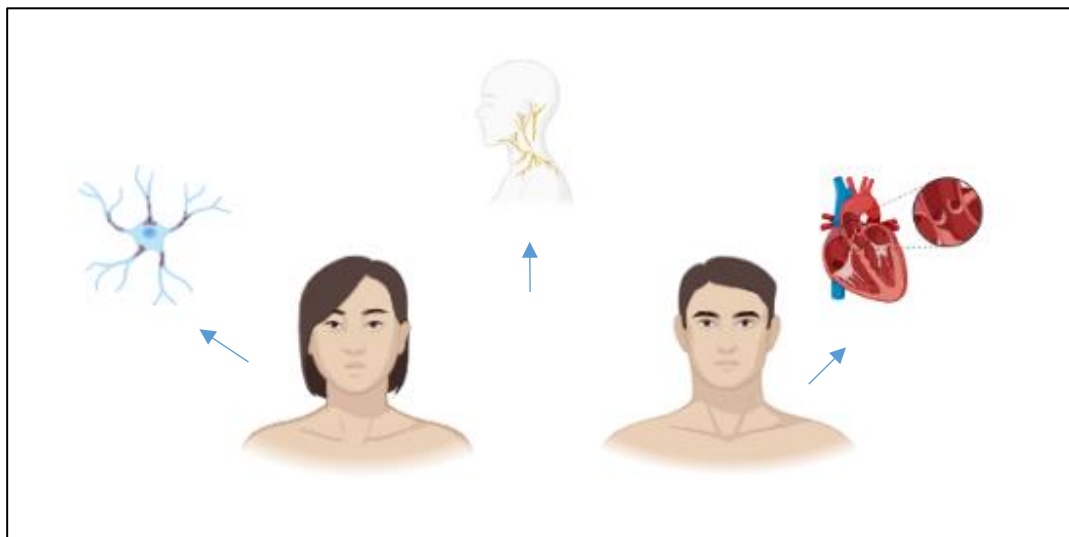


FIGURA 1. Existe una mayor predisposición (2:1) hacia las mujeres para presentar mayor incidencia de síndrome POST COVID-19 que los hombres, a pesar que la enfermedad en su proceso agudo ocurre con una mayor predisposición en hombres, provocando disminución de respuesta neurológica y provocando daño a los sistemas más importantes: pulmonar, cardíaco y neurológico.

Se ha pensado que estos cambios son producidos por los autoanticuerpos del receptor adrenérgico $\beta 2$ y del receptor de acetilcolina M3. La eliminación de estos autoanticuerpos por aféresis IgG conduce a una mejoría en cuanto a la fatiga del paciente. Generalmente, estos receptores están localizados en todos los órganos del cuerpo humano, siendo así los sitios más importantes en el hígado, músculo esquelético, músculo liso y el miocardio. Estos receptores son los encargados de la broncodilatación pulmonar y la dilatación del tejido muscular liso vascular en la periferia. Además, la estimulación de los receptores $\beta 2$ en el musculo cardiaco tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos lo que traduce en el aumento de la contractilidad y frecuencia cardíaca, respectivamente. (Pavli et al., 2021)

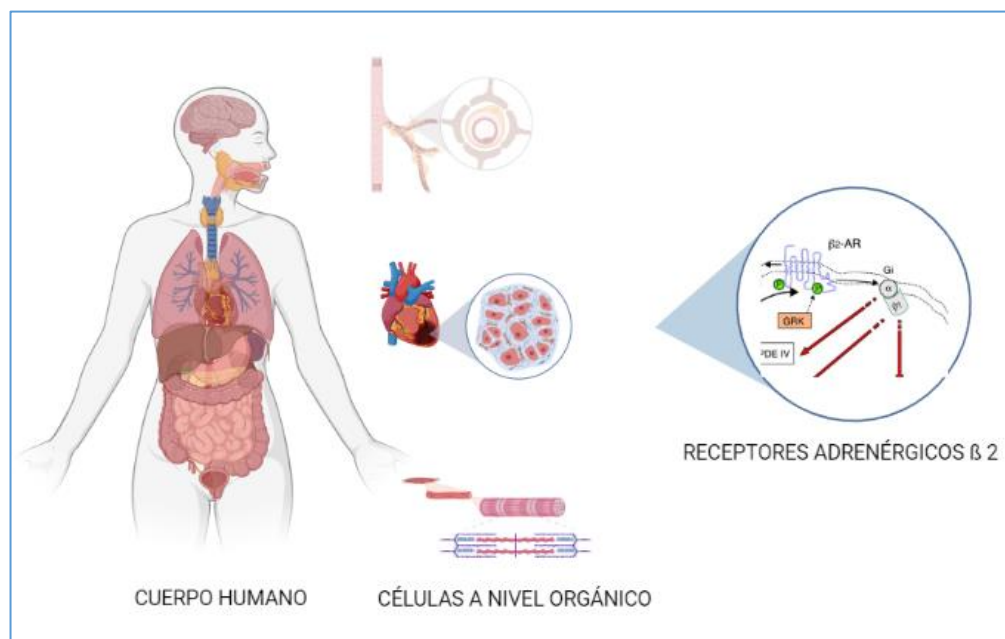


Figura 2: Receptores adrenérgicos $\beta 2$ presentes en mayor proporción en hígado, el músculo liso, el músculo esquelético y el miocardio.

Los receptores de acetilcolina M3 también están localizados en varios tejidos, siendo el cerebro, músculo liso y las glándulas endocrinas y exocrinas sobre los que actúan el virus del SARS COV-2. Por lo general, cuando estos son estimulados, los receptores causan contracción de la musculatura lisa localizada en los pulmones, generando el incremento de las secreciones glandulares.

Aunque los receptores adrenérgicos β 2 y los receptores de acetilcolina M3 tienen otras funciones, estas funciones son pertinentes para comprender la causa teórica del Síndrome de Fatiga Crónica. Estos receptores equilibran la actividad de cada órgano para mantener la estabilidad fisiológica. La producción de autoanticuerpos para β 2- Los receptores adrenérgicos y los receptores de acetilcolina M3 conducirían teóricamente a la reversión de estas acciones de los receptores y darían como resultado una disfunción significativa del músculo liso con la consiguiente fatiga, así como otras deficiencias funcionales significativas. La fatiga mental y la llamada “niebla mental” se asocia a la disminución del riego sanguíneo cerebral, secundaria a una vasoconstricción simpática excesiva en presencia de receptores β 2 disfuncionales, lo que ocasiona la sintomatología de pérdida de memoria, abrumación, dificultad para hallar palabras, confusión y cansancio mental.

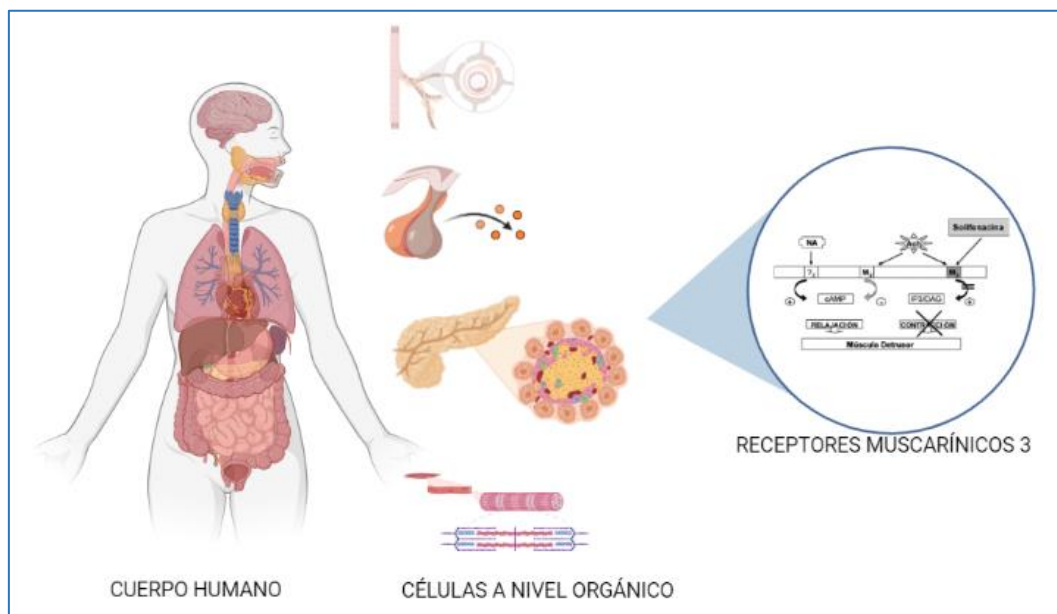


Figura 3: Receptores M3 presentes en mayor proporción en hígado, el músculo liso, el músculo esquelético y el miocardio.

Estos efectos son capaces de generar y desencadenar la prolongación de la sintomatología de los pacientes tras haber transcurrido con la fase aguda de la COVID-19.(Yong, 2021)

Se ha sugerido que los pacientes que padecen COVID prolongado pueden ser vulnerables a afecciones posvirales similares al síndrome de fatiga crónica y la

encefalomielitis miálgica. Además, se ha informado que aquellos que presentan más de cinco síntomas durante la primera semana de la enfermedad aguda tienen cuatro veces más probabilidades de desarrollar COVID prolongado. Los síntomas más predictivos incluyen fatiga, dolor de cabeza, dificultad para respirar, voz ronca y mialgia. Además, la enfermedad parece ser más común entre mujeres, personas mayores y personas con obesidad. Otro estudio encontró que casi dos tercios de los adultos que padecen COVID-19 no crítico tenían quejas como anosmia, disnea y astenia hasta dos meses después del inicio de los síntomas. Estos síntomas prolongados estaban relacionados con una edad de entre 40 y 60 años, hospitalización al comienzo de los síntomas, COVID-19 grave y disnea o anomalías en la auscultación torácica. (Yong, 2021)

DIAGNÓSTICO:

En primera instancia se propone la elaboración de exámenes serológicos para considerar si la sintomatología presente en el individuo está relacionada con la infección por COVID19. Estos exámenes localizan anticuerpos específicos contra el virus SARS-CoV-2 en sangre, suero o plasma, que básicamente pueden ser medidos tras un periodo de 7 a 14 días desde el inicio de las manifestaciones. Es indispensable tomar en cuenta que un resultado negativo no es garantía sobre la existencia de una infección aguda o previa por SARS-CoV-2, sobre todo en los casos leves donde la respuesta de los anticuerpos puede no ser detectable. Otro factor que se debe considerar es que, al no haber evidencia que demuestre que los anticuerpos detectables confieren inmunidad duradera contra la reinfección, no se descarta la posibilidad de un nuevo contagio. Tras lo planteado previamente, las pruebas serológicas son de gran utilidad para identificar a los pacientes infectados con SARS-CoV-2 cuya sintomatología pueden estar vinculada con el síndrome post-COVID o LONG COVID. Esto podría ofrecer cierta tranquilidad a los pacientes, ya que se explicaría el porqué de la persistencia de manifestaciones clínicas, sin embargo, esta persistencia podría acarrear consecuencias en la estabilidad emocional o problemas conductuales. (Carod-Artal, 2021)

Con el fin de descartar otro tipo de patologías que se confundan con las manifestaciones del síndrome POST-COVID 19, es posible sea prudente la realización de un examen de sangre completo para descartar enfermedad como la anemia que como se menciona antes, podría generar síntomas comunes, como fatiga y dificultad para respirar, cansancio, etc. También solicitar complementarios de imagenología como una radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax y/o exámenes de función pulmonar para descartar enfermedades pulmonares residuales. Los niveles de saturación de oxígeno mediante oxímetros de pulso pueden ser de gran utilidad para verificar la oxigenación periférica. En aquellos síntomas como dolor en tórax, se complementaría con la medición de la velocidad de sedimentación globular, el nivel de proteína C reactiva y el nivel de troponina, de la mano con un electrocardiograma y una ecocardiografía transtorácica, valiosa para determinar si la disnea presente se debe a una fracción de eyección reducida, junto con el péptido natriurético cerebral N-terminal para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, además para descartar la presencia de miopericarditis o síndrome coronario agudo. Se podría solicitar pruebas adicionales, como una resonancia magnética cardíaca, en el caso de ser necesario. (Nalbandian et al., 2021)

TRATAMIENTO

Aún es desconocido cuánto dura la sintomatología y si esta es patognomónica de COVID-19 o asociado a comorbilidades preexistentes u otros estadíos de la enfermedad. Lo que sí es asegurado es que la pandemia ha sido causante de una considerable disminución del uso de servicios de atención sanitaria no relacionados con el COVID-19. Además, la persistencia de la sintomatología puede disminuir la capacidad laboral de los pacientes, con la consiguiente pérdida de habilidades adquiridas y poner en riesgo su estabilidad económica y por ende la estabilidad emocional exponiendo aún más a la salud del paciente. (Boglione et al., 2021)

Los pacientes con síntomas prolongados deben acudir primero en busca de atención en salud primaria para un estudio inicial y asignación adecuada de

especialidades según sea requerido. Es fundamental que las dudas de estos pacientes sean despejadas efectivamente y a tiempo, debido a que existen datos que proporcionan información sobre proveedores de salud que aseguran y señalan a la sintomatología presentada como “sugestiones del paciente”. Por tal motivo, la atención emocional es necesaria para el correcto manejo de este síndrome. Es costumbre escuchar y mencionar que la historia clínica y el examen físico exhaustivo son fundamentales y pueden ayudar a la determinación de diagnósticos diferenciales junto con los exámenes iniciales pertinentes.(Ayoubkhani et al., 2021)

Las comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad renal o enfermedad cardíaca deben manejarse junto con los síntomas de COVID-19. Con respecto a la evaluación física, en cuanto al aparato cardiovascular, la aparición de soplos o del ritmo de galope, sugieren compromiso cardíaco, los crepitantes o ronquidos pulmonares pueden sugerir una infección pulmonar continua, las pruebas neurológicas pueden indicar deterioro cognitivo o la sensibilidad palpable o la congestión de los ganglios linfáticos pueden sugerir anomalías del sistema inmunitario.(Esendağlı et al., 2021)

COCLUSIONES

El conjunto de síntomas persistentes que aparecen después de 3 o 4 semanas desde el inicio de los síntomas agudos de COVID-19 se conoce como síndrome POST-COVID 19. Se cree que este síndrome se debe a una compleja desregulación de los sistemas nervioso autónomo e inmunitario, aunque no se sabe con certeza el mecanismo exacto. Se ha observado que la respuesta inflamatoria severa y el síndrome de tormenta de citoquinas son responsables de los síntomas agudos de COVID-19. Además, factores como la recaída o reinfección, la respuesta débil o ausente de anticuerpos y otros factores pueden contribuir al grado y tipo de síntomas. Aunque se han descrito ampliamente los efectos agudos de la infección por SARS-CoV-2, se sabe menos sobre los efectos a largo plazo. Es incierto cuántas personas tendrán síntomas continuos

o nuevos después de la infección. Los pacientes que estaban sanos antes de la enfermedad enfrentan síntomas inesperados, mientras que otros con comorbilidades tienen que manejar síntomas nuevos o que empeoran. Muchos han evitado buscar atención médica durante la pandemia. Por lo tanto, es crucial que los médicos desarrollen planes integrales basados en evidencia para controlar los síntomas posteriores al COVID-19 y alentar a los afectados a buscar la atención adecuada. Los pacientes y las familias que experimentan estos síntomas debilitantes requieren un tratamiento específico y apoyo continuo, incluyendo el emocional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akbarialiabad, H., Taghrir, M. H., Abdollahi, A., Ghahramani, N., Kumar, M., Paydar, S., Razani, B., Mwangi, J., Asadi-Pooya, A. A., Malekmakan, L., & Bastani, B. (2021). Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*, 49(6), 1163–1186. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
2. Anaya, J. M., Rojas, M., Salinas, M. L., Rodríguez, Y., Roa, G., Lozano, M., Rodríguez-Jiménez, M., Montoya, N., Zapata, E., Monsalve, D. M., Acosta-Ampudia, Y., & Ramírez-Santana, C. (2021). Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmunity Reviews*, 20(11). <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>
3. Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T., Humberstone, B., Diamond, I., & Banerjee, A. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: Retrospective cohort study. *The BMJ*, 372, 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>
4. Barbato, C., Di Certo, M. G., Gabanella, F., Petrella, C., Fiore, M., Passananti, C., Colizza, A., Cavalcanti, L., Ralli, M., Greco, A., Vincentiis, M. D. E., & Minni, A. (2021). Staying tuned for post-COVID-19 syndrome: Looking for new research to sniff out. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(16), 5318–5321. https://doi.org/10.26355/eurrev_202108_26553
5. Boglione, L., Meli, G., Poletti, F., Rostagno, R., Moglia, R., Cantone, M., Esposito, M., Scianguetta, C., Domenicale, B., Di Pasquale, F., & Borrè, S. (2021). Risk factors and incidence of long-COVID syndrome in hospitalized patients: Does remdesivir have a protective effect? *Qjm*, 114(12), 865–871. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab297>
6. Carod-Artal, F. J. (2021). Post-COVID-19 syndrome: Epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Revista de Neurologia*, 72(11), 384–396. <https://doi.org/10.33588/RN.7211.2021230>
7. Davido, B., Seang, S., Barizien, N., Tubiana, R., & de Truchis, P. (2021). “Post-COVID-19 chronic symptoms” – Author’s reply. *Clinical Microbiology*

- and Infection*, 27(3), 495–496. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.001>
8. Esendağlı, D., Yılmaz, A., Akçay, Ş., & Özlü, T. (2021). Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(Special Issue 1), 3359–3371. <https://doi.org/10.3906/sag-2106-238>
 9. Fernández-De-las-peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., & Florencio, L. L. (2021). Defining post-covid symptoms (Post-acute covid, long covid, persistent post-covid): An integrative classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621>
 10. García-Molina, A., Espiña-Bou, M., Rodríguez-Rajo, P., Sánchez-Carrión, R., & Enseñat-Cantalops, A. (2021). Neuropsychological rehabilitation program for patients with post-COVID-19 syndrome: A clinical experience [Programa de rehabilitación neuropsicológica en pacientes con síndrome post-COVID-19: una experiencia clínica]- PRE POST. *Neurología*, 36(7), 565–566. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85104991011&doi=10.1016%2Fj.nrl.2021.03.008&partnerID=40&md5=52630aa7c3f8e7e760890dc79caaf023>
 11. Garg, P., Arora, U., Kumar, A., & Wig, N. (2021). The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*, 93(2), 673–674. <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>
 12. Jason, L. A., Cotler, J., Islam, M. F., Sunnquist, M., & Katz, B. Z. (2021). Risks for Developing Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in College Students Following Infectious Mononucleosis: A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), E3740–E3746. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1886>
 13. Kamal, M., Abo Omirah, M., Hussein, A., & Saeed, H. (2021). Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3), 0–2. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
 14. Lechner-Scott, J., Levy, M., Hawkes, C., Yeh, A., & Giovannoni, G. (2021). Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 55, 2020–2021. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103268>

15. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
16. Pavli, A., Theodoridou, M., & Maltezou, H. C. (2021). Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Archives of Medical Research*, 52(6), 575–581. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
17. Peghin, M., Palese, A., Venturini, M., De Martino, M., Gerussi, V., Graziano, E., Bontempo, G., Marrella, F., Tommasini, A., Fabris, M., Curcio, F., Isola, M., & Tascini, C. (2021). Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(10), 1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>
18. Sykes, D. L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A. H., & Crooks, M. G. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*, 199(2), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
19. Tleyjeh, I. M., Saddik, B., AlSwaidan, N., AlAnazi, A., Ramakrishnan, R. K., Alhazmi, D., Aloufi, A., AlSumait, F., Berbari, E., & Halwani, R. (2021). Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up. *PLoS ONE*, 16(12 December), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260568>
20. Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, 53(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>